

На правах рукописи

Гленза Айюб

**Факторы риска, клиническая характеристика и исходы
при 7-летнем наблюдении у больных с артериальной гипертензией**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Рязань – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Якушин Сергей Степанович**

Официальные оппоненты:

Кисляк Оксана Андреевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии Института клинической медицины, профессор кафедры

Баланова Юлия Андреевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита состоится «__» _____ 2025 года в _____ на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.078.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34, корп. 2) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
объединенного диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Н.Д. Мжаванадзе

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Артериальная гипертензия (АГ) – наиболее распространённое сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ). По данным ВОЗ (2023) 1,28 млрд взрослых страдают АГ, при этом 46% не осведомлены о диагнозе, а контроль достигается лишь у 21%. В России отмечается высокая распространённость АГ: среди мужчин 25–64 лет – 47%, у женщин – 40% (С.А. Бойцов, 2014). В Рязанской области (РО), согласно ЭССЕ-РФ-2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска (ФР) в регионах Российской Федерации), показатель достигает 50,2% (у мужчин – 52,8%, у женщин – 47,1%) (Ю.А. Баланова, 2019).

В зарубежных и российских исследованиях установлено и подтверждается, что при АГ такие факторы риска (ФР) как дислипидемия, сахарный диабет (СД), избыточная масса тела (МТ), курение, повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС), психологические и социально-экономические факторы увеличивают сердечно-сосудистый риск (ССР) (P. Palatini, 2006; J. Shi, 2024; Ю.И. Гринштейн, 2021; О.М. Драпкина, 2023; клинические рекомендации Минздрава России «Артериальная гипертензия у взрослых», 2024).

Современные рекомендации диктуют необходимость оценки ССР с использованием шкал SCORE и с 2024 г. - SCORE2 (клинические рекомендации Минздрава России «Артериальная гипертензия у взрослых», 2024). По данным эпидемиологического исследования МЕРИДИАН-РО в Рязанском регионе пациенты высокого и очень высокого риска выявляются достаточно часто - у 23,1% лиц (С.С. Якушин, 2013), но данные по SCORE2 отсутствуют.

Также установлено, что неблагоприятные исходы (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, хроническая сердечная недостаточность (ХСН)) напрямую связаны с уровнем артериального давления (АД), приверженностью терапии и доступностью помощи. Так, в ЭССЕ-РФ при 6-летнем наблюдении отмечено снижение выживаемости у пациентов с неконтролируемой АГ (Ю.А. Баланова,

2021). Необходимо также учитывать, что РФ является страной с различными демографическими характеристиками, отличающимися географическими условиями и социально-экономическими факторами, что актуализирует необходимость изучения ФР на уровне отдельных областей РФ, что может явиться основой для дальнейших разработок целенаправленных профилактических программ.

Степень разработанности темы исследования

В РО оценка ФР ССЗ, в том числе нарушений липидного и углеводного обмена, ожирения, курения, повышенного ЧСС и психоэмоционального состояния, а также ССС в течение 36 месяцев изучалась в эпидемиологическом исследовании МЕРИДИАН-РО на общей популяции (С.А. Бойцов, 2013; Е.В. Филиппов, 2019). Также в исследовании ЭПОХА в РО, было отмечено увеличение уровня контроля АД у больных с АГ с 16,6% до 37,3% за 9 лет, однако приверженность к лечению остаётся низкой (Е.А. Смирнова, 2019).

В 2017 г. в рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ2, с включением 4 регионов РФ оценивались ФР ССЗ, в том числе в РО у 1632 включенных лиц. Также в ЭССЕ-РФ2 в РО впервые были изучены структурные изменения сердца и сосудов. Однако, особый интерес представляет изучение ФР и структурных изменений ССС не только в общей популяции, но и в выборке у пациентов с установленным диагнозом ГБ, а также у лиц с однократным ПОФАД, у которых по данным литературы недостаточно изучены ФР и оценка ССР (W. W. Decker, 2006; J.M. Dionne, 2017).

В связи с чем, представляется актуальным и целесообразным сравнительное изучение ФР, структурных изменений ССС, оценка ССР и конечных точек (КТ) при 7-летнем наблюдении у больных с ГБ и у лиц с однократным ПОФАД. Тем более, что как в межрегиональном масштабе, так и в Рязанском регионе такие исследования не проводились

Цель исследования

Сравнительная оценка факторов риска, состояния сердечно-сосудистой системы и сердечно-сосудистых событий у больных, страдающих

гипертонической болезнью и лиц с однократным повышением офисного артериального давления при 7-летнем наблюдении для ранней стратификации риска и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Задачи исследования

1. Изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции населения Рязанской области, страдающих гипертонической болезнью и лиц с однократным повышением офисного артериального давления.

2. Установление взаимосвязи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с данными эхокардиографии, ультразвукового исследования сонных и бедренных артерий у пациентов с гипертонической болезнью и лиц с однократным повышением офисного артериального давления.

3. Оценка риска по шкале SCORE и SCORE2 у пациентов, страдающих гипертонической болезнью и лиц с однократным повышением офисного артериального давления.

4. Изучение факторов, влияющих на эффективность антигипертензивного лечения и приверженность к нему у пациентов с артериальной гипертензией.

5. Выявление неблагоприятных исходов и их предикторов при 7-летнем наблюдении по оценке конечных точек (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, инсульт, хроническая сердечная недостаточность, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний) у больных гипертонической болезнью и лиц с однократным повышением офисного артериального давления.

Научная новизна исследования

1. Выявлена высокая распространённость метаболических нарушений как среди пациентов с АГ, так и лиц с ПОфАД в РО, включая дислипидемию, нарушения углеводного обмена, избыточный вес, ожирение и психоэмоциональные ФР, при этом их частота оказалась выше по сравнению с данными, полученными в исследованиях, проведённых на общероссийской популяции.

2. Установлена статистически значимая прямая связь структурных изменений сердца и сосудов с ФР, а именно изменения размеров ЛП, а также

увеличение ТИМ по данным УЗИ СА и БА коррелируют с возрастом, антропометрическими показателями, такими как ИМТ и окружность талии, а также с нарушениями липидного обмена, включая ЛВП, ЛНП и ТГ.

3. Выявлен высокий ССР по шкале SCORE у 14,7% больных с АГ. Дополнительными факторами риска стали ИМТ, окружность талии, ДАД, глюкоза и HbA1c. По шкале SCORE2 высокий риск установлен у 62% лиц 40-64 лет, при этом различий по частоте между группами с АГ и ПОфАД не обнаружено (62,7% и 60,1%, $p=0,560$).

4. Выявлена низкая частота достижения целевого уровня АД среди пациентов с ГБ в Рязанском регионе, особенно среди мужчин, что связано с преобладанием монотерапии и недостаточной приверженностью к лечению. Установлено, что эффективность контроля АД снижалась с возрастом и была выше у пациентов, проживающих в семье.

5. Определены ключевые предикторы неблагоприятных клинических исходов при длительном наблюдении, включая повышенный ССР, нарушения углеводного обмена и психоэмоциональные факторы. Социально-экономические характеристики, такие как наличие работы и уровень обеспеченности, показали протективное влияние на возникновение сердечно-сосудистых событий.

6. При долговременном (7-летнем наблюдении) показана сопоставимая частота неблагоприятных клинических исходов между пациентами с диагностированной ГБ и лицами с однократным ПОфАД, что подчеркивает у последних важность своевременной диагностики ГБ и адекватных профилактических и лечебных мероприятий.

Теоретическая и практическая значимость

Работа углубляет понимание ФР, влияющих на развитие АГ и её осложнений на примере Рязанского региона. Подтверждена роль метаболических нарушений (дислипидемия, гипергликемия, избыточный вес) и структурных изменений сердечно-сосудистой системы, в том числе у лиц, имеющих ПОфАД, что определяет практическую значимость их определения.

Установленные начальные структурные ССС изменения у лиц с ПОФАГ свидетельствуют о процессах ремоделирования уже в дебюте АГ, что диктует необходимость проведения инструментальных методов диагностики на ранних этапах заболевания. Установлены дополнительные предикторы неблагоприятных клинических исходов при длительном наблюдении, включая нарушения углеводного обмена, социально-экономические и психоэмоциональные факторы, что обосновывает использование последних вместе со шкалой оценки ССР по SCORE2 для более точного определения прогноза.

Практическая значимость заключается в выявлении ключевых ФР развития ССС как у больных с ГБ, так и у лиц имеющих ПОФАД. Полученные данные могут использоваться в клинической практике, образовательных программах и при планировании профилактических мероприятий.

Методология и методы исследования

Основным методом исследования был клинико-эпидемиологический подход, обеспечивший формирование обширной популяционной выборки из Рязанской области. Применялись современные методы сбора, анализа и интерпретации данных, что позволило получить значимые научные результаты. Проспективное наблюдение и клинические подходы соответствовали современным требованиям и целям исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Установлена высокая распространённость метаболических нарушений (дислипидемия, нарушения углеводного обмена, избыточная масса тела и ожирение) у больных с АГ и лиц с ПОФАД среди популяции населения РО, что подтверждает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению для снижения ССР.

2. Структурные изменения сердца и сосудов, такие как утолщение комплекса интима-медиа и наличие атеросклеротических бляшек, выявляются у значительной части пациентов с артериальной гипертензией. Эти изменения коррелируют с возрастом, антропометрическими показателями и уровнем

метаболических нарушений как у больных с ГБ, так и у лиц с однократным ПОфАД.

3. Ключевыми предикторами неблагоприятных исходов у больных с АГ при 7-летнем наблюдении являются высокий сосудистый риск (SCORE>5), повышенные уровни HbA1c и фибриногена, депрессия и низкий социально-экономический статус, тогда как наличие работы и высокий уровень обеспеченности оказывают протективное влияние.

4. Эффективность назначенной антигипертензивной терапии остаётся низкой, целевые значения АД достигаются менее чем у половины пациентов, что обусловлено недостаточной приверженностью к лечению которая имеет зависимость от возраста и семейного положения.

5. Отсутствие значимых различий в долгосрочных исходах между пациентами с диагностированной ГБ и лицами с ПОфАД, без диагноза ГБ указывает на необходимость раннего выявления и активного ведения групп высокого риска.

6. Комплексная оценка ФР, использование новой шкалы ССР SCORE2 и дополнительных предикторов неблагоприятного прогноза, инструментальных методов диагностики (ЭхоКГ, УЗИ СА и БА), в том числе у лиц с ПОфАД позволяют своевременно выявлять группы риска и оптимизировать тактику профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует пунктам 5, 6, 12, 13, 14, 15 паспорта научной специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечена анализом фактического материала и статистической обработкой данных с применением стандартных методик медицинской статистики. Выводы и практические рекомендации основаны на полученных результатах и анализе отечественной и зарубежной литературы.

Результаты исследования представлены на следующих научно-практических мероприятиях: Межрегиональной конференции «Клинические рекомендации и практика» (Рязань, 2022 г.), Ежегодной научной конференции

РязГМУ (2022 г., 2023 г.), I Съезде терапевтов ЦФО (Рязань, 2023 г.), I Рязанском кардиологическом конгрессе (2023 г.), Республиканской конференции «Актуальные вопросы кардиологии» (Донецк, 2023 г.), 22-м и 23-м Европейском конгрессе внутренних болезней ЕСИМ (Стамбул, 2024 г., Флоренция, 2025 г.) и Национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2024 г.).

Публикации по теме диссертации

По материалам исследования опубликовано 12 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе 1 – в журнале, входящем в цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в амбулаторную, клиническую и лечебно-диагностическую деятельность ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», Центра общественного здоровья и медицинской профилактики РО, кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы и кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертация включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы содержит 64 отечественных и 165 зарубежных источников.

Диссертационная работа изложена на 169 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 43 рисунками, 27 таблицами.

Личный вклад автора

Автором проведён всесторонний анализ современных источников по теме исследования. При его активном участии сформулирована тема, цели и задачи работы. Автор самостоятельно участвовал в сборе первичной документации, включая карты больных, анкеты по приверженности к лечению и карты КТ, а

также организовал мониторинг и верификацию КТ. Создана региональная база данных с результатами анкетирования, клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Автор принимал участие в подготовке публикаций, печатных материалов и докладов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационная работа основана на материалах многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ 2. Из всех обследованных в ЭССЕ-РФ2 (РО) в возрасте от 25 до 64 лет (1632 человек) в исследование включено 713 обследованных с АД выше или равно 140/90 мм рт.ст. при двухкратном измерении, или с установленным диагнозом ГБ, принимающих антигипертензивные препараты, которые были разделены на 2 группы: группа А – больные с установленным диагнозом ГБ, принимающие как минимум один антигипертензивный препарат (467 человек, 62,7% женщин, медиана возраста 52,0 года [44,0;58,0], и группа Б - исследуемые с одномоментным ПОфАД при двухкратном измерении (с интервалом между измерениями не менее 3 минут), но без установленного диагноза ГБ и не принимающие антигипертензивные препараты (246 человек, 41,1% женщин, медиана возраста 44,0 года [36,0;53,0] (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критериями включения были: возраст от 25 до 64 лет и подтверждённый диагноз ГБ при условии приёма по меньшей мере одного антигипертензивного препарата или АД выше или равно 140/90 мм рт.ст. при двухкратном измерении, подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения были: Наличие у исследуемых ишемической болезни сердца (ИБС), ИМ, инсультов или преходящих нарушений мозгового кровообращения, а также СД, согласно данным, указанным в медицинских картах или заполненных пациентами анкетах, а также прием липидснижающей терапии.

Все участники прошли анкетирование, лабораторные и инструментальные исследования. У 60 человек выполнено ЭхоКГ, у 40 – УЗИ СА и бедренных артерии (БА). Сбор КТ проводился в 2019, 2021, 2023 и 2024 гг. Для минимизации различий между группами проведена псевдорандомизация методом propensity score matching (PSM) по полу и возрасту.

Анкетирование включало оценку социально-демографических характеристик, уровня тревоги и депрессии (HADS), степени стресса (PSS). Общеклиническое обследование включало измерение АД, роста, МТ, окружности талии и бедер. Лабораторные исследования проводились с оценкой липидного профиля, углеводного обмена, маркеров функции печени и почек. Оценка ССР выполнялась по шкалам SCORE и SCORE2. Контроль терапии оценивался по достижению целевого АД (<140/90 мм рт.ст.) и шкале Мориски-Грина для приверженности.

Инструментальные методы обследования включали ЭхоКГ и УЗИ СА и БА. Сбор КТ проводился в 2019, 2021, 2023 и 2024 гг. Жизненный статус участников и частота ССС определялись с помощью телефонных и почтовых опросов, а также через запросы в городские службы, отделы ЗАГС, регистр ТФОМС и опросы родственников. Информация фиксировалась в информационной карте №1. Данные о смертельных случаях, включая ССЗ, получали через запросы в медучреждения, выписки и опросы врачей, внося в карту №2. Несмертельные случаи регистрировались на основе медицинской

документации и заносились в карту №3. Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech, SPSS и Excel, с применением методов Каплана-Мейера и регрессионного анализа Кокса. Различия между группами оценивались при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группы различались по полу и занятости ($p < 0,001$): в группе А было меньше мужчин (37,3% против 58,9%, $p < 0,001$) и работающих (71,1% против 85,4%, $p < 0,001$). В семьях проживали 60,2% и 63,8% участников групп А и Б соответственно ($p = 0,341$). Высшее образование имели 35,5% и 41,5% участников групп А и Б соответственно.

При анализе липидного обмена была выявлена высокая распространенность дислипидемии в общей группе обследованных: почти 9 из 10 участников имели хотя бы один её вид. Гиперхолестеринемия наблюдалась у 65,2%, что выше показателей проектов ЭССЕ-РФ (54,9%) и ЭССЕ-РФ 3 (59,7%), что может объясняться наличием АГ в изучаемой когорте, повышенный уровень ЛНП – у 82,6%, гипертриглицеридемия – у 37,7%. Эти результаты сопоставимы с данными исследования Чазовой И.Е. с соавторами (2014 г.), где были отмечены схожие уровни ОХС, ЛНП у пациентов с АГ. Медиана ОХС составила 5,4 ммоль/л [4,7;6,1], ЛНП – 4,1 [3,3;4,7] ммоль/л, ЛВП – 1,4 ммоль/л [1,2;1,7], ТГ – 1,4 ммоль/л [1,0;2,1]. Значимых различий в медиане показателей липидного обмена и в частоте нарушения между группами А и Б не выявлено ($p > 0,05$)

Нарушения углеводного обмена были выявлены у 38,6% участников: у 32,1% – нарушение гликемии натощак, у 6,5% – уровень глюкозы $\geq 7,0$ ммоль/л, что сопоставимо с результатами российского исследования NATION, где преддиабет наблюдался у 38,2% обследуемых, а СД 2 типа – у 14,7%. Более высокие показатели в нашем исследовании по сравнению с данными из Красноярского края (31,6%) и Кемерово (23,9%), могут быть обусловлены региональными особенностями обследуемой популяции. Анализ индекса инсулинорезистентности НОМА-IR в общей группе показал медиану 2,4

[1,6;4,0]. При этом у 44,7% участников значение НОМА-IR превышало 2,7, что свидетельствует о наличии инсулинорезистентности или высоком риске её развития. Медиана уровня глюкозы натощак составила 5,3 ммоль/л [4,9;5,8], а медиана HbA1c – 5,3% [4,9;5,8]. Нарушения углеводного обмена встречались чаще в группе А (40,7% против 36,5%; $p=0,004$).

Между группами А и Б выявлены значимые различия в углеводном обмене. Также в группе А уровень глюкозы натощак составил 5,4 [4,9;5,9] ммоль/л, в группе Б – 5,3 [4,9;5,6] ммоль/л ($p=0,009$). HbA1c в группе А – 5,4% [5,1;5,6], в группе Б – 5,2% [5,0;5,4] ($p<0,001$).

Избыточная МТ или ожирение были выявлены у 85,1% пациентов. Медиана ИМТ составила 29,7 кг/м², при этом у женщин данный показатель был статистически значимо выше ($p=0,036$). В группе А ожирение встречалось чаще, чем в группе Б (51,4% против 41,9%; $p=0,013$). Кроме того, индекс отношения окружности талии к окружности бедер выше нормы значительно чаще наблюдался в группе А (42,4% против 27,6%; $p<0,001$). Частота данных показателей оказалась выше по сравнению с общероссийскими данными (26,9% у мужчин и 30,8% у женщин) (Ю.А. Баланова, 2019) и сопоставима с результатами ЭССЕ-РФ 3 (при АГ частота ожирения составляла 51,1% у мужчин и 40,2% у женщин).

Среди участников в группе А курильщиков было меньше (20,8% против 37,4%; $p<0,001$) и ниже медиана ЧСС (73 против 76 уд/мин; $p<0,001$), что во многом соответствует данным российской программы ДОКАЗАТЕЛЬСТВО у пациентов с АГ ($74,6\pm 9,3$ уд/мин).

Женщины по сравнению с мужчинами имели более высокий уровень стресса (15 против 12 баллов; $p<0,001$), тревожности (6 против 4 баллов; $p<0,001$) и депрессии (5 против 4 баллов; $p<0,001$). В группе А уровни стресса (14 против 13 баллов; $p=0,008$), тревожности (6 против 4,5 баллов; $p<0,001$) и депрессии (5 против 4 баллов; $p<0,001$) были выше. При этом среди всех обследованных уровень депрессии увеличивался с возрастом ($p=0,001$), а тревожность и депрессия были связаны со стрессом (R^2 тревожности=30,9%, депрессии=22,1%).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что при высокой распространённости ФР в РО у пациентов с ГБ и в меньшей степени у лиц с ПОФАД, имеются региональные особенности большей распространённости курения и психоэмоциональных расстройств, что подчёркивает необходимость индивидуализированного подхода к профилактике и лечению данных ФР.

Выполнение ЭхоКГ у 60 пациентов (средний возраст: $48,3 \pm 10,1$ лет, 50% женщин) показало увеличение левого предсердия (ЛП) у 53,3% участников (медиана 3,7 см [3,4;4,0]). Подобные изменения могут быть связаны с тем, что даже начальная АГ снижает раннее диастолическое наполнение левого желудочка, что приводит к усиленному позднему наполнению за счет сокращения предсердий и увеличению размера ЛП.

Возраст положительно коррелировал с толщиной межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ($r=0,317$, $p=0,014$). ИМТ показал связь с диаметром аорты (АО) ($r=0,377$, $p=0,004$), ЛП ($r=0,363$, $p=0,005$) и конечным систолическим размером (КСР) ($r=0,273$, $p=0,036$). Также выявлена связь окружности талии с АО ($r=0,483$, $p<0,001$) и ЛП ($r=0,298$, $p=0,023$), что подчеркивает роль висцерального ожирения и метаболического синдрома в развитии гипертрофии миокарда и дилатации камер сердца. Сравнение групп А и Б показало статистически значимо более низкий КСР в группе Б ($p=0,046$).

Среди 40 пациентов (медиана возраста: 51,0 года [45,8;58,3], 50% женщин) при средних нормальных значениях ТИМ (правая СА: 0,7 мм; левая СА: 0,6 мм) у 50% пациентов обнаружена хотя бы одна АСБ, преимущественно в бифуркациях общих СА. Сравнение с результатами исследования в Ямало-Ненецком автономном округе, где АСБ выявлены у 56,1% пациентов, а ТИМ более 0,9 мм – у 17,7%, показало более низкие показатели в нашем исследовании, что может быть связано с исключением пациентов с ИБС из выборки. В то же время, наши результаты в три раза превышают данные исследования в Турции (17,2% случаев выявления АСБ), что подчеркивает высокую распространенность бессимптомных АСБ в РО. Возраст положительно коррелировал с ТИМ правой

($r=0,568$, $p<0,001$) и левой СА ($r=0,543$, $p<0,001$), а также с количеством АСБ ($r=0,577$, $p<0,001$). НbA1c также показал положительную связь с ТИМ правой ($r=0,322$, $p=0,043$) и левой СА ($r=0,332$, $p=0,037$).

Среди 40 пациентов ТИМ БА была в норме (правая и левая БА до 0,7 мм). Однако у 15% и 10% пациентов в группах А и Б соответственно ТИМ превышала 0,9 мм. АСБ были обнаружены у 17,5% пациентов, преимущественно в бифуркациях общей левой (35,7%) и правой БА (28,6%). Эти данные согласуются с результатами Rotterdam Study на общей популяции, где распространенность АСБ в поверхностной БА составляла от 4% до 15%, увеличиваясь до 30% с возрастом и при наличии сердечно-сосудистых ФР, таких как АГ.

Возраст достоверно коррелировал с ТИМ правой ($r=0,586$, $p<0,001$) и левой БА ($r=0,627$, $p<0,001$). Также выявлена связь между окружностью бедер и суммарным стенозом БА ($r=0,789$, $p=0,035$). Статистически значимых различий между группами А и Б по основным параметрам УЗИ СА и БА не выявлено.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность раннего выявления структурных изменений сердца и бессимптомного атеросклероза СА и БА у пациентов с АГ и лиц с ПОФАД. Скрининг с использованием УЗИ СА и БА позволяет своевременно диагностировать начальные стадии поражения и обоснованно назначать гиполипидемическую терапию, что особенно актуально для регионов с высокой распространенностью АГ, таких как РО.

Медиана 10-летнего риска фатальных ССС по шкале SCORE составила 1,3% [0,3;3,3], при этом высокий и очень высокий риск ($>5\%$) выявлен у 14,7% пациентов. Работающие и обеспеченные пациенты имели более низкий риск (1,0% против 2,4%; $p=0,003$ и 0,7% против 1,9%; $p=0,049$ соответственно). Уровень риска был выше у одиноких (1,5% против 1,0%; $p<0,001$) и при частом употреблении алкоголя ($p=0,001$). Сравнение этих результатов с российскими исследованиями, такими как ЭССЕ-РФ, подтверждает схожие тенденции. Международные исследования, включая данные EUROASPIRE, также демонстрируют глобальную тенденцию увеличения риска при наличии таких факторов, как АГ и дислипидемия.

В нашем исследовании у обследованных с АГ с нормальным ИМТ ССР составил 0,4%, при избыточной МТ– 1,5%, а при ожирении – 1,4% ($p<0,001$), а окружность талии и ДАД положительно коррелировали с ССР ($p<0,001$). Более высокие уровни глюкозы, HbA1c, ЛНП, креатинина, билирубина, гамма-глутамилтрансфераза и щелочная фосфатаза были связаны с повышенным риском ($p<0,05$). Уравнение регрессии показало, что при увеличении уровня глюкозы на 1 ммоль/л ССР возрастает на 0,179%.

Среди 571 обследованных с АГ старше 40 лет медиана риска по SCORE2 составила 11,0% [6,0–16,0%], при этом высокий и очень высокий риск выявлен у 62%. Работающие и живущие в семье пациенты имели более низкий риск (10,0% против 13,0%; $p<0,001$ и 10,0% против 11,0%; $p=0,028$ соответственно). Существенная разница между результатами по шкалам SCORE и SCORE2 в нашем исследовании согласуется с данными других работ. В исследовании с участием 10 199 человек в возрасте от 40 до 65 лет без установленного диагноза ССЗ, хронической болезни почек и СД высокий или очень высокий риск по шкале SCORE наблюдался у 7,0% участников, тогда как по шкале SCORE2 – у 94,7% (А.М. Ерина, 2022). Аналогичные результаты были получены в исследовании (Д.Ю. Богданов, 2022) на условно здоровых лицах европейской этнической группы в возрасте 40–49 лет: по шкале SCORE высокий и очень высокий риск имели только 2,5% участников, но по шкале SCORE2 – 89,6%. Риск по шкале SCORE2 положительно коррелировал с окружностью талии ($\rho=0,143$; $p<0,001$) и ДАД ($\rho=0,256$; $p<0,001$). Повышенные уровни глюкозы, HbA1c, креатинина, BNP, гамма-глутамилтрансфераза, аспартатаминотрансфераза и щелочная фосфатаза также были связаны с более высоким риском ($p<0,05$) (Таблица 1).

Сравнение групп А и Б по ССР не выявило значимых различий. Медианный риск по шкале SCORE составил 11,0% [6,0;16,0] в группе А и 10,0% [6,0;16,0] в группе Б ($p=0,490$). Высокий и очень высокий риск по SCORE2 отмечен у 62,7% в группе А и 60,1% в группе Б ($p=0,560$). Результаты подчеркивают необходимость раннего выявления ГБ для своевременной терапии

и диспансерного наблюдения.

Таблица 1 – Медиана биохимических показателей в зависимости от ССР по шкале SCORE2

Показатель	умеренный/низкий риск, Ме [Q ₁ – Q ₃]	Высокий/очень высокий, Ме [Q ₁ – Q ₃]	P
Глюкоза (ммоль/л)	5,2 [4,9 – 5,7]	5,5 [5,0 – 5,9]	< 0,001*
НbA1c (%)	5,3 [5,1 – 5,5]	5,4 [5,2 – 5,6]	0,002*
ЛВП (ммоль/л)	1,5 [1,3 – 1,8]	1,4 [1,2 – 1,7]	< 0,001*
Креатинин (мкмоль/л)	69,0 [63,0 – 77,0]	73,0 [66,0 – 83,0]	< 0,001*
BNP (пг/мл)	18,3 [10,0 – 37,6]	23,8 [10,6 – 45,5]	0,004*
ГГТ (е/л)	26,0 [17,0 – 44,0]	29,0 [20,0 – 55,0]	0,016*
ЩФ (е/л)	69,0 [53,0 – 85,0]	72,0 [62,0 – 86,0]	0,009*
АСТ (е/л)	17, [15,0 – 22,0]	19,0 [15,0 – 23,0]	0,024*
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).			

У 467 пациентов с диагнозом ГБ (62,7% женщин, медиана возраста 52,0 года) структура антигипертензивной терапии выглядела следующим образом: монотерапия – 47,5%, двухкомпонентная терапия – 33,6%, трехкомпонентная – 14,1% и четырехкомпонентная и более – 4,8%. Наиболее часто применялись ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (54,6%), бета-блокаторы (ББ) (31,8%), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) (26,7%), диуретики (20,7%) и антагонисты кальциевых каналов (АКК) (17,1%).

Только 33,4% пациентов достигли АД <140/90 мм рт.ст., при этом женщины показали лучшие результаты контроля АД по сравнению с мужчинами (38,9% против 24,1%; p=0,001). Эффективность лечения снижалась с возрастом (p=0,013) и была выше у пациентов, живущих в семье (39,8% против 29,2%; p=0,017).

По шкале Мориски-Грина 24,1% пациентов имели высокую приверженность, 9,9% – недостаточную, и 66,0% – низкую. В международных исследованиях низкая приверженность наблюдается реже - у 40–50% пациентов, особенно в странах с низким и средним доходом (К. К. Тео, 2019). Женщины показали более высокую приверженность (27,3% против 19,0%; p<0,001).

Социально-демографические характеристики, такие как образование, занятость и обеспеченность, не оказывали значимого влияния на приверженность лечению (p>0,05). Также отсутствовала значимая связь между уровнем стресса, тревоги и

депрессии и приверженностью ($p > 0,05$).

В течение 85 месяцев наблюдения за 713 пациентами (84,2% отклик, медиана 83,1 месяца) зафиксировано 12 случаев смерти (1,7%), 28 ИМ (3,9%), 11 инсультов (1,5%), 46 случаев ИБС (6,5%) и 21 ХСН (2,9%). ККТ составили 16,5% выборки. Среди мужчин ИМ встречался чаще (6,3% против 2%, $p = 0,004$). Полученные данные согласуются с результатами исследования EUROASPIRE V, где среди пациентов с АГ при недостаточном контроле АД, 5-летняя смертность от сердечно-сосудистых причин составляла 2–3%, частота ИМ – 5–8%, инсультов – 2–3%. Ключевыми ФР оказались отсутствие работы (ОШ 0,362, $p < 0,001$), низкий уровень обеспеченности (ОШ 0,454, $p < 0,001$), депрессия (ОШ 1,798, $p = 0,003$), SCORE > 5% (ОШ 2,567, $p < 0,001$), HbA1c > 6,5% (ОШ 3,167, $p < 0,001$) и фибриноген > 4 г/л (ОШ 1,907, $p = 0,002$).

Анализ Кокса выявил, что HbA1c > 6,5% увеличивает риск фатальных ССС в 11 раз (ОШ 11,139, $p < 0,001$). SCORE > 5% повышал риск инсульта в 4 раза (ОШ 3,966, $p = 0,028$). Депрессия, стресс, SCORE > 5% и HbA1c > 6,5% были связаны с риском возникновения ИБС. Для ХСН значимыми оказались SCORE > 5% (ОШ 2,627, $p = 0,046$) и глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (ОШ 2,234, $p = 0,041$). Наличие работы и высокий уровень обеспеченности снижали риски возникновения ККТ.

В группе А зафиксировано 87 событий ККТ (18,6%). Наличие работы снижало риск ККТ (ОШ 0,363, $p < 0,001$), Высокая обеспеченность также имела протективный эффект (ОШ 0,539, $p = 0,015$), а HbA1c > 6,5% и фибриноген > 4 г/л увеличивали риск ККТ в 2,9 и 2,3 раза соответственно. Для инсульта ключевым предиктором был SCORE > 5% (ОШ 4,161, $p = 0,048$), для ИБС – депрессия (ОШ 2,193, $p = 0,020$), ОХС > 4,9 ммоль/л, ЛНП > 3,0 ммоль/л и HbA1c > 6,5%.

В группе Б (246 лиц с ПОфАД) наблюдалось 31 событие ККТ (12,6%). SCORE > 5% увеличивал риск ККТ втрое (ОШ 3,040, $p = 0,005$), а повышение ОХС > 4,9 ммоль/л и ЛНП > 3,0 ммоль/л удваивали риск. Работа и обеспеченность демонстрировали защитный эффект (ОШ 0,465 и 0,310, $p < 0,05$).

Сравнение частоты ККТ в двух группах по 186 пациентов (средний возраст – 47 лет [41;54], 50% женщин), проведённое после псевдорандомизации методом

PSM по полу и возрасту, не выявило статистически значимых различий между группами А и Б по основным неблагоприятным исходам (Рисунок 2).

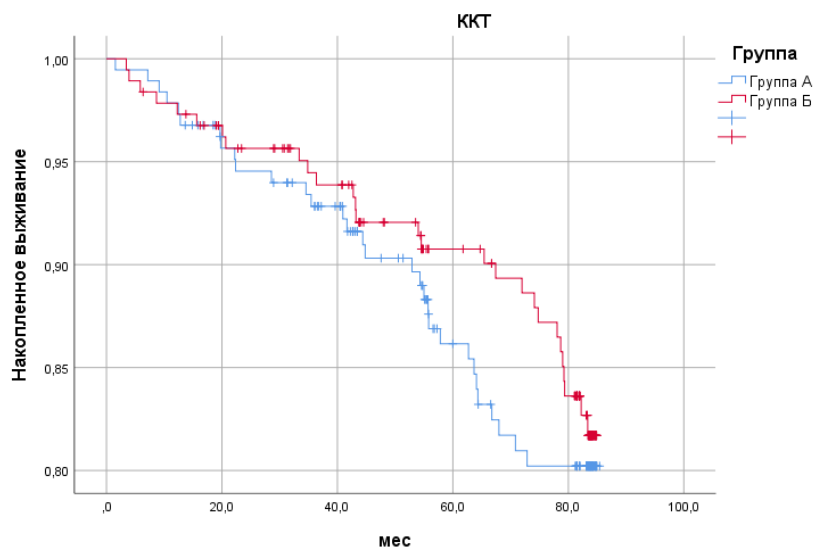


Рисунок 2 – Кривая Каплан–Мейер для анализа ККТ в зависимости от группы

Региональный анализ ФР подчеркнул значимость социально-экономических факторов: наличие работы и высокий уровень обеспеченности снизили риск неблагоприятных исходов, что соответствует данным отечественных исследований. Международное исследование PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) (К. К. Тео 2019) также подтвердило важность социального статуса и доступа к медицинской помощи как факторов, способствующих улучшению клинических исходов.

Таким образом, представленные результаты подчёркивают необходимость активного выявления модифицируемых ФР, начальных структурных изменений сердечно-сосудистой системы и оценки риска ССС как у больных с АГ, так и у лиц с ПОфАД. С учетом региональных особенностей в Рязанском регионе профилактический акцент должен быть сделан на высокий уровень курения и психосоциальных расстройств. на повышения уровня социально-экономических условий пациентов.

ВЫВОДЫ

1. У всех обследованных с артериальной гипертензией выявлена высокая распространённость дислипидемии (86,0%), гиперхолестеринемии (65,2%), повышенного уровня липопротеинов низкой плотности (82,6%), нарушений

углеводного обмена (38,6%), избыточного веса и ожирения (85,1%), а также курения (26,5%). Психозэмоциональные нарушения (стресс, тревожность, депрессия) были более выражены у женщин, одиноких людей и лиц с низким уровнем образования ($p < 0.05$ для всех показателей).

У пациентов с установленным диагнозом гипертонической болезни показатели углеводного обмена, индекс массы тела и выраженность психозэмоциональных нарушений оказались статистически значимо выше, чем у обследованных с повышенным офисным артериальным давлением без установленного диагноза артериальной гипертонии.

2. Установленные при эхокардиографическом исследовании увеличение левого предсердия (более 3,6 см) у 53,3% обследованных с артериальной гипертонией, а также увеличение размеров аорты, межжелудочковой перегородки и утолщение задней стенки левого желудочка (более выраженное у мужчин) положительно коррелировали с индексом массы тела, окружностью талии и уровнем триглицеридов. Кроме того, в группе обследованных с подтверждённым диагнозом гипертонической болезни отмечалось значимое увеличение конечного систолического размера левого желудочка.

Ультразвуковое исследование сонных артерий у обследованных с АГ выявило наличие атеросклеротических бляшек у 50,0% обследованных, а толщина интима-медиа превышала 0,9 мм у 7,5% и 10% в правой и левой сонных артериях соответственно. Возраст положительно коррелировал с толщиной интима-медиа и количеством атеросклеротических бляшек, тогда как уровень липопротеинов высокой плотности был отрицательно связан с толщиной интима-медиа левой сонной артерий.

Ультразвуковое исследование бедренных артерий у обследованных АГ показало, что толщина интима-медиа превышала 0,9 мм у 15% и 10% в правой и левой бедренных артериях соответственно, а атеросклеротические бляшки обнаружены у 17,5% пациентов, преимущественно в зоне бифуркаций общих бедренных артерий. Возраст положительно коррелировал с толщиной интима-медиа, а окружность бедер – со стенозом в бедренном бассейне.

Статистически значимых различий между показателями в группах ГБ и ПОФАД по основным параметрам УЗИ СА и БА не выявлено.

3. Оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE показала, что высокий и очень высокий риск выявлен у 14,7% всех обследованных с артериальной гипертензией. Установлены дополнительные факторы увеличения сердечно-сосудистого риска, включая индекс массы тела, окружность талии, уровень диастолического артериального давления, глюкозы и гликированного гемоглобина.

По шкале SCORE2 высокий риск сердечно-сосудистых событий отмечен у 62,0% обследованных в возрасте 40-64 года. Риск возрастал с увеличением уровня диастолического артериального давления, окружности талии, а также показателей глюкозы и гликированного гемоглобина. Частота высокого риска по шкале SCORE2 статистически значимо не различалась между группами с гипертонической болезнью и повышенным офисным артериальным давлением (62,7% и 60,1% соответственно, $p=0,560$).

4. Низкая частота достижения целевого уровня артериального давления (33,4%) у пациентов с гипертонической болезнью в Рязанском регионе может быть связана с частым использованием монотерапии (47,5%) и низкой приверженностью к лечению (только 24,1% обследуемых имели высокую приверженность). Эффективность контроля артериального давления снижалась с возрастом ($p = 0,013$) и была выше у пациентов, проживающих в семье, по сравнению с пациентами проживающими отдельно (39,8% и 29,2% соответственно, $p=0,017$). Взаимосвязь приверженности к лечению с социально-экономическими и психоэмоциональными факторами не установлена.

5. В ходе 7-летнего наблюдения у всех обследованных комбинированная конечная точка была зафиксирована у 16,5% участников, включая 1,7% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, 3,9% инфаркта миокарда, 1,5% инсультов, 6,5% случаев ишемической болезни сердца и 2,9% хронической сердечной недостаточности.

Установлены основные факторы риска, повышающие вероятность неблагоприятных событий: SCORE >5% (ОШ 2,567; $p < 0,001$), HbA1c >6,5% (ОШ 3,167; $p < 0,001$), фибриноген >4 г/л (ОШ 1,907; $p = 0,002$) и депрессия (HADS >7) (ОШ 1,798; $p = 0,003$). Протективными факторами являлись наличие работы (ОШ 0,362; $p < 0,001$) и средний или высокий уровень материальной обеспеченности (ОШ 0,454; $p < 0,001$).

Статистически значимых различий в частоте комбинированных конечных точек, смертности, инфаркта миокарда, инсультов, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности между пациентами с гипертонической болезнью и обследуемыми с ПОфАД после псевдорандомизации методом PSM выявлено не было.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ведении пациентов с артериальной гипертензией рекомендуется регулярно, каждые 6 месяцев, мониторировать показатели липидного и углеводного обмена, а также определять индекс массы тела. Дополнительно к рекомендациям по диспансерному наблюдению следует оценивать уровень стресса и тревожности. Лицам с эпизодическим, однократным повышением офисного артериального давления рекомендуется 2 раза в год измерять артериальное давление и мониторировать метаболические показатели с целью выявления факторов риска и своевременной диагностики гипертонической болезни.

2. Наличие одинаковой частоты встречаемости увеличения толщины комплекса интима-медиа и атеросклеротических бляшек в сонных и бедренных артериях у пациентов с диагнозом гипертонической болезни и с повышенным офисным артериальным давлением обосновывает рекомендацию раннего скринингового ультразвукового исследования сонных и бедренных артерий у лиц без диагноза гипертонической болезни, но с наличием факторов риска.

3. При оценке сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2 следует дополнительно оценивать уровни диастолического артериального давления,

окружность талии и показатели углеводного обмена, которые повышают сердечно-сосудистый риск.

4. При оценке приверженности к антигипертензивной терапии следует уделять особое внимание семейному положению, которое оказывает значимое влияние на контроль артериального давления и приверженность к лечению.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гленза, А. Возможности доклинической диагностики атеросклероза у лиц с повышенным артериальным давлением в популяции региона с высоким уровнем смертности / А. Гленза, Н. В. Добрынина. – Текст : непосредственный // Материалы Ежегодной научной конференции РязГМУ имени академика И.П. Павлова, посвященной 10-летию науки и технологий, 2022. – С. 10-11. – EDN ХТJХГО.

2. Гленза, А. Изучение липидного обмена в популяции населения Рязанской области с артериальной гипертензией / А. Гленза. – Текст : непосредственный // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № S7(69). – С. 94. – EDN WZUTJM.

3. Гленза, А. Анализ углеводного обмена в популяции населения Рязанской области с выявленной артериальной гипертензией. / А. Гленза. – Текст : непосредственный // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов, 2023. – С.116.

4. Гленза, А. Новые перспективы в исследовании тревоги и депрессии среди пациентов с артериальной гипертензией в Рязанской области (по данным ЭССЕ РФ2) / А. Гленза. – Текст : непосредственный // Материалы ежегодной научной конференции, посвященной Десятилетию науки и технологий и 80-летию РязГМУ имени академика И.П. Павлова. – С. 53-55. – EDN ТМНWQ.

5. Гленза, А. Изучение некоторых предикторов возникновения атеросклероза у лиц с повышенным артериальным давлением и у больных с гипертонической болезнью в популяции региона с высоким уровнем смертности / А. Гленза, Н. В. Добрынина, С. С. Якушин. – Текст : непосредственный // **Наука молодых (Eruditio Juvenium)**. – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 221-228. – DOI: 10.23888/НМJ2024122221-228.

6. Сравнительное изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди обследуемых с артериальной гипертензией в популяции населения Рязанской области (исследование ЭССЕ-РФ-2) / А. Гленза, Н. В. Добрынина, К. Г. Переверзева. [и др.]. – Текст : непосредственный // **Клиницист**. – 2024. – Т. 18, № 3. – С. 29-37. – DOI: 10.17650/1818-8338-2024-18-3-K712.

7. Новые аспекты исследования стресса, тревоги и депрессии в популяции населения Рязанской области с артериальной гипертензией / А. Гленза, Н. В. Добрынина, С.С. Якушин, [и др.]. – Текст : непосредственный // **CardioСоматика**. – 2024. – Т. 15, № 4. – С. 268-277. – DOI: 10.17816/CS629819.

8. Факторы риска и 6-летний прогноз в континууме развития артериальной гипертензии в популяции населения Рязанской области / А. Гленза, С. Элми, С. С. Якушин, [и др.]. – Текст : непосредственный // **Терапия**. – 2024. – Т. 10, №10. – С. 8-19. – DOI: 10.18565/therapy.2024.10.8-19.

9. Glenza, A. Analysis of lipid metabolism in the population of Ryazan region with

arterial hypertension / A. Glenza, S. S. Yakushin – Text : visual // European Journal of Case Reports in Internal Medicine. – 2024. – V11, Sup.1. – P. 108. – DOI: 10.12890/2024_V11Sup1.

10. Glenza, A. New perspectives in the study of anxiety and depression among patients with arterial hypertension in the ryazan region (based on ESSE-RF-2 data) / A. Glenza, S. S. Yakushin. – Text : visual // European Journal of Case Reports in Internal Medicine. – 2024. – V11, Sup.1. – P. 109. – DOI: 10.12890/2024_V11Sup1.

11. Glenza, A. Analysis of carbohydrate metabolism in the population of ryazan region with arterial hypertension / A. Glenza, K. G. Pereverzeva. – Text : visual // European Journal of Case Reports in Internal Medicine. – 2024. – V11, Sup.1. – P. 109. – DOI: 10.12890/2024_V11Sup1.

12. Гленза, А. Анализ факторов риска гипертонической болезни у пациентов с выявленной артериальной гипертензией по материалам эпидемиологического исследования ЭССЕ-2 в Рязанской области / А. Гленза, С. С. Якушин, Н. В. Добрынина. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № S8. – С. 41-42. – EDN VOFFHG.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия	ЛНП – липопротеины низкой плотности
АД – артериальное давление	ЛП – левое предсердие
АКК – антагонисты кальциевых каналов	МТ – масса тела
АО – аорта	ОХС – общий холестерин
АСБ – атеросклеротическая бляшка	ПОфАД – повышенное офисное АД
БА – бедренная артерия	РО – Рязанская область
ББ – бета-блокаторы	СА – сонная артерия
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II	САД – систолическое артериальное давление
ВНР – натрийуретический пептид	СД – сахарный диабет
ГБ – гипертоническая болезнь	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза	ССР – сердечно-сосудистый риск
ДАД – диастолическое артериальное давление	ССС – сердечно-сосудистая события
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ТГ – триглицериды
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ТИМ – толщина интима-медиа
ИМ – инфаркт миокарда	ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ИМТ – индекс массы тела	УЗИ – ультразвуковое исследование
ККТ – комбинированная конечная точка	ФР – факторы риска
КСР – конечный систолический размер	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
КТ – конечная точка	ЧСС – частота сердечных сокращений
ЛВП – липопротеины высокой плотности	ЭхоКГ – эхокардиография
	НbA1c – гликированный гемоглобин