

На правах рукописи

Элми Сарра

**Факторы риска, клинические характеристики и исходы
при 5-летнем наблюдении у лиц
с высоким нормальным артериальным давлением**

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:

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

Тарзиманова Аида Ильгизовна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифософского, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

На протяжении более полувека проводятся исследования предгипертензии (ПГ), впервые описанной в 1939 году американскими учеными Robinson и Bruce как диапазон артериального давления (АД) 120/80–140/90 мм рт. ст. В 1950 году советский кардиолог Г.Ф. Ланг выделил предгипертонические состояния как потенциально опасные. Последующие исследования подтвердили, что высокое нормальное АД (ВНАД, 130-139/85-89 мм рт. ст.) связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий (ССС). Например, Leitschuh M. (1991) выявил 397 случаев СССР за 11 лет среди 6859 участников с ВНАД, а Liszka H.A. (2005) за 18 лет наблюдения 32 000 человек показал повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с ВНАД по сравнению с нормальным АД (НАД).

В Российской Федерации (РФ) исследования факторов риска (ФР) у людей с ПГ и ВНАД ограничены. Работа Фомина И.В. (2013) анализировала ФР, но не оценивала углеводный и липидный обмен, а Шерстнева В.В. (2018) сосредоточилась только на нарушениях липидного обмена. Крупные эпидемиологические исследования, такие как «Эпидемиология ССЗ в регионах РФ» (ЭССЕ-РФ) (2014–2023), не предоставили достаточных данных по ФР среди лиц с ВНАД, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований. Субисследование Ефремовой Ю.Е. (2017) на основе ЭССЕ-РФ выявило, что у лиц с ВНАД уровень ФР ССЗ выше, чем у лиц с НАД, но охватывало общую популяцию и не фокусировалось на региональных особенностях.

В Рязанской области (РО) ранее в рамках регионального эпидемиологического исследования «Многоцентровое исследование по оценке распространенности ФР ССЗ и их коррекции в регионах России – РО» (МЕРИДИАН-РО) (Бойцов С.А., 2013, Якушин С.С., 2013) проводилось изучение распространенности ФР ССЗ в популяции населения. Однако, в выборке лиц с ПГ такого исследования не проводилось. Кроме того, в последующем исследовании ЭССЕ-РФ-2 в РО был выявлен один из самых

высоких в РФ уровней заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) (Баланова Ю.А., 2021), что диктует необходимость дальнейших клинико-эпидемиологических исследований при АГ в регионе.

Степень разработанности проблемы

Региональные исследования ФР при ПГ представляют собой крайне важную задачу, особенно в условиях РФ – обширной страны с разнообразными географическими условиями, социально-экономическими факторами, демографическими характеристиками и культурными традициями (Максимов С.А., 2021). Эти особенности оказывают значительное влияние на распространенность и развитие заболеваний, включая АГ, что делает региональные исследования еще более актуальными. Таким образом, комплексная оценка ФР, особенно, при динамическом наблюдении у лиц с ПГ в отдельных областях РФ имеет ключевое значение для разработки персонализированных и эффективных региональных подходов к профилактике. В связи с чем представляется актуальным динамическое изучение ФР с проведением многофакторного анализа, состояния сердечно-сосудистой системы и исходов при 5-летнем наблюдении у лиц с ВНАД по сравнению с НАД, для улучшения стратегии профилактики в Рязанском регионе.

Цель исследования

Изучение факторов риска, состояния сердечно-сосудистой системы и сердечно-сосудистых событий в выборке населения Рязанской области у лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением в ходе динамического 5-летнего наблюдения с целью улучшения ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Задачи исследования

1. Изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением в выборке населения Рязанской области и в динамике пятилетнего наблюдения.

2. Сравнительное изучение результатов эхокардиографии у лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением при пятилетнем

наблюдении.

3. Сравнительная оценка результатов ультразвукового исследования сонных артерий у лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением при пятилетнем наблюдении.

4. Изучение состояния эндотелиальной функции и индексов жесткости периферических сосудов с измерением сердечно-лодыжечного индекса и лодыжечно-плечевого индекса у лиц с нормальным и высоким нормальным артериальным давлением.

5. Выявление неблагоприятных исходов при пятилетнем наблюдении по оценке конечных точек (инфаркт миокарда; ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия; мозговой инсульт; смерть от сердечно-сосудистых заболеваний) у лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением.

Научная новизна

Выявлено, что в выборке населения Рязанской области у лиц с высоким нормальным артериальным давлением, по сравнению с группой с нормальным артериальным давлением, наблюдается более высокая частота традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. При 5-летнем наблюдении зафиксировано дальнейшее увеличение следующих факторов риска (индекса массы тела, абдоминального ожирения и частоты сердечных сокращений).

Применение метода бинарной логистической регрессии позволило установить статистически значимое влияние на вероятность возникновения высокого нормального артериального давления следующих факторов риска: женский пол, окружность талии, психоэмоциональный стресс, курение, общий холестерин, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности более 3,0 ммоль/л, уровень глюкозы в диапазоне 5,6–6,9 ммоль/л, креатинин, скорость клубочковой фильтрации и более низкий уровень образования на вероятность наличия высокого нормального артериального давления ($p < 0,05$ для всех параметров).

У лиц с высоким нормальным по сравнению с нормальным артериальным давлением обнаружены более высокие уровни индексов инсулинорезистентности (НОМА-IR, метаболический индекс и TG-индекс). Однако значимое и более частое повышение наблюдалось только для метаболического индекса. Также зафиксировано повышение уровня фибриногена и натрийуретического пептида по сравнению с показателями у лиц с нормальным артериальным давлением.

Установлено, что у лиц с высоким нормальным артериальным давлением отмечается увеличение толщины аорты и конечного систолического размера левого желудочка по сравнению с лицами, имеющими нормальное артериальное давление. В ходе пятилетнего наблюдения у участников зафиксировано статистически значимое увеличение медианных значений конечного диастолического и конечного систолического размеров левого желудочка.

Не было обнаружено значимых различий в средних значениях толщины комплекса интима-медиа и частоте его увеличения между лицами с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением. При динамическом 5-летнем наблюдении толщина интима-медиа в группе лиц с высоким нормальным артериальным давлением оказалась статистически значимо выше по сравнению с группой с нормальным артериальным давлением.

Выявлено как более низкое значение лодыжечно-плечевого индекса, так и более частое обнаружение низкого лодыжечно-плечевого индекса ($<0,9$) при повышении уровня артериального давления в группах лиц от нормального до высокого нормального. В то же время сердечно-лодыжечный сосудистый индекс при сравнении лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением статистически значимых различий не показал.

Выявлено, что в течение пятилетнего наблюдения не было обнаружено значительных различий в частоте нефатальных и фатальных сердечно-сосудистых событий между группами с высоким нормальным артериальным давлением и нормальным артериальным давлением. У 6,1% лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением впервые была

диагностирована гипертоническая болезнь.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты могут быть использованы для разработки программ профилактики и ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, ориентированных на лиц с высоким нормальным артериальным давлением.

Выявленные ассоциации высокого нормального артериального давления и кардиометаболических нарушений (липидный обмен, углеводный обмен, повышение частоты сердечных сокращений) могут стать основой для совершенствования клинических рекомендаций и протоколов лечения, что может способствовать снижению заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области и других регионах. В частности, рекомендуется взятие лиц с высоким нормальным артериальным давлением при наличии других факторов риска на диспансерное наблюдение и рекомендовать им измерение артериального давления не менее чем два раза в год.

Выявленные донозологические изменения сонных артерий лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением позволяют рекомендовать последним проведение ультразвукового исследования сонных артерий ежегодно в рамках диспансерного наблюдения.

Полученные данные наличия структурных изменений сердца и сосудов могут использоваться для расширения знаний о влиянии различных уровней артериального давления на сердечно-сосудистую морфологию, что имеет значение для формирования новых концепций в кардиологии.

Методология и методы исследования

Основным методом исследования был клинико-эпидемиологический подход, который позволил сформировать обширную популяционную выборку из Рязанской области. В рамках работы применялись различные методы для выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также проводилось проспективное наблюдение. Использовались современные методики сбора, описания, анализа и интерпретации данных, что обеспечило

получение новых научных результатов, значимых как с теоретической, так и с практической точки зрения. Методология исследования полностью соответствует поставленным целям и задачам. Клинические подходы, примененные для анализа рассматриваемой проблемы, отвечают современным требованиям и тенденциям в области эпидемиологических популяционных исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. У лиц с высоким нормальным артериальным давлением в выборке населения Рязанской области выявлена более высокая распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с группой с нормальным артериальным давлением. В ходе 5-летнего наблюдения зафиксировано прогрессирующее увеличение следующих факторов риска (индекса массы тела, абдоминального ожирения и частоты сердечных сокращений).

2. С помощью метода бинарной логистической регрессии было выявлено, что такие факторы риска, как женский пол, окружность талии, психоэмоциональный стресс, курение, общий холестерин, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности $>3,0$ ммоль/л, уровень глюкозы в диапазоне 5,6–6,9 ммоль/л, креатинин, скорость клубочковой фильтрации и низкая частота высшего образования статистически значимо увеличивают вероятность наличия высокого нормального артериального давления ($p < 0,05$ для всех параметров).

3. У лиц с высоким нормальным артериальным давлением обнаружены более высокие значения индексов инсулинорезистентности (НОМА-IR, метаболический индекс, TyG-индекс). Также выявлено увеличение уровня фибриногена и натрийуретического пептида по сравнению с группой с нормальным артериальным давлением.

4. У лиц с высоким нормальным артериальным давлением выявлено увеличение толщины аорты и конечного систолического размера левого желудочка по сравнению с лицами, имеющими нормальное артериальное

давление. В ходе пятилетнего наблюдения у участников исследования зафиксировано статистически значимое увеличение медианных значений конечного диастолического и конечного систолического размеров левого желудочка.

5. На начальном этапе исследования не выявлено значимых различий в средних значениях толщины комплекса интима-медиа и частоте его увеличения между группами с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением. Однако через 5 лет наблюдения толщина интима-медиа в группе с высоким нормальным артериальным давлением оказалась статистически значимо выше, чем в группе с нормальным артериальным давлением.

6. Установлено, что повышение уровня артериального давления от нормального до высокого нормального сопровождается снижением лодыжечно-плечевого индекса и увеличением частоты выявления его сниженных значений (<0,9). При этом сердечно-лодыжечный сосудистый индекс не показал статистически значимых различий между группами с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением.

7. В ходе 5-летнего наблюдения не выявлено значимых различий в частоте нефатальных и фатальных сердечно-сосудистых событий между группами с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением. У 6,1% участников из обеих групп впервые диагностирована гипертоническая болезнь.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

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

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности и проверка результатов проведенного исследования обеспечены четкостью формулировок задач, тщательно продуманным дизайном исследования, пятилетним проспективным наблюдением, а также обоснованным выбором методов статистического анализа данных. Автор диссертации неоднократно представляла результаты своих исследований на научно-практических конференциях, таких как: Юбилейный X

Форум молодых кардиологов Российского кардиологического общества «Движение вверх» с международным участием (Кемерово, 2023), I Съезд терапевтов Центрального федерального округа (Рязань, 2023), «Актуальные вопросы кардиологии» (Донецк, 2023), Ежегодная научная конференция, посвященная Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2023), Российский национальный конгресс кардиологов (Санкт-Петербург, 2024), 22-й Европейский конгресс терапевтов под девизом «Сложность внутренней медицины – от науки к практике» (ЕСИМ) (Стамбул, 2024), X Всероссийская научная конференция с международным участием молодых специалистов, аспирантов и ординаторов на тему «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», посвященная 175-летию со дня рождения академика И.П. Павлова и 120-летию со дня получения им Нобелевской премии (Рязань, 2024), Европейский конгресс внутренней медицины (ЕСИМ-2025) (Флоренция, Италия, 2025).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в амбулаторную, клиническую и лечебно-диагностическую деятельность следующих учреждений: ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», Центр общественного здоровья и медицинской профилактики ГБУ РО «Областной врачебно-физкультурный диспансер», а также используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы и кафедре поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором работы проведено аналитическое изучение и обработка научной информации по выбранной теме, включая анализ отечественной и зарубежной научной литературы. В рамках исследования автор активно участвовала в обследовании жителей Рязанской области в ходе проспективного наблюдения и выполняла статистическую обработку полученных данных. На основе

собранных материалов был подготовлен аналитический и обзорный отчет, сформулированы выводы и проведено детальное обсуждение результатов, что позволило разработать практические рекомендации по применению полученных данных. Кроме того, автор принимала участие в подготовке публикаций, устных и постерных докладов, а также других печатных материалов, способствуя распространению знаний и результатов исследования.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ. Материалы диссертации стали основой для 4 статей, опубликованных в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных результатов диссертаций. Кроме того, в сборниках материалов научных конференций было представлено 6 тезисов, включая 1 международный и 5 отечественных.

Структура и объем диссертации

Диссертация имеет следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографический список, включающий 196 источников (55 отечественных, 141 зарубежных).

Текст диссертации изложен на 157 страницах машинописного текста, иллюстрирован 23 таблицами и 8 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Представленная работа входила в состав крупного российского исследовательского проекта ЭССЕ-РФ-2, выполненного в РО. Исследование проводилось с соблюдением этических норм и получило одобрение федеральных и региональных этических комитетов. Письменное информированное согласие было обязательным критерием для включения участников.

Научно-исследовательская работа состояла из двух основных взаимосвязанных этапов:

Первый этап заключался в проведении поперечного исследования среди лиц с ВНАД. В рамках проекта ЭССЕ-РФ-2 РО в 2017–2018 гг. была сформирована случайная репрезентативная выборка из 1620 человек в возрасте от 25 до 64 лет. Для анализа выделена группа из 334 человек без ССЗ, не принимавших антигипертензивные или липидоснижающие препараты. Заболевания фиксировались на основании информации, предоставленной пациентами. Проведен анкетный опрос, а также измерены антропометрические показатели, такие как рост, масса тела, ОТ и бедер. АД и частота сердечных сокращений (ЧСС) измерялись дважды тонометром OMRON (Япония) на правой руке в положении сидя с расчетом среднего значения. Оценка липидного профиля, уровня глюкозы и креатинина в крови проводилась натощак. Участники были разделены на группы: НАД – АД <130/85 мм рт. ст., ВНАД – $130/85 \leq \text{АД} < 140/90$ мм рт. ст. Диагностика нарушений углеводного обмена проводилась по следующим критериям: нормальный уровень глюкозы – <5,6 ммоль/л, преддиабет – 5,6–6,9 ммоль/л, гипергликемия (ГГ) – $\geq 7,0$ ммоль/л, сахарный диабет (СД) 2 типа – $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$. Оценка инсулинорезистентности осуществлялась по индексам: НОМА-IR $> 2,7$, метаболический индекс $\geq 7,0$ ($\text{TГ} \times \text{глюкоза} / \text{ОХ ЛВП}$), TyG-индекс: $\text{Ln} (\text{TГН} \times \text{глюкоза}) / 2$. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выполнен по формуле СКД-ЕРІ, уровень стресса оценен с использованием шкалы PSS-10. Дополнительно проводились эхокардиография (ЭХО-КГ) у 52 участников на аппарате Philips Affiniti 70 и ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий у 68 участников на том же аппарате.

Второй этап включал проспективное наблюдение за участниками исследования ЭССЕ-РФ-2 РО с ВНАД в период с 2017 по 2023 годы с повторным обследованием участников проекта ЭССЕ-РФ-2 РО с ВНАД в 2022–2023 гг. Из 334 человек, обследованных в 2017–2018 гг., повторно приглашены 132 (39,52% отклика). Исследование проведено на базе кафедры госпитальной терапии

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер». Участники были разделены на 4 подгруппы по динамике состояния. Проведены анкетирование, антропометрия, измерение артериального давления, повторная ЭХО-КГ (у 32 из 52) и УЗИ сонных артерий (у 35 из 68). В 2023–2024 гг. Проведены дополнительные обследования для оценки состояния сосудов с использованием индексов: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ) и лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) на аппарате VaSera VS-1500 N (Fukuda Denshi, Япония).

В рамках этого наблюдения осуществлялось определение жизненного статуса участников, а также выявление фатальных и нефатальных ССЗ. В процессе исследования регистрировались следующие нефатальные ССЗ: ИМ, ИБС (стабильная стенокардия) и МИ (как ишемического, так и геморрагического происхождения). Установление причин смерти производилось на основании информации, полученной от фондов обязательного медицинского страхования в исследуемых регионах РФ, Росстата, лечебно-профилактических учреждений и телефонных контактов с родственниками, с последующей кодировкой по Международной классификации болезней (МКБ) 10.

Результаты анализировались с использованием программ StatTech v. 4.6.1, Microsoft Excel и Statsoft Statistica 12.0. Нормальность распределения оценивалась критерием Колмогорова-Смирнова. Для нормального распределения использовались средние значения (M) и стандартные отклонения (SD), для ненормального – медиана (Me) и межквартильный размах (Q25–Q75). Категориальные данные представлены в абсолютных числах и процентах (n %).

Для сравнения групп применялись t-критерий Стьюдента (нормальное распределение) и U-критерий Манна-Уитни (ненормальное). Анализ процентных долей проводился критерием хи-квадрат Пирсона или точным критерием Фишера. Для сравнения трех и более групп использовались однофакторный дисперсионный анализ (нормальное распределение) и критерий Краскела-Уоллиса (ненормальное). Линейная и логистическая регрессии применялись для прогнозирования количественных и вероятностных моделей соответственно.

ROC-анализ определял чувствительность (Se) и специфичность (Sp) с точкой cut-off по индексу Юдена. Выживаемость оценивалась методом Каплана-Мейера, а риск событий – регрессией Кокса. Уровень значимости – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Этап I – Поперечное исследование ФР среди лиц с ВНАД в 2017-2018 годах

При сравнительной оценке частоты традиционных ФР ССЗ выявлено, что медианные значения ИМТ (26,50 [24,0; 29,7] против 24,2 [21,9; 26,9]) и ОТ (90,0 [80,0; 100,0] против 82,0 [73,0; 91,0]), а также частота ожирения I степени (21,4% против 9,0%) и АО (58,6% против 34,9%) были значительно выше в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД ($p < 0,05$ для всех параметров). Также у лиц с ВНАД наблюдалось статистически значимое увеличение ЧСС по сравнению с группой с НАД (73,0 [68,0; 78,0] против 72,0 [66,0; 77,0]; $p = 0,045$). Статистически значимые различия также были выявлены для повышенного уровня ПЭС (93,8% против 49,7%), НП (89,7% против 72,0%), низкой ФА (26,2% против 13,8%), семейного анамнеза АГ (63,4% против 47,6%), ИМ (15,9% против 6,9%) и МИ в молодом возрасте (24,8% против 9,6%) ($p < 0,05$ для всех параметров).

При сравнительном анализе средних значений показателей липидного профиля установлено, что у лиц с ВНАД медианные значения ОХС (5,2 [4,7; 6,0] против 4,8 [4,1; 5,5]), ТГ (1,3 [0,9; 1,8] против 0,8 [0,7; 1,2]) и ХС ЛНП ($3,2 \pm 1,1$ против $2,9 \pm 0,9$) были статистически значимо выше, чем у лиц с НАД ($p < 0,001$ для всех параметров). Частота повышенного ОХС (62,1% против 41,8%) и ТГ (31,0% против 13,2%) также была статистически значимо выше в группе с ВНАД ($p < 0,001$ для всех параметров).

При анализе углеводного обмена и метаболических индексов у лиц с ВНАД средние уровни глюкозы (5,1 [4,7; 5,4] против 4,9 [4,6; 5,2]) и инсулина натощак (9,0 [6,0; 13,4] против 7,0 [5,3; 11,2]) были статистически значимо выше, чем у лиц с НАД ($p < 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно). Также у них выявлены более

высокие средние уровни индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) (1,9 [1,3; 3,1] против 1,5 [1,1; 2,4]), метаболического индекса (3,3 [1,7; 6,5] против 2,0 [1,3; 3,5]) и индекса TyG (3,9 [3,6; 4,0] против 3,6 [3,5; 3,8]) ($p = 0,002$, $p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Частота нарушений углеводного обмена была выше у лиц с ВНАД, чем у лиц с НАД: глюкоза натощак $\geq 7,0$ ммоль/л у лиц без диабета встречалась чаще (6,2% против 1,1%; $p < 0,05$), как и повышение метаболического индекса (22,8% против 10,6%; $p = 0,003$).

Сравнительная оценка частоты различных уровней образования в зависимости от уровня АД показал, что среди лиц с ВНАД, по сравнению с НАД, реже встречались лица с высшим образованием (44,1% против 68,3%), но чаще — с полным средним специальным (38,6% против 24,3%) и полным средним образованием (12,4% против 4,2%). Различия статистически значимы ($p < 0,05$ для всех параметров).

При сравнении результатов биохимических показателей крови в зависимости от уровня АД установлено, что у лиц с ВНАД значения СРБ (1,1 [0,5–2,6] против 0,8 [0,4–2,0]) и фибриногена (3,9 [3,2–4,6] против 3,5 [3,1–4,3]) были статистически значимо выше, чем у лиц с НАД ($p = 0,007$ и $p = 0,029$ соответственно).

Методом бинарной логистической регрессии установлено, что ОТ, ПЭС, уровни ОХС и креатинина, а также низкая частота высшего образования значительно повышают вероятность наличия ВНАД ($p < 0,001$ для всех параметров) (Таблица 1).

Скорректированные отношения шансов, указанные в Таблице 1, показывают, что женский пол, ОТ, ПЭС, курение, ОХС, уровень ХС ЛНП $> 3,0$ ммоль/л, уровень глюкозы в диапазоне 5,6–6,9 ммоль/л, креатинин, СКФ и более низкий уровень образования статистически значимо влияют на вероятность наличия ВНАД ($p < 0,05$ для всех параметров).

Таблица 1 – Характеристика связи предикторов модели с вероятностью наличия высокого нормального артериального давления

Предикторы	Нескорректированный		Скорректированный	
	коэффициент шансов; 95% ДИ	Р	корректированный коэффициент шансов; 95% ДИ	Р
Пол: женщина	0,654; 0,423 – 1,011	0,056	14,726; 2,477 – 87,532	0,003*
ОТ, см	1,053; 1,034 – 1,074	<0,001*	1,062; 1,013 – 1,113	0,012*
ПЭС	15,272; 7,345 – 31,753	<0,001*	18,289; 5,078 – 65,891	<0,001*
Курение	1,561; 0,918 – 2,656	0,101	0,281; 0,086 – 0,912	0,035*
ОХС, ммоль/л	1,607; 1,300 – 1,988	<0,001*	2,527; 1,271 – 5,023	0,008*
ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л	1,469; 0,950 – 2,268	0,083	0,092; 0,019 – 0,439	0,003*
Глюкоза 5,6-6,9 ммоль/л, «преддиабет»	1,619; 0,815 – 3,216	0,169	0,215; 0,049 – 0,937	0,041*
Креатинин, мкмоль/л	1,019; 1,001 – 1,037	0,033*	1,155; 1,062 – 1,256	0,001*
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	0,988; 0,974 – 1,003	0,109	1,085; 1,027 – 1,146	0,004*
Высшее образование	0,368; 0,235 – 0,576	<0,001*	0,147; 0,048 – 0,447	0,001*
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).				

Структурно-функциональные изменения сердца при УЗИ

При сравнении показателей ЭХО-КГ в группах с НАД и ВНАД было выявлено, что у лиц с ВНАД наблюдается статистически значимое увеличение медианы диаметра аорты (3,2 [3,1; 3,3] против 2,9 [2,8; 3,14]; p = 0,005), а также увеличение среднего значения конечного систолического размера левого желудочка (КСР-ЛЖ) (3,3 ± 0,3 против 3,1 ± 0,3; p = 0,016).

Среди обследованных лиц с НАД и ВНАД дилатация левого предсердия отмечена в 25,0% случаев, а патологическая регургитация на митральном клапане и трикуспидальном клапане – в 9,6% и 11,5% случаев соответственно. При сопоставлении этих параметров у лиц с ВНАД и НАД статистически значимых различий не выявлено (p ≥ 0,05 для всех параметров).

Сравнительная оценка параметров УЗИ сонных артерий в зависимости от уровня АД

При сравнении параметров УЗИ сонных артерий в группах с НАД и ВНАД отмечалось сопоставимое увеличение медианного значения ТИМ в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД (0,6 [0,5; 0,6] против 0,6 [0,5; 0,6]; $p = 0,120$). Частота обнаружения АСБ у лиц с ВНАД составила 7,4%, что несколько выше, чем у лиц с НАД (2,4%), однако статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,558$).

Этап II – Повторное клиническое обследование лиц с ВНАД с оценкой ФР в 2022-2023 годах

В 2022-2023 годах было приглашено 132 участника для повторного обследования среди 334 лиц, приглашенных в 2017–2018 годах. При этом было отмечено увеличение частоты ВНАД с 34,8% до 40,2%, а у 8 человек (6,1%) впервые развилась АГ. Статистически значимые изменения по частоте выявления ВНАД и впервые выявленной АГ между двумя периодами (2017-2018 и 2022-2023 годов) были зарегистрированы ($p < 0,001$).

При Анализ динамики ФР ССЗ в течение пятилетнего наблюдения у лиц с ВНАД отмечается дальнейшее статистически значимое увеличение ИМТ, ОТ и ЧСС (Таблица 2).

Таблица 2 – Анализ динамики факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в течение пятилетнего наблюдения

Параметр	2017-2018	2022-2023	2017-2018		2022-2023		p
	Все (n=132)	Все (n=132)	Подгруппа 1 (n= 86)	Подгруппа 2 (n= 46)	Подгруппа 3 (n= 86)	Подгруппа 4 (n= 46)	
ИМТ, кг/м ²	24,3 [22,1 – 27,0]	24,9 [22,5 – 27,6]	23,7 [22,0 – 26,3]	25,5 [22,3 – 29,1]	24,1 [22,3 – 26,9]	26,7 [22,7 – 29,4]	p 1-3= 0,001*
	p < 0,001*		p=0,115		p= 0,077		p 2-4< 0,001*

Продолжение Таблицы 2

ОТ, см	81,0 [72,0 – 90,5]	83,0 [75,0 – 92,5]	81,0 [72,1 – 88,5]	80,5 [72,5 – 94,8]	82,0 [74,2 – 91,0]	85,5 [77,0 – 99,2]	p 1-3 < 0,001*
	p < 0,001*		p=0,211		p=0,075		p 2-4 < 0,001*
ОТ ≥80 см у женины и ≥94 см у мужнины	48 (36,4%)	58 (43,9%)	29 (33,7%)	19 (41,3%)	35 (40,7%)	23 (50,0%)	p 1-3=0,109 p 2-4=0,046*
	p=0,018*		p=0,388		p=0,305		
ЧСС, уд./мин	71,0 [67,0 – 78,0]	76,0 [70,0 – 81,0]	71,0 [67,0 – 76,0]	72,0 [68,0 – 79,0]	72,5 [66,0 – 79,0]	81,0 [74,0 – 84,5]	p 1-3=0,361 p 2-4 < 0,001*
	p < 0,001*		p=0,302		p < 0,001*		
ЧСС в покое > 80 уд./мин	22 (16,7%)	42 (31,8%)	11 (12,8%)	11 (23,9%)	17 (19,8%)	25 (54,3%)	p 1-3=0,134 p 2-4 < 0,001*
	p < 0,001*		p=0,141		p < 0,001*		
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)							

Повторное УЗИ в динамике 5-летнего наблюдения

При 5-летнем наблюдении среди обследованных лиц с НАД и ВНАД в период с 2017–2018 по 2022–2023 годы нами установлено статистически значимое увеличение медианных значений КДР ЛЖ — 4,8 [4,7–5,2] против 4,8 [4,6–5,1] и КСР ЛЖ — $3,2 \pm 0,3$ [3,1–3,3] против $3,1 \pm 0,3$ [3,0–3,3] ($p < 0,05$ для всех параметров). у лиц с ВНАД по сравнению с НАД чаще встречается расширение аорты (7,7% против 0,0%), увеличение КДР ЛЖ (23,1% против 7,7%) и КСР ЛЖ (7,7% против 2,6%) ($p \geq 0,05$). ТИМ оказалась статистически значимо выше в группе лиц с ВНАД ($0,7 \pm 0,1$ [0,6–0,7] мм) по сравнению с группой с НАД ($0,6 \pm 0,1$ [0,6–0,6] мм) ($p < 0,05$).

Дополнительное обследование состояния периферических сосудов

в 2023–2024 году

Среднее значение ЛПИ уменьшается ($0,97$ [0,92; 1,05] против $1,01$ [0,97;

1,06]), а частота изменённого ЛПИ ($<0,9$) статистически значимо увеличивается при повышении уровня АД от НАД до ВНАД (11,3% против 1,4%), Это может быть объяснено тем, что повышение уровня АД способствует развитию структурных изменений в сосудах, таких как утолщение стенок артерий и снижение их эластичности, что приводит к ухудшению периферического кровотока. В то же время, СЛСИ при сравнении лиц с ВНАД и НАД статистически значимых отличий не показал ($6,7 \pm 0,8$ против $6,4 \pm 0,8$; $p \geq 0,05$).

Перспективное наблюдение за лицами с ВНАД в период с 2017 по 2023 годы

При анализе фатальных и нефатальных ССС в течение 5-летнего наблюдения было обнаружено, что частота нефатальных ССС (ИБС, МИ, ИМ) в группе с ВНАД практически совпадала с таковой в группе с НАД (соответственно 2,8%, 0,7% и 0,7% против 2,1%, 0,5% и 0,5%) без статистически значимых различий ($p \geq 0,05$). Частота фатальных ССС (смерть от ССЗ) в группе с ВНАД (0,7%) также не показала значительных различий по сравнению с группой с НАД (0%) ($p \geq 0,05$). Методом регрессии Кокса была оценена вероятность развития КТ ССС в зависимости от уровня АД. Статистически значимые ассоциации между НАД, ВНАД и КТ ССС также не выявлены ($p = 0,439$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют, что у лиц с ВНАД по сравнению с лицами с НАД наблюдается более высокая частота почти всех изученных ФР ССЗ, более выраженные структурные изменения сосудов и сердца, но без значимой разницы в возникновении ССС за 5 лет наблюдения. Полученные данные частично совпадают с результатами исследований, проведенных в других регионах РФ (Шерстнева В.В., 2018; Ерина А.М., 2023). Однако небольшая выраженность структурных поражений сердца и сосудов, а также отсутствие роста ССЗ и фатальных кардиальных событий за 5 лет могут

указывать на региональные особенности более благоприятного течения ВНАД. Необходимо отметить, что методом бинарной логистической регрессии установлены факторы риска, статистически значимо увеличивающие вероятность наличия ВНАД.

ВЫВОДЫ

1. В Рязанской области у лиц с высоким нормальным артериальным давлением по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением выявлена более высокая статистически значимая встречаемость следующих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: нездоровое питание отмечается у 89,7% против 72,0%, низкая физическая активность — у 26,2% против 13,8%, психоэмоциональный стресс — у 93,8% против 49,7%, семейный анамнез артериальной гипертензии — у 63,4% против 47,6%, инсульта — у 24,8% против 9,6%, инфаркта миокарда — у 15,9% против 6,9%, ожирение I степени — у 21,4% против 9,0%, абдоминальное ожирение — у 57,2% против 35,4%, а также более низкий уровень образования. К региональным особенностям факторов риска в Рязанской области относятся более низкие, чем по Российской Федерации, и сопоставимые между собой величины частоты курения у лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением. При пятилетнем наблюдении у лиц с высоким нормальным артериальным давлением отмечается дальнейшее статистически значимое увеличение индекса массы тела, абдоминального ожирения и частоты сердечных сокращений.

2. Методом бинарной логистической регрессии установлено, что среди всех факторов риска женский пол, окружность талии, психоэмоциональный стресс, курение, общий холестерин, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности $>3,0$ ммоль/л, уровень глюкозы в диапазоне 5,6–6,9 ммоль/л, креатинин, скорость клубочковой фильтрации и более низкий уровень образования статистически значимо увеличивают вероятность наличия высокого нормального артериального давления ($p < 0,05$ для всех параметров).

3. У лиц с высоким нормальным артериальным давлением, по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением, наблюдается статистически значимое повышение средних значений общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности, глюкозы и инсулина натощак, индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), метаболического индекса и индекса триглицерид-глюкоза (TyG). Кроме того, у данной группы пациентов отмечается более высокая частота дислипидемии, инсулинорезистентности и гипергликемии. Также выявлено статистически значимое увеличение средних значений С-реактивного белка и фибриногена у лиц с высоким нормальным артериальным давлением по сравнению с нормальным артериальным давлением.

4. При эхокардиографии среди всех лиц выявляется увеличение левого предсердия (25%) и патологическая регургитация на митральном (9,6%) и трикуспидальном клапанах (11,5%). При пятилетнем наблюдении нами установлено статистически значимое увеличение медианных значений конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка; у лиц с высоким нормальным по сравнению с нормальным артериальным давлением чаще встречается расширение аорты (7,7% против 0,0%), увеличение конечного диастолического (23,1% против 7,7%) и конечного систолического (7,7% против 2,6%) размеров левого желудочка.

5. Не выявлено значимых различий в средних значениях толщины комплекса интима-медиа и частоте его повышения между лицами с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением на начальном этапе исследования. При динамическом 5-летнем наблюдении толщина интима-медиа оказалась статистически значимо выше в группе лиц с высоким нормальным артериальным давлением ($0,7 \pm 0,1$ [0,6–0,7] мм) по сравнению с группой с нормальным артериальным давлением ($0,6 \pm 0,1$ [0,6–0,6] мм).

6. Среднее значение лодыжечно-плечевого индекса уменьшается, а частота изменённого лодыжечно-плечевого индекса ($<0,9$) увеличивается при повышении уровня артериального давления от нормального до высокого нормального, в то время как сердечно-лодыжечный сосудистый индекс при

сравнении лиц с высоким нормальным артериальным давлением и нормальным артериальным давлением статистически значимых отличий не показал.

7. В течение пятилетнего наблюдения не установлено статистически значимых отличий в частоте нефатальных и фатальных сердечно-сосудистых событий между группами с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением. При пятилетнем наблюдении у 6,1% лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением впервые была гипертоническая болезнь.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Высокая распространённость факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и выявление поражения целевых органов у лиц с высоким нормальным артериальным давлением, а также переход в артериальную гипертензию и сердечно-сосудистые заболевания, обнаруженные в ходе пятилетнего проспективного исследования, позволяют рассмотреть вопрос о взятии лиц с высоким нормальным артериальным давлением при наличии других факторов риска на диспансерное наблюдение и рекомендовать им измерение артериального давления не менее чем два раза в год.

2. С учётом отрицательной динамики при пятилетнем наблюдении по увеличению толщины интима-медиа сонной артерии у лиц с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением рекомендуется проводить ультразвуковое исследование сонных артерий ежегодно в рамках диспансерного наблюдения.

3. Выявление конечных точек (инфаркта миокарда, мозгового инсульта и ишемической болезни сердца) у части лиц как у лиц с высоким нормальным артериальным давлением, так и у лиц с нормальным артериальным давлением при пятилетнем наблюдении указывает на необходимость раннего профилактического наблюдения за практически здоровыми лицами, у которых имеются факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Элми С. Изучение дислипидемии и толщины интима медиа сонных артерий у лиц с предгипертонией (по данным ЭССЕ-РФ-2) / С. Элми. – Текст : непосредственный // XVIII Национальный конгресс терапевтов. – Москва, 2022. – С. 347.
2. Элми, С. Изучение липидного профиля и структурно-функциональных изменений при эхокардиографии у лиц с предгипертонией в популяции региона Российской Федерации с высоким уровнем смертности / С. Элми. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 7S. – С. 18.
3. Элми, С. Изучение распространенности сердечно-сосудистых факторов риска и структурно-функциональных изменений при эхокардиографии у лиц с предгипертонией / С. Элми, Н.В. Добрынина, С.С. Якушин. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 35-44.
4. Элми, С. Анализ состояния липидного и углеводного обмена у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в Рязанской области (по данным ЭССЕ-РФ-2) / С. Элми, Н.В. Добрынина, С.С. Якушин. – Текст : непосредственный // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – № 4 (142).
5. Элми С. Анализ функции почек у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в Рязанской области (по данным ЭССЕ-РФ-2) / С. Элми. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8S. – С. 42.
6. Элми С. Оценка фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у лиц с высоким нормальным артериальным давлением / С. Элми, С.С. Якушин, Н.В. Добрынина. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8S. – С. 8.
7. Yakushin, S. Lipid metabolism disorders in individuals with prehypertension in the population of the Ryazan region (based on ESSE-RF-2 data) / S. Yakushin, S. Elmi. – Text : visual // (eds) Prehypertension and cardiometabolic syndrome. European Journal of Case Reports in Internal Medicine. – 2024. – V. 11, Sup. 1. – P. 107.
8. Элми С. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска и состояния эндотелия у лиц с предгипертензией / С. Элми. – Текст : непосредственный // Сборник докладов X Всероссийской научной конференции с международным участием молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», посвященной 175-летию со дня рождения академика И.П. Павлова и 120-летию со дня получения им Нобелевской премии (Рязань, 24-25 октября 2024 г.) / под общ. ред. Р.Е. Калинина, И.А. Сучкова; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань, 2024. – С. 133-134.

9. 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. – № 10 (10). – С. 8-19.

10. Факторы риска и неблагоприятные исходы сердечно-сосудистых заболеваний среди населения с высоким нормальным артериальным давлением Рязанской области (Пятилетнее проспективное наблюдение) / С. Элми, Н.В. Добрынина, С.В. Селезнев, С.С. Якушин. – Текст : непосредственный // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28, № 2. – С. 31-37.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИМТ – индекс массы тела

ОТ – окружность талии

АО – абдоминальное ожирение

НП – нездоровое питание

ПЭС – психоэмоциональный стресс

ЧСС – частота сердечных сокращений

ФА – физическая активность

ОХС – общий холестерин

ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

ТГ – триглицериды

НbA1c – гликированный гемоглобин

ТуG-индекс – индекс триглицериды/глюкоза

СРБ – С-реактивный белок

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КТ – конечные точки

ТИМ – толщина интима-медиа

АСБ – атеросклеротические бляшки

ДИ – доверительный интервал

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов