

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Якушин Сергей Степанович

Рязань – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 5 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ..... | 17 |
| 1.1. Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Российской Федерации: акцент на Рязанской области..... | 17 |
| 1.2. Предгипертензия и кардиометаболические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний..... | 21 |
| 1.2.1. Избыточная масса тела и ожирение..... | 21 |
| 1.2.2. Дислипидемия..... | 24 |
| 1.2.3. Нарушения углеводного обмена..... | 28 |
| 1.2.4. Курение..... | 31 |
| 1.2.5. Малоподвижный образ жизни..... | 33 |
| 1.2.6. Неправильное питание..... | 35 |
| 1.2.7. Стресс..... | 37 |
| 1.3. Поражения органов-мишеней при предгипертензии..... | 38 |
| 1.3.1. Эндотелиальная дисфункция..... | 38 |
| 1.3.2. Структурные изменения сердца при предгипертензии..... | 40 |
| 1.3.3. Структурные изменения сонных артерий при предгипертензии..... | 44 |
| 1.4. Сердечно-сосудистые события при предгипертензии..... | 47 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ..... | 52 |
| 2.1. Организация исследования..... | 52 |
| 2.2. Этап I – Поперечное исследование среди лиц с высоким нормальным артериальным давлением в 2017-2018 годах..... | 52 |
| 2.3. Этап II – Проспективное наблюдение за лицами с высоким нормальным артериальным давлением в период с 2017 по 2023 годы..... | 60 |

| | |
|---|----|
| 2.3.1. Динамика пятилетнего наблюдения | 60 |
| 2.3.2. Дополнительное обследование состояния периферических сосудов | 61 |
| 2.3.3. Проспективное наблюдение за лицами с высоким нормальным артериальным давлением в период с 2017 по 2023 годы | 63 |
| 2.4. Статистический анализ данных | 64 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ | 66 |
| 3.1. Этап I – Поперечное исследование среди лиц с высоким нормальным артериальным давлением в 2017-2018 годах..... | 66 |
| 3.1.1. Характеристика обследованной выборки..... | 66 |
| 3.1.2. Сравнительная оценка частоты традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от уровня артериального давления..... | 68 |
| 3.1.3. Сравнительный анализ средних значений показателей липидного профиля в зависимости от уровня артериального давления..... | 70 |
| 3.1.4. Сравнительный анализ средних значений углеводного обмена и метаболических индексов в зависимости от уровня артериального давления..... | 71 |
| 3.1.5. Сравнительный анализ биохимических показателей крови в зависимости от уровня артериального давления | 74 |
| 3.1.6. Сравнительная оценка частоты различных уровней образования в зависимости от уровня артериального давления | 76 |
| 3.1.7. Структурно-функциональные изменения сердца при ультразвуковом исследовании..... | 78 |
| 3.1.8. Сравнительная оценка параметров ультразвукового исследования сонных артерий в зависимости от уровня артериального давления | 80 |
| 3.2. Этап II – Повторное клиническое обследование лиц с высоким нормальным артериальным давлением с оценкой факторов риска в 2022–2023 годах..... | 83 |

| | |
|--|-----|
| 3.2.1. Динамика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в обследованной выборке | 83 |
| 3.2.2. Повторное ультразвуковое исследование в динамике пятилетнего наблюдения | 88 |
| 3.2.3. Дополнительное обследование состояния периферических сосудов в 2023–2024 год..... | 95 |
| 3.2.4. Проспективное наблюдение за лицами с высоким нормальным артериальным давлением в период с 2017 по 2023 годы | 98 |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ..... | 108 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 127 |
| ВЫВОДЫ | 128 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 131 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 132 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 134 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

На протяжении более полувека проведены исследования, посвященные изучению предгипертензии (ПГ). Термин ПГ был впервые предложен в 1939 году американскими исследователями Robinson S.C. и Bruce M. в рамках исследований по страхованию жизни [176]. Авторы определили ПГ как диапазон артериального давления (АД) от 120/80 до 140/90 мм рт. ст. В 1950 году советский кардиолог Г.Ф. Ланг в своей монографии «Гипертоническая болезнь» описал «предгипертонические состояния» как потенциально опасные для жизни [20].

До настоящего времени понимание и терминология, связанные с ПГ, продолжают развиваться. Первое упоминание термина «высокое нормальное артериальное давление» относится к 1999 году, когда его использовало Международное общество по артериальной гипертензии (АГ) [122]. Это определение было уточнено в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ) в 2024 году, которые определяют высокое нормальное артериальное давление (ВНАД) как систолическое давление (САД) в диапазоне от 130 до 139 мм рт. ст. и/или диастолическое давление (ДАД) от 85 до 89 мм рт. ст. [2].

В ряде исследований выявлено, что ВНАД связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий (ССС) [70,114,147,165]. В частности, в исследовании Leitschuh M. и соавторов [114], проведенном за 11 лет наблюдения среди 6859 участников, было выявлено 397 случаев СССР, таких как инфаркт миокарда (ИМ), мозговой инсульт (МИ), хроническая сердечная недостаточность и летальные исходы у людей с ВНАД. Аналогично, исследование Liska H.A. и соавторов [147], проведенное в течение 18 лет с участием 32 000 человек, показало повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с ВНАД (130-139/85-89 мм рт. ст.) по сравнению с пациентами с нормальным артериальным давлением (НАД) (120-129/80-84 мм рт. ст.).

Интересно, что в США каждый третий житель страдает от ВНАД, и среди них половина имеет как минимум три дополнительных фактора риска (ФР) [118]. В то же время, в РФ распространенность этого состояния в 1,7 раза ниже, хотя дополнительные ФР встречаются чаще, в 73,2% случаев [29]. Это различие в распространенности и наличии дополнительных ФР может быть связано с различиями в образе жизни, питании и доступности медицинской помощи в разных странах. Важно отметить, что некоторые исследователи считают, что у молодых людей значения АД от 130 до 139 мм рт. ст. для САД и от 85 до 89 мм рт. ст. для ДАД следует считать «реально высокими», а не «высокими нормальными» [21].

Согласно выводам мета-анализа Huang Y. и соавторов [70], наличие ВНАД предопределяло повышенный риск кардиоваскулярной смертности по сравнению с НАД, не оказывая при этом влияния на общую смертность.

В литературе имеется исследование Yang J. и соавторов [165], посвященное изучению ФР, которые увеличивают вероятность перехода от ПГ к АГ. В этом исследовании указывается, что риск развития АГ значительно возрастает у лиц старше 65 лет и связан с повышением уровня глюкозы, инсулинорезистентностью и высоким уровнем триглицеридов.

В РФ было проведено несколько отдельных исследований ФР у людей с ПГ и ВНАД. Например, в работе Фомина И.В. с соавт. в 2013 году [29] был проведен анализ различных ФР, однако не было оценено состояние углеводного и липидного обмена. Аналогично, работа В.В. Шерстнева с соавт. в 2018 году [47] сосредоточилась исключительно на нарушениях липидного обмена в этой популяции.

Что касается наиболее значительных эпидемиологических исследований в РФ, таких как исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в РФ» (ЭССЕ-РФ [34], ЭССЕ-РФ-2 [25] и ЭССЕ-РФ-3 [35,54]), то на момент начала нашего исследования не было обнаружено соответствующих данных. Это подчеркивает потребность в дальнейших работах, направленных на изучение особенностей ФР среди людей с ВНАД в российских условиях.

Вместе с тем, субисследование ФР, проведенное Ефремовой Ю.Е. и соавт. в

2017 году [48] на основе первого эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ в 12 регионах России при комплексной оценке различных ФР, включая состояния углеводного и липидного обмена, позволило установить, что у лиц с ВНАД уровень ФР ССЗ был выше, чем у лиц с НАД. Однако стоит отметить, что это исследование проводилось на общей популяции, не сосредоточиваясь на конкретной когорте людей с ВНАД в отдельных регионах, что ограничивает возможность более детальной оценки влияния региональных ФР.

Следует также отметить, что важной особенностью эпидемиологических исследований является актуальность изучения региональных особенностей ФР с учетом различий в социально-экономических и климатических условиях различных регионов РФ [8]. Это позволяет индивидуализировать последующую разработку региональных программ профилактики ССЗ, что и предопределило проведение настоящего исследования.

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) [46,55] 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 АГ [31], что диктует необходимость дальнейших клинико-эпидемиологических исследований при АГ в регионе.

Степень разработанности проблемы

Число исследований, посвященных изучению АГ, чрезвычайно велико [47,119,138,190]. На протяжении длительного времени изучались ФР, способствующие развитию АГ, такие как дислипидемия, нарушения углеводного обмена, стресс и другие. Эти исследования проводились как в РФ, так и за рубежом.

Однако, научные работы, посвященные изучению ФР, способствующих переходу ПГ в АГ, остаются ограниченными [4,70,129], что подчеркивает необходимость более глубокого изучения этого вопроса.

В РФ ранее проводились исследования ФР ПГ [11,29,47,48]. Важно отметить, что большинство из них были выполнены на общей популяции и не учитывали специфические когорты людей в отдельных регионах. Это ограничивает возможность применения полученных данных для решения региональных проблем. Следовательно, необходимо учитывать особенности каждой территории для более точного понимания влияния ФР на развитие АГ в разных регионах.

Региональные исследования ПГ представляют собой крайне важную задачу, особенно в условиях РФ – обширной страны с разнообразными географическими условиями, социально-экономическими факторами, демографическими характеристиками и культурными традициями [8]. Эти особенности оказывают значительное влияние на распространенность и развитие заболеваний, включая АГ, что делает региональные исследования еще более актуальными. Таким образом, изучение ФР ПГ в отдельных регионах имеет ключевое значение для разработки персонализированных и эффективных подходов к профилактике.

Кроме того, вклад этих ФР в развитие АГ и поражение органов-мишеней (ПОМ) играет важную роль в понимании проблемы и разработке эффективных профилактических мер.

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 TyG-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, TuG-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). а также 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.

Сведения о публикациях по теме диссертации

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 194 источников (55 отечественных, 141 зарубежных).

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

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Российской Федерации: акцент на Рязанской области

ССЗ представляют собой одну из ключевых медицинских и социальных проблем в мире, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и смертности [35]. За последние сорок лет в РФ было проведено несколько крупных когортных исследований, направленных на изучение факторов ФР, влияющих на развитие и течение ССЗ. Среди международных проектов выделяются исследование ВОЗ «Мониторинг тенденций и детерминант ССЗ» (MONICA) в Новосибирске (1984–1995 гг.) [127], а также проект «Здоровье, алкоголь и психосоциальные факторы в Восточной Европе» (HAPIEE) (2002–2008 гг.) [92]. Эти исследования позволили выявить глобальные тенденции в заболеваемости ССЗ, но также подчеркнули необходимость углубленного анализа ситуации в отдельных странах. Не менее значимыми стали исследования «Знай свое сердце» (2015–2018 гг.) [135] и серия проектов «ФР в регионах России» (ЭССЕ-РФ): первый этап (2014–2016 гг.) [52], второй этап (2017–2018 гг.) [25,31] и третий этап (2020–2022 гг.) [34,54], которые стали важным шагом в понимании региональных особенностей распространенности ФР ССЗ.

Несмотря на проведенные исследования, комплексные ФР, влияющие на смертность от ССЗ в РФ, до сих пор изучены недостаточно. В отличие от западных стран, где активные меры профилактики и лечения способствовали снижению смертности от ССЗ, в РФ долгое время наблюдалась обратная тенденция [5]. Лишь в последние два года, после завершения ковид-эпидемии, отмечается снижение сердечно-сосудистой смертности [39].

Одним из крупных исследований, охвативших 14 медицинских обследований в РФ за период с 1975 по 2017 годы и включивших 137 687 участников, были проанализированы данные об уровне АД. Это исследование стало важным вкладом

в понимание динамики заболеваемости и ФР. Для сравнения использовались результаты четырех аналогичных обследований в США и Англии с участием 23 864 человек. Полученные данные показали, что среднее АД и уровень АГ среди мужчин в РФ оставались стабильными на протяжении всего периода наблюдения. В то же время у женщин отмечалось постепенное снижение среднего САД: на 0,25 мм рт. ст. в год ($p < 0,1$) у женщин в возрасте 35–54 лет и на 0,8 мм рт. ст. в год ($p < 0,01$) у женщин старше 55 лет. Это свидетельствует о постепенных улучшениях в контроле АД среди определенных возрастных групп, но также подчеркивает необходимость более эффективных мер профилактики для старших возрастных групп. Распространенность повышенного АД снижалась на 0,8% в год ($p < 0,01$), несмотря на неизменность уровня АГ, что указывает на успешность некоторых профилактических мероприятий, но при этом отмечается недостаточный контроль на уровне государства. По сравнению с данными из США и Англии, среднее АД и частота АГ в РФ оказались выше во всех возрастных группах и среди обоих полов, что подчеркивает актуальность проблемы АГ для системы здравоохранения в РФ. Эти результаты требуют принятия дополнительных мер по улучшению диагностики и лечения АГ в стране. Кроме того, осведомленность о заболевании и его контроль остаются недостаточными, особенно среди мужчин [133,138].

АГ среди лиц в возрасте 25–64 лет характеризовалась низкой осведомленностью, недостаточным лечением и слабым контролем. Несмотря на увеличение частоты заболевания, эффективность его лечения в РФ оставалась на уровне 49,2%, что значительно ниже, чем в США и Канаде, где этот показатель достигает 52,8–65,8% [119,190].

Данные исследования ЭССЕ-РФ-2 предоставили важные сведения о распространенности АГ, показав, что стандартизованные по возрасту показатели составили 44,2%. Эти результаты подтверждают, что заболеваемость АГ в РФ продолжает оставаться высокой, что требует комплексного подхода к решению проблемы. Интересно, что заболевание чаще встречалось у мужчин (49,1%) по сравнению с женщинами (39,9%) ($p < 0,0005$). Кроме того, исследования выявили значительные региональные различия. Так, наибольшие показатели АД были

зафиксированы в Краснодарском крае, в то время как самая высокая частота АГ наблюдалась в РО ($p < 0,0005$) [31].

Территориальные характеристики играют ключевую роль в эпидемиологии АГ. В связи с этим территория РФ представляет значительный интерес для будущих исследований в этой области. Региональные различия в распространенности АГ подчеркивают важность учета местных факторов и условий жизни. Эти факторы, включая социальные и экономические неравенства, оказывают существенное влияние на здоровье населения, что требует более глубокого изучения и внедрения эффективных мер по снижению заболеваемости [8].

В литературе представлено несколько исследований, посвященных изучению АГ в РО, что свидетельствует о важности этой проблемы для здоровья местного населения. Одно из таких исследований, проведенное в период с 2002 по 2007 год, выявило рост распространенности АГ с 36,6% до 39,3% ($p=0,07$). Этот рост особенно заметен среди городского населения, где показатели увеличились с 34,8% до 39,1% ($p < 0,05$) [41].

В 2007 году уровень распространенности АГ в РО составил 39,3%, что близко к данным федерального мониторинга, согласно которому в том же году этот показатель достиг 40,9% [3].

Данные исследования, посвященного профилактике и лечению АГ в РО в период с 2003 по 2010 год, продемонстрировали стабильность ситуации: уровень АГ составил 39,7% [53]. Несмотря на стабильность показателей, эта цифра остается высокой, что требует усиления профилактических мероприятий и более активного вовлечения населения в процессы профилактики заболевания.

Согласно данным третьего этапа исследования ЭПОХА [4], проведенного в РО с 2007 по 2016 год, произошло значительное увеличение распространенности АГ, стандартизованной по возрасту, с 36,6% до 43,9% ($p < 0,001$). Этот рост наблюдается как среди мужчин, уровень распространенности которых повысился с 34,8% до 42,1% ($p < 0,001$), так и среди женщин, где он увеличился с 42,1% до 46,9% ($p < 0,001$). В этом контексте ПГ рассматривалась как предшествующее

состояние для развития АГ. Авторы исследования выявили увеличение доли лиц с ПГ среди городского населения с 29,5% до 32,0%, тогда как в общей популяции уровень ПГ остался практически неизменным (31,6% против 31,2% в 2007 году). Этот рост уровня ПГ в городской среде подтверждает необходимость более пристального внимания к факторам, способствующим переходу ПГ в АГ. Важно отметить сохраняющуюся значительную разницу в распространенности ПГ между мужчинами и женщинами (40,8% против 25,1% в 2016 году, $p < 0,001$) [4].

Эти данные согласуются с результатами исследования МЕРИДИАН-РО, согласно которому в 2014 году распространенность АГ среди трудоспособного населения области составила 45,9%. Также следует отметить, что репрезентативное обследование европейской части РФ зафиксировало уровень 43,3%, что создает дополнительные контексты для сравнения [49,168].

Таким образом, результаты исследований в РО открывают новые перспективы для изучения и понимания проблемы АГ в РФ. Однако, несмотря на значительный прогресс, важность дальнейшего углубления знаний о локальных особенностях и взаимосвязях ФР остается очевидной.

В последние годы наблюдается тревожный рост случаев «омоложения» АГ, что вызывает серьезные опасения для системы здравоохранения [19]. Это явление свидетельствует о том, что АГ начинает развиваться у всё более молодой части населения. В этом контексте особенно важны меры, направленные на выявление поведенческих ФР у молодых лиц с ВНАД и АГ. Необходимость таких исследований становится очевидной, поскольку ранняя диагностика и профилактика помогут предотвратить дальнейшее прогрессирование заболеваний.

Учитывая эти вызовы, важно разрабатывать более эффективные стратегии общественного здравоохранения, которые должны быть направлены не только на повышение осведомленности, но и на улучшение приверженности лечению [133].

Важно отметить, что устранение социально-экономических факторов, способствующих высокой распространенности АГ и связанных с ней ССЗ в РФ, является одной из ключевых задач. Неравенство в доступе к медицинским услугам, различия в образе жизни и уровне образования существенно влияют на здоровье

населения [96]. Глубокое изучение и понимание ситуации с ВНАД и её влияния на развитие АГ и других ССЗ в РО могут стать основой для эффективной борьбы с этой растущей проблемой. В свою очередь, это приведет к улучшению здоровья населения и снижению экономических потерь, связанных с лечением и инвалидностью.

1.2. Предгипертензия и кардиометаболические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

ПГ представляет собой состояние, предшествующее АГ, и является важным маркером для оценки риска ССЗ [4,64,70,129]. Традиционные ФР ССЗ, такие как избыточный вес, ожирение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена, курение, низкая ФА и стресс, играют ключевую роль в развитии ПГ.

1.2.1. Избыточная масса тела и ожирение

В последние годы исследования, проведенные среди различных популяций США, Европы, Азии и Африки, предоставили убедительные доказательства связи между избыточным весом, ожирением и развитием ПГ. Эти исследования продемонстрировали, что ожирение и избыточный вес являются значимыми ФР не только для ПГ, но и для более тяжелых заболеваний, таких как АГ. Особый интерес вызывает исследование среди взрослого населения США, которое выявило важные тенденции: несмотря на снижение распространенности ПГ с 31,2% до 28,2%, наблюдалось увеличение ФР, таких как избыточный вес (с 33,5% до 37,3%) и ожирение (с 30,6% до 35,2%) [191].

Обзор данных, собранных в различных клиниках и исследовательских учреждениях, подтверждает, что ожирение является одним из ключевых ФР развития ПГ. В этих исследованиях подчеркивается важность связи между увеличением АД и ИМТ, ОТ, а также соотношением талии к бедрам [87]. Кроме того, согласно результатам исследования Logaraj M. и соавторов (2016 г.) [137],

среди 403 студентов мужского пола были выявлены статистически значимые различия в ИМТ между участниками с ПГ и НАД. При этом ИМТ более 25 кг/м² ассоциировался с ОШ = 1,99.

При углубленном анализе взаимосвязи между ПГ, ИМТ и ожирением следует отметить ряд крупных исследований, проведенных в различных странах, которые подтверждают значимость этих ФР. В частности, исследование Sun JY и соавторов (2021 г.) [68], включающее 27 894 участника из США, обнаружило положительную ассоциацию между ожирением и ПГ. Эта связь была более выраженной у молодых участников (ОШ = 1,28, 95% ДИ: 1,18–1,40) по сравнению с пожилыми (ОШ = 1,23, 95% ДИ: 1,15–1,33).

В исследовании Peng N. (2023 г.) [73] проанализированы данные 15 464 участников без диабета, собранные с 1994 по 2016 годы. Результаты показали, что более высокий ИМТ положительно коррелирует с ВНАД, что подчеркивает важность контроля веса как одного из ФР, влияющих на развитие ПГ. Это исследование подтверждает тенденцию, наблюдаемую в ряде других работ, где избыточный вес и ожирение связаны с повышением риска развития ПГ. По данным исследования Xiao M. и соавторов (2023 г.) [69], охватывающего 61 475 человек из провинции Гуандун, Китай, была выявлена значимая положительная корреляция между ИМТ и ПГ, с коэффициентом шансов 1,392. Кроме того, исследование Lydia A. (2021 г.) [167], проведенное среди 5874 жителей Индонезии, значительно углубило понимание ФР, способствующих развитию ПГ. В этом исследовании была выявлена значимая связь между избыточным весом (скорректированный ОШ = 1,44, 95% ДИ 1,22–1,70, $p < 0,001$), ожирением (скорректированный ОШ = 1,77, 95% ДИ 1,48–2,12, $p < 0,001$) и повышенной ОТ (скорректированный ОШ = 1,32, 95% ДИ 1,11–1,56, $p = 0,002$) с развитием ПГ.

Исследование в США среди 707 пациентов показало, что 42,9% из них страдали ПГ, и установлено, что пациенты с ИМТ > 35 имели в 4,5 раза большую вероятность развития ПГ (ОШ = 4,5, $p < 0,01$). У пациентов с ИМТ от 30 до 35 риск был в 2,7 раза выше (ОШ = 2,7, $p < 0,01$) [175].

В исследовании Parthaje PM и соавторов (2016 г.) [158], проведенном среди

населения Южной Индии, была выявлена высокая распространенность ПГ среди людей с ожирением, составившая 88,7%. Для сравнения, этот показатель был ниже среди людей с нормальным весом (82,2%) и недостаточной массой тела (57,1%).

Подтверждая эти тенденции, исследование Soundariya K. и соавторов (2016 г.) [181] в Индии показало, что средний ИМТ у участников с ПГ был значительно выше, чем у лиц с НАД, и 42% участников с ПГ имели избыточную массу тела. Регрессионный анализ Asmathulla S. и соавторов (2011 г.) [166], проведенный среди 300 сотрудников медицинского колледжа в Пудучерри, подтвердил, что ИМТ является независимым ФР ССЗ среди участников с ПГ.

Схожие тенденции наблюдаются и в европейских исследованиях, таких как работа Karasek D. и соавторов (2013 г.) в Чехии [152]. В этом исследовании также была отмечена более высокая распространенность ПГ и АГ среди лиц с дислипидемией, а также выявлена корреляция между АД, возрастом, ИМТ и ОТ. Исследование, проведенное Deng W.W. и соавторами в 2013 году в Китае [82], существенно расширило понимание возрастных особенностей взаимосвязи между ожирением, ПГ и АГ. У молодых людей в возрасте от 18 до 44 лет ИМТ оказался более значительно связан с ПГ (ОШ = 5,99), тогда как для АГ более высокий риск наблюдался у лиц с ожирением (ОШ = 23,28). Эти результаты подчеркивают важность раннего выявления и контроля веса в молодом возрасте. Исследование Kawamoto R. и соавторов (2008 г.) [110] на выборке из 2841 человека в Японии выявило важное наблюдение: даже умеренно повышенный ИМТ в диапазоне 21,0–24,9 кг/м² ассоциируется с увеличенным риском ПГ. Подтверждая эти выводы, Jichi Medical School Cohort Study [159], проведенное в Японии на более крупной выборке (4706 мужчин и 7342 женщины), показало, что ИМТ выше 23,0 кг/м², даже оставаясь в пределах нормальных значений, увеличивал риск ПГ в 1,47 раза. Особенно заметным было увеличение риска при явном ожирении (ИМТ \geq 30 кг/м²): у мужчин этот риск увеличивался в 3,39 раза, а у женщин — в 4,23 раза.

По данным исследования Shah H. и соавторов (2022 г.) [180] в Индии, сосредоточенного на молодежной популяции (18–22 года), была установлена связь

между весом и риском ПГ, которая проявляется уже в молодом возрасте. Были выявлены значительные корреляции со средними значениями САД ($r = 0,258$, $p = 0,0001$) и ДАД ($r = 0,225$, $p = 0,001$) с ИМТ.

В другом исследовании, проведенном Yuan Y. и соавторами (2022 г.) [196] на выборке из 4764 участников, было установлено, что метаболические нарушения значительно повышают риск ПГ (ОШ = 1,89), особенно среди мужчин и лиц младше 64 лет с АО.

В Африке по результатам исследования Ononamadu C.J. и соавторов (2017 г.) [88], проведенного на выборке из 912 участников в Нигерии, была выявлена важная тенденция: средние значения антропометрических индексов последовательно увеличивались от группы с НАД к группам с ПГ и АГ. Для мужчин ИМТ имел пороговые значения 24,49 (AUC = 0,698) и 23,62 (AUC = 0,659), а для женщин — 24,44 (AUC = 0,622) и 28,01 (AUC = 0,609). ОТ показала пороговые значения 91,44 (AUC = 0,692) и 82,55 (AUC = 0,645) у мужчин, в то время как у женщин эти значения составили 96,62 (AUC = 0,616) и 96,52 (AUC = 0,584).

При анализе отечественной литературы полученные результаты также свидетельствуют о связи между ожирением и ВНАД в российской популяции. В работе, проведенной Ефремовым Ю.Е. с соавт. (2017 г.) [48], было обнаружено, что коэффициенты шансов колебались от 1,32 до 1,7.

Таким образом, исследования, проведенные в различных странах, подтверждают значительную связь между ИМТ, ожирением и ПГ. Данные показывают, что даже умеренное увеличение массы тела может существенно повлиять на АД.

1.2.2. Дислипидемия

Дислипидемия является широко распространенным нарушением липидного обмена, затрагивающим значительную часть взрослого населения во многих странах мира. Это состояние характеризуется различными отклонениями в липидном профиле, включая повышенные уровни ОХС, ТГ и ХС ЛНП, а также

сниженный уровень ХС ЛВП [77].

Согласно исследованию ЭССЕ-РФ в РФ [1], каждый второй взрослый страдает гиперхолестеринемией (56,3% среди мужчин, 58,4% среди женщин), каждый четвертый — гипертриглицеридемией (30,8% и 22,8% соответственно), а каждый шестой — гиперлипопротеинемией (13,2% и 15,2% соответственно). Более поздние данные из исследования ЭССЕ-РФ-3 (2020–2022 гг.) продемонстрировали, что распространенность дислипидемий в России остается высокой: гиперхолестеринемия наблюдается у 58,8% участников, а гипертриглицеридемия — у 32,2% [14].

Исследования, проведенные в различных географических регионах, продолжают подтверждать связь между дислипидемией и развитием ПГ, которая является состоянием, предшествующим АГ. Крупномасштабное исследование NHANES [104], проведенное в США в период 1999–2000 гг., показало, что у лиц с ПГ наблюдается значительно более высокая частота гиперхолестеринемии (≥ 200 мг/дл) по сравнению с людьми с оптимальным АД (ОШ = 1,63). Эта тенденция была подтверждена в исследовании SEPHEAR III [113], охватившем 1970 взрослых румын, где 11% участников имели ВНАД и демонстрировали статистически значимые отличия в уровнях ОХС и ТГ по сравнению с группой с НАД.

Кроме того, метаанализ, проведенный Guo X. и соавторами в 2011 году [156], который включал данные 26 исследований (20 поперечных и 6 продольных), охватывающих 250 741 участника, показал, что суммарное стандартизированное среднее различие для ОХС составило 8,08 (95% ДИ 6,71–9,46), а для ХС ЛНП — 5,14 (95% ДИ 3,09–7,18). Эти результаты нашли свое подтверждение в метаанализе, проведенном Jin N. и соавторами [128], который обобщил данные 21 исследования. Установлено, что пациенты с повышенными уровнями ОХС (ОШ = 0,17), ТГ (ОШ = 0,22) и ХС ЛНП (ОШ = 0,13) имеют более высокую вероятность развития ПГ. Интересно, что более высокие уровни ХС ЛВП (ОШ = 0,07) ассоциировались с меньшей распространенностью ПГ.

Подобные тенденции были выявлены и в исследованиях, проведенных в других странах. Например, в Китае в исследовании R. Wang и соавторов (2015 г.) в

Гуанчжоу [164], охватившем 5170 взрослых в возрасте от 18 до 70 лет, была установлена значительная связь между уровнями ОХС (ОШ = 1,241) и ТГ (ОШ = 1,236) с риском ПГ. В Чехии среди 667 участников с дислипидемией была обнаружена корреляция между САД и ДАД с такими ФР, как возраст, уровень ОХС и ТГ [133]. Исследование Zhou Н. и соавторов (2016 г.) [101], основанное на данных 15 000 жителей провинции Чанша, также показало четкую взаимосвязь между дислипидемией, гипертриглицеридемией и ПГ ($p < 0,05$).

Аналогичные тенденции наблюдаются и в Индии. Так, работа Sanjay М. и соавт. (2016 г.) [179], с участием 100 испытуемых, продемонстрировала значительное увеличение уровней ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВЛП и ТГ у пациентов с ПГ по сравнению с лицами с НАД. Кроме того, исследование Asmathulla S. и соавторов (2011 г.) [166] в Пудучерри, охватившее 300 сотрудников медицинского колледжа, показало, что регрессионный анализ выявил ТГ и соотношение ТГ/ЛПВП как независимые ФР ССЗ для лиц с ПГ.

Исследования с меньшими выборками, такие как работа Bharath Т. и соавторов (2015 г.) [78], включавшая 80 участников, подтвердили значительные различия в липидном профиле между пациентами с ПГ и НАД. У пациентов с ПГ уровень ОХС составил $168,11 \pm 36,14$, в то время как у группы с НАД — $131,79 \pm 21,67$, а уровень ХС ЛНП был $92,77 \pm 35,35$ по сравнению с $58,59 \pm 84,46$ ($p < 0,05$). Эти данные находят подтверждение в исследовании Wali U. и соавторов (2015 г.) в Исламабаде [144], охватившем 90 здоровых участников в возрасте 30–59 лет. Здесь также наблюдалась тенденция к более высоким средним значениям ОХС, ХС ЛНП и ТГ у пациентов с ПГ, хотя статистическая значимость не была достигнута. Уровень ХС ЛВП оставался низким у всех участников независимо от уровня АД.

Долгосрочные исследования, такие как работа Borghi С. и соавторов (2007 г.) [129], выявили связь между дислипидемией и развитием АГ у пациентов с ПГ. В их 15-летнем исследовании, охватившем 66 молодых пациентов (возраст < 45 лет), новые случаи стабильной АГ значительно чаще встречались у пациентов с высоким уровнем ОХС. ОР составил 1,9 (95% ДИ 1,1–4,3, $p < 0,001$) по сравнению с группой с нормальным ОХС и 3,1 (95% ДИ 1,4–5,3, $p < 0,001$) по сравнению с контрольной

группой.

Межэтнические исследования также вносят важный вклад в понимание связи между дислипидемией и развитием ПГ. Например, работа Chiang P.P. и соавторов (2013 г.) [84], изучавшая кардиометаболические ФР ПГ среди 2936 взрослых китайцев, малайцев и индийцев в Сингапуре, показала, что у китайцев была выявлена значительная корреляция между повышенным уровнем ХС ЛНП и ПГ, а у всех этнических групп наблюдалась связь между высоким уровнем ТГ и ПГ.

Исследования среди молодежи также подтверждают эту связь. Так, работа Al-Majed H.T. и соавторов (2012 г.) [61], охватившая 803 студента колледжа в Кувейте (17–23 года), показала, что 17,9% студентов с ПГ имели повышенные уровни ТГ, в то время как среди участников с НАД этот показатель составил 7,9%.

Подтверждением связи между уровнями ОХС и ПГ является исследование Al-Maqbali A.A. и соавт. (2013 г.) [62], проведенное в Омане с участием 1498 человек. Согласно его результатам, увеличение ОХС на 1 ммоль/л связано с повышением вероятности ПГ (ОШ = 1,2, 95% ДИ: 1,06–1,37, $p=0,006$) и АГ (ОШ = 1,5, 95% ДИ: 1,09–2,06, $p=0,013$).

Кросс-секционное исследование, проведенное Saidu H. и соавт. в 2014 году в Нигерии [178], на выборке из 100 участников показало, что уровень ОХС у пациентов с НАД составил $3,96 \pm 0,40$ ммоль/л, что значительно ниже, чем у пациентов с ПГ, у которых уровень ОХС достиг $4,55 \pm 1,01$ ммоль/л ($p < 0,001$). Это исследование также выявило, что у 11% пациентов с ПГ был зафиксирован повышенный уровень ОХС ($>5,2$ ммоль/л).

Недавние исследования, сосредоточенные на определенных группах населения, также предоставляют важные данные по дислипидемии. Так, работа Bashyal R. и соавторов (2022 г.) [76] показала, что у женщин с ожирением в возрасте 25–50 лет (ИМТ 30–40 кг/м²) наблюдается значительное увеличение показателей липидного профиля среди пациенток с ПГ. Уровень ОХС у женщин с НАД составил $166,10 \pm 19,08$ мг/дл, тогда как у женщин с ПГ он был значительно выше — $190,20 \pm 15,24$ мг/дл ($p=0,0001$). Кроме того, уровень ХС ЛНП у женщин с ПГ составил $134,40 \pm 15,94$ мг/дл, что также значительно превышало значение у женщин с НАД

($97,20 \pm 15,03$ мг/дл, $p=0,0001$). Похожие тенденции наблюдались и для уровня ТГ: $137,23 \pm 32,40$ мг/дл у женщин с ПГ по сравнению с $91,10 \pm 20,28$ мг/дл у женщин с НАД ($p=0,0001$).

В исследовании Josipovic J. и соавт. (2024 г.) [120], охватившем 323 человека в возрасте от 18 до 45 лет, также была подтверждена связь между повышенным уровнем липидов и развитием ПГ. У лиц с ПГ уровень ОХС составил $5,2$ [$4,55-5,7$] ммоль/л, что было выше, чем у лиц с НАД, у которых ОХС составил $5,2$ [$4,6-5,9$] ммоль/л ($p=0,04$). Более того, уровни ТГ у пациентов с ПГ были значительно выше, составив $1,0$ [$0,7-1,5$] ммоль/л, в то время как у участников с НАД этот показатель варьировал от $0,9$ [$0,7-2,0$] ммоль/л ($p < 0,001$).

При анализе отечественной литературы также можно наблюдать высокую распространенность дислипидемии и её связь с ПГ. В исследовании Ерина А.М. с соавт. (2017 г.) [28], проведенном в рамках программы ЭССЕ-РФ с участием 20 607 человек, была выявлена ассоциация между вероятностью развития ПГ и повышением уровня ОХС выше $4,9$ ммоль/л (ОШ = $1,27$; 95% ДИ $1,15-1,39$), ХС ЛНП выше $3,0$ ммоль/л (ОШ = $1,25$; 95% ДИ $1,14-1,37$) и ТГ выше $1,7$ ммоль/л (ОШ = $1,39$; 95% ДИ $1,23-1,58$). А.Г. Бурмагина с соавт. (2012 г.) [6] также обращают внимание на высокий риск прогрессирования атеросклероза, учитывая высокую частоту АО (80%), выраженной дислипидемии (повышение ХС ЛНП у 83%) и гипертриглицеридемии (49%) среди пациентов с ПГ.

Эти данные подчеркивают необходимость регулярного мониторинга липидов и других метаболических показателей для профилактики ССЗ среди лиц с ПГ.

1.2.3. Нарушения углеводного обмена

Эпидемиологические данные демонстрируют неоднозначные тенденции в распространенности ПГ и связанных с ней метаболических нарушений. В исследовании Booth J.N. 3rd и соавторов (2017 г.) [191] было отмечено снижение частоты ПГ среди взрослого населения США с 31,2% до 28,2% в период с 1999 по 2012 гг. Однако параллельно с этим наблюдалось увеличение распространенности

преддиабета (с 9,6% до 21,6%) и сахарного СД 2 типа (с 6,0% до 8,5%), что может свидетельствовать о существенных изменениях в метаболическом здоровье населения, возможно, связанных с образом жизни и другими факторами. В то же время проспективные исследования предоставляют важную информацию о причинно-следственных связях между ПГ и риском развития СД 2 типа. Например, статья Everett С.Ж. и соавторов (2010 г.) [102] анализировала связь между ПГ и риском СД 2 типа на основе данных исследования San Antonio Heart. Авторы пришли к выводу, что в целом ПГ не ассоциирована с возникновением СД 2 типа, если учитывать все ФР. Однако они отметили, что АД в диапазоне 130–139/85–89 мм рт. ст. показало связь с повышенным риском инцидентного диабета.

Дополнительно, в рамках Western New York Health Study [67] было установлено, что нарушенная гликемия натощак является ключевым ФР ПГ (ОШ = 1,7; 95% ДИ 1,07–2,69).

Исследование Conen D. и соавторов [80] показало, что среди 38 172 женщин с ПГ, наблюдавшихся в течение 10,2 лет, риск развития СД 2 типа возрастает на 45% по сравнению с участниками с НАД ($p < 0,0001$).

В связи с этим работа Wang Q. и соавт. (2018 г.) в Китае [72] выявила, что у людей с ПГ и нарушениями углеводного обмена наблюдается повышенная распространенность микроальбуминурии, что может указывать на общие патофизиологические механизмы, связанные с развитием метаболических нарушений и ССЗ.

Аналогично, исследование Asmathulla S. и соавторов (2011 г.) [166] в Индии подтвердило значимую связь между ПГ и повышенными уровнями глюкозы в крови (χ^2 Пирсона = 15,24, $p < 0,001$). В этом исследовании ОР для МС составил 1,25 для преддиабета и 2,56 для СД, при этом в группе с ПГ СД имел значимую связь с МС (скорректированное ОШ = 2,68; $p < 0,001$). Стратифицированный анализ показал, что лица с ПГ и СД имеют наивысший риск МС (скорректированное ОШ = 2,50; $p = 0,019$) по сравнению с группой с НАД и нормальной гликемией.

По данным других исследований, проведенных в Иране, предоставляются дополнительные важные данные о распространенности и последствиях ПГ. В

частности, работа Rahmanian K. и соавторов (2012 г.) [172] показала, что 33,7% участников имели ПГ, при этом уровни глюкозы в крови были значительно выше по сравнению с НАД ($94,8 \pm 29,5$ мг/дл против $88,9 \pm 27,1$ мг/дл, $p = 0,013$). Эти результаты подтверждаются исследованиями М.Н. Badakhsh (2015 г.) [157], которые также зафиксировали 30% распространенность ПГ и её связь с СД, гиперлипидемией и другими ФР.

В иранской популяции, согласно результатам А. Khosravi [117], было установлено, что пятилетняя заболеваемость СД среди лиц с ПГ была выше на 13% по сравнению с лицами с оптимальным АД. Участники с НАД имели заболеваемость СД на уровне 10,7%, тогда как в группе с ПГ этот показатель составил 12,1%. Риск развития СД у людей с оптимальным АД составил 9,7%, у тех, у кого нормальное АД — 10,7%, а у участников с ВНАД был ещё выше.

Важным аспектом является также исследование А.Р. de Almeida и соавт. (2014 г.) [67], которое углубило понимание механизмов, связывающих ожирение, инсулинорезистентность и ПГ. В этом исследовании приняли участие 27 человек с ожирением (ИМТ $36,15 \pm 3,84$ кг/м²) и 13 стройных добровольцев (ИМТ $22,92 \pm 2,03$ кг/м²). Результаты показали, что у участников с ожирением и гиперинсулинемией ($10,85 \pm 4,09$ мкг/мл) уровни гликемии и АД были значительно выше, чем у стройных добровольцев с нормальным уровнем инсулина ($5,51 \pm 1,18$ мкг/мл, $p < 0,027$). Индекс НОМА-IR составил $2,19 \pm 0,70$ у гиперинсулинемиков против $0,83 \pm 0,23$ у стройных ($p < 0,0001$).

В работе Chiang P.P. установлено [84], что высокие уровни глюкозы и HbA1c связаны с ПГ у китайцев, малайцев и индийцев. ОШ ПГ составило 1,42 (95% ДИ 1,10; 1,83) для глюкозы у китайцев, 1,53 (95% ДИ 1,05; 2,24) у малайцев и 1,49 (95% ДИ 1,13; 1,98) у индийцев. Для HbA1c эти значения составили 3,50 (95% ДИ 1,01; 12,18) для китайцев, 3,72 (95% ДИ 1,29; 10,75) для малайцев и 2,79 (95% ДИ 1,31; 5,94) для индийцев.

Данные исследований на Ближнем Востоке также подтверждают эту связь. В работе Al-Maqbali A. и соавт. (2013 г.) [62] с 1498 участниками в Омане была выявлена высокая распространенность ПГ (45%) и её связь с повышенным уровнем

глюкозы. В группе с нормальным уровнем глюкозы оказалось 25 человек с НАД и 47 с ПГ, в то время как в группе с преддиабетом было 16 с НАД и 43 с ПГ ($p = 0,03$). Аналогично, исследование Al-Majed Н.Т. и соавторов (2012 г.) [61] в Кувейте показало, что уровни HbA1c от 5,7 до 6,4% были значительно выше у студентов с ПГ (14,2%) по сравнению с нормальной группой (6,0%, $p < 0,045$).

Данные Бурмагиной А.Г. и Николаева А.Ю. (2012 г.) [6] сопоставимы с зарубежными исследованиями: мужчины с ВНАД имеют повышенный риск ХБП, АГ и атеросклероза. Кроме того, у 64% пациентов с ВНАД был зафиксирован повышенный индекс НОМА.

Полученные данные нашли свое подтверждение в работе других отечественных ученых. По данным масштабного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, проведенного Ефремовой Ю.Е. с соавт. (2017 г.) [48], было установлено, что распространенность СД 2 типа и уровень глюкозы значительно выше у лиц с ВНАД по сравнению с НАД. Распространенность СД 2 типа в группе с ВНАД составила 4,43%, что почти вдвое больше, чем в группе с НАД (2,37%) при высокой статистической значимости ($p < 0,0001$). Уровень глюкозы у людей с ВНАД ($5,22 \pm 1,27$ ммоль/л) также был значительно выше, чем у НАД ($4,9 \pm 1,01$ ммоль/л; $p < 0,0001$).

Эти результаты подчеркивают глобальный характер проблем ПГ и её тесную связь с нарушениями углеводного обмена. Обнаружение и управление преддиабетом являются важными этапами в профилактике более серьезных заболеваний, таких как СД 2 типа, что делает необходимым раннее вмешательство и активное наблюдение за пациентами с риском развития ПГ.

1.2.4. Курение

Эпидемиологические исследования демонстрируют значимую связь между курением и ПГ, а также вариабельность распространенности этих ФР в разных популяциях. Например, в США с 1999 по 2012 год было зафиксировано снижение распространенности ПГ с 31,2% до 28,2%, что сопровождалось уменьшением

уровня текущего курения с 25,9% до 23,2% [191]. Аналогичные тенденции были отмечены в других странах, таких как Никарагуа, где исследование Alicea-Planas J. и соавторов (2016 г.) [60] показало высокую распространенность ПГ среди работников кофеен, особенно среди мужчин, где показатель достигал 59,3%. При этом 51,4% мужчин сообщали о регулярном курении, что подтверждает тесную связь между курением и ПГ в этой группе.

Особенно яркие данные были получены в японском исследовании Kondo T. и соавторов (2013 г.) [87], где у курящих мужчин с САД 120–129 мм рт. ст. ОР ССЗ составил 2,68. Этот риск увеличивался с повышением уровня САД, достигая 11,7 при САД 140–149 мм рт. ст.

Дополнительные данные были получены в исследовании Parthaje P.M. и соавторов (2016 г.) [158] в городах Южной Индии, где около 14,6% участников использовали табак в той или иной форме. Среди курящих 90,1% имели более высокие уровни ПГ и АГ по сравнению с некурящими. Это же наблюдение было зафиксировано в исследовании Ravi M.R. и соавторов (2015 г.) [173] среди жителей сельской местности Южной Индии, где курение оказалось статистически значимо более частым среди лиц с ПГ (15,5%) по сравнению с 7% среди лиц с НАД, при этом различие было статистически значимым ($p = 0,017$).

Схожие результаты были получены в исследовании Shah H. и соавторов (2022 г.) [180], среди студентов бакалавриата в возрасте 18–22 лет, где курение было одним из основных ФР ПГ (ОШ = 0,130, 95% ДИ 0,043–0,394). Эти данные находят подтверждение в исследовании Logaraj M. и соавт. (2016 г.) [137], проведенном среди студентов мужского пола в университете Ченнаи, где курение также повышало риск ПГ (ОШ = 1,13).

Данные исследования Susetyowati S. и соавторов (2023 г.) [183], проведенного среди 653 здоровых взрослых в возрасте от 19 до 64 лет в Индонезии, подтверждают тенденцию: курильщики имеют почти в 1,6 раза более высокий риск развития ПГ по сравнению с некурящими ($p = 0,018$, 95% ДИ 1,1–2,3). Также следует отметить исследование Al-Majed и соавторов (2012 г.) [61], где было установлено, что среди людей с ПГ уровень курения значительно превышал таковой среди лиц с НАД

(17,4% против 7,7%, $p < 0,001$).

Наконец, исследование В.В. Шерстнева с соавт. (2018 г.) [11] в РФ показало, что курение связано с повышением риска ПГ, особенно среди мужчин, в то время как у женщин этот эффект был менее выражен.

Таким образом, выявленная зависимость между курением и уровнем АД подтверждает необходимость активного включения ФР образа жизни в стратегии профилактики АГ и других ССЗ.

1.2.5. Малоподвижный образ жизни

Отсутствие ФА существенно влияет на развитие ПГ и является важным ФР для её профилактики и контроля АД. В этом контексте вызывает беспокойство информация из США, показывающая негативную тенденцию: доля взрослых, не занимающихся ФА в свободное время, увеличилась с 40% до 43,9% в период с 1999 по 2012 год, что коррелирует с ростом ФР ПГ [191].

В связи с этим следует отметить исследование Parthaje P.M. и соавт. (2016 г.) [158] в Южной Индии, в котором был проведен тщательный анализ уровней ФА участников. Результаты показали, что 11,2% из них регулярно занимались умеренными физическими упражнениями, 72% предпочитали легкую активность, а 16,8% вели малоподвижный образ жизни. Статистический анализ выявил значительные различия в уровнях ПГ и АГ в зависимости от уровня ФА ($p = 0,004$). В частности, среди людей с сидячим образом жизни 94,3% имели повышенное АД, тогда как среди тех, кто занимался легкой ФА, этот показатель составил 83,1%, а среди практикующих умеренные нагрузки — 80%.

Дополнительные данные подтверждают эти выводы в исследовании Moinnedin A. и соавт. (2016 г.) [141] среди мужчин в Уттаракханде, Индия. Ученые обнаружили, что уровень ФА, измеряемый по пиковому потреблению кислорода (VO_2), был статистически значительно ниже у участников с ПГ по сравнению с участниками с НАД (Peak VO_2 (мл/кг/мин): $19,11 \pm 0,28$ против $20,57 \pm 0,21$, $p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что недостаток ФА может быть одним из ФР,

способствующих развитию ПГ. Данные Kouga M.R. и соавторов (2012 г.) [145] также подтверждают эту тенденцию: в исследовании 370 студенток в Даммаме, Саудовская Аравия, было установлено, что 13,5% участниц имели ПГ, при этом низкая ФА, зарегистрированная у 53,2% студенток, была определена как основной ФР ПГ.

Продолжая тему, среди взрослого населения Вьетнама в опубликованной статье Do H.T. и соавторов (2015 г.) [142] была выявлена высокая распространенность ПГ — 41,8% участников. Уровень ФА оказался обратно пропорционально связан с этим состоянием, что свидетельствует о том, что увеличение ФА способствует снижению риска не только АГ, но и ПГ. Подобные выводы были получены в исследовании Logaraj M. среди студентов мужского пола в университете [137], где установлено, что риск ПГ увеличивается при отсутствии ФА (ОШ 95% ДИ 1,905 (1,218–2,977), $p = 0,004$).

Не менее важные результаты были получены в исследовании Owiredu E.W. и соавт. (2019 г.) [91] в Гане, где было установлено, что малоподвижный образ жизни значительно связан с повышенным риском ПГ. В частности, отсутствие хотя бы 30 минут ежедневной активности (скорректированное ОШ = 2,59, 95% ДИ 1,31–5,10, $p = 0,01$) и отсутствие регулярных физических упражнений (скорректированное ОШ = 1,93, 95% ДИ 0,97–3,85, $p = 0,04$) были связаны с повышенным риском развития ПГ.

Также стоит отметить, что данные, полученные А.Г. Бурмагиной с соавт. [6], показали, что среди жителей Московской области ФР, такие как курение, низкая ФА, НП и семейный анамнез ССЗ, чаще встречаются у лиц с ВНАД.

Недавние исследования подтверждают, что ФА снижает риск ПГ. Одно из таких исследований, проведенное в Индии (2023 г.) [193], подчеркивает, что режим ходьбы, особенно 10 000 шагов в день, может значительно улучшить здоровье, включая АД. Также в исследовании (2022 г.) [98] высокоинтенсивных тренировок высокой интенсивности (НПТ) показано, что НПТ значительно снижает САД и ДАД у молодых физически неактивных людей с ПГ. 5-недельная программа НПТ привела к снижению САД на 3,8 мм рт. ст. и ДАД на 2,9 мм рт. ст.

Таким образом, совокупность представленных исследований убедительно демонстрирует важность ФА в профилактике и контроле ПГ.

1.2.6. Неправильное питание

Многочисленные исследования в различных популяциях и культурных контекстах подтверждают, что НП оказывает значительное влияние на здоровье. Одним из ключевых компонентов является избыточное потребление соли, которое связывается с повышением АД и развитием ПГ. Недавняя обзорная статья V. Kota и соавторов (2023 г.) [136] подчеркивала, что чрезмерное потребление натрия и употребление алкоголя существенно влияли на развитие ПГ. Важным аспектом предотвращения этого состояния становится модификация образа жизни, включая диетические изменения. Особенно выделяется необходимость снижения потребления натрия до уровня менее 100 ммоль/день.

В подтверждение этих выводов, в работе Moinnedin A. и соавторов (2016 г.) [141] участники с ПГ действительно демонстрировали значительно более высокий уровень ежедневного потребления соли по сравнению с группой с НАД ($p < 0,001$). Среднее потребление соли составляло $21,18 \pm 1,18$ г/день у группы с ПГ и $9,00 \pm 0,48$ г/день у группы с НАД.

Сходные выводы были сделаны и в исследовании Alicea-Planas J. и соавторов (2016 г.) [60], где НП, включая добавление соли в пищу, являлось одним из ключевых ФР, способствующих развитию ПГ. Это наблюдалось у трети участников исследования, что еще раз подчеркивает важность контроля за потреблением соли как меры профилактики ПГ. В свою очередь, исследование Madanat H. и соавторов (2014 г.) [88] показало, что потребление газированных напитков (ОШ = 1,34, 95% ДИ 1,00–1,80, $p \leq 0,05$) и возраст (ОШ = 1,03, 95% ДИ 1,00–1,05, $p \leq 0,05$) были значимыми коррелятами ПГ.

Дополнительные данные были получены в исследовании Ravi M.R. и соавторов (2015 г.) [173], которое показало, что у взрослого населения (средний возраст $47,8 \pm 9,6$ года) потребление соли значительно связано с развитием ПГ (p

<0,05). В исследовании Kini S. и соавт. (2016 г.) [146] среди 1152 молодых людей в возрасте от 20 до 30 лет, проживающих в прибрежных деревнях округа Удупи в Индии, установлено, что добавление соли в пищу во время еды (ОШ = 2,46, 95% ДИ 1,52–3,99) и высокое потребление соленых продуктов (ОШ = 6,99, 95% ДИ 3,63–13,48) имели значимую связь с развитием ПГ.

Исследование Do Н.Т. и соавторов (2015 г.) [142] во Вьетнаме выявило, что НП, включая избыточное употребление алкоголя и высококалорийной пищи, является одним из основных ФР для ПГ.

Ряд исследований также выявил связь между потреблением алкоголя, НП и риском развития ПГ среди молодежи. Например, исследование Logaraj М. и соавторов (2016 г.) [137] среди студентов мужского пола показало, что потребление алкоголя (30,3% студентов) (ОШ = 1,56) и недостаточное употребление фруктов (менее 3 раз в неделю) (ОШ = 1,03) были значимыми ФР ПГ. Аналогичные результаты были получены в работе Jorgensen R.S. и соавторов (2008 г.) [132], где было установлено, что более 40% из 211 участников (95 из которых были женщинами) потребляют алкоголь в избыточных количествах. У студентов с ПГ вероятность употребления алкоголя, ассоциированного с повышенным риском АГ, была почти в 4 раза выше.

Что касается ситуации в РФ, исследование А.Г. Бурмагиной с соавт. (2012 г.) [6] в Московской области показало, что НП чаще встречалось в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД. Это согласовывалось с общей характеристикой российской диеты, которая отличалась избыточным потреблением животных жиров, соли и добавленных сахаров при недостаточном употреблении фруктов и овощей [26].

Таким образом, НП, включая избыточное потребление соли и алкоголя, значительно влияет на развитие ПГ, подчеркивая важность модификации образа жизни для профилактики этого состояния.

1.2.7. Стресс

Психосоциальные ФР, включая различные аспекты психологического состояния, такие как стресс, депрессия и тревожность, а также социальные и поведенческие характеристики, играют важную роль в развитии ПГ. Исследование Player M.S. и соавторов (2007 г.) [170] на базе данных 2334 участников исследования Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) в возрасте от 45 до 64 лет показало, что высокие уровни гнева связаны с прогрессией от ПГ к АГ (ОШ = 1,53), особенно у мужчин (ОШ = 1,71).

В продолжение, работа Valami A.D. и соавторов (2014 г.) [75] среди 495 студентов первого курса публичного университета в Малайзии выявила, что тяжелая и крайне тяжелая депрессия увеличивают риск развития ПГ более чем в три раза. Для оценки уровней депрессии, тревожности и стресса использовалась малайская версия шкалы DASS-21.

Аналогичные результаты были получены в исследовании Ma M. и соавторов (2017 г.) [139], которое охватило 30 634 человека в провинции Хубэй. Оно показало значимую связь между стрессовыми жизненными событиями и ПГ. Факторы, такие как развод или разлука, а также тяжелая физическая работа, оказались значимыми предикторами повышенного риска ПГ ($p < 0,05$). Дополнительные данные были получены в исследовании Ravi M.R. и соавторов (2015 г.) [173] среди 402 жителей сельской местности Южной Индии, которое выявило значимые ассоциации между уровнем стресса и ПГ ($p < 0,05$). Эти данные подтверждаются в исследовании Peltzer K. и соавт. (2017 г.) [148] среди 4649 студентов университетов, где наличие симптомов депрессии было связано с повышенным риском ПГ (скорректированное ОШ = 1,51, 95% ДИ 1,2–1,9, $p < 0,001$ и скорректированное ОШ = 1,32, 95% ДИ 1,00–1,76, $p < 0,05$).

Согласно результатам исследования Al-Zahrani и соавторов (2021 г.) [66], проведенного в Саудовской Аравии среди 1016 взрослых, ПГ значительно более подвержены психологическому стрессу, чем лица с НАД (коэффициент $r = 3,600$; $p = 0,025$). Кроме того, исследование показало, что женщины более подвержены

стрессу, чем мужчины (коэффициент $r = 1,511$; $p = 0,002$).

Также в исследовании Шерстнева В.В. с соавт. (2018 г.) [47] было установлено, что у женщин ПГ ассоциируется со стрессом, что может иметь важные последствия для профилактики и лечения ПГ в данной группе.

Таким образом, стресс, депрессия, тревожность, а также социальные и поведенческие факторы оказывают существенное влияние на риск развития ПГ и её прогрессирования в АГ, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к профилактике, включающего как медицинские, так и психологические меры.

1.3. Поражения органов-мишеней при предгипертензии

ПОМ, таких как сердце, почки и сосуды, может начаться уже на стадии ПГ. Это связано с тем, что даже умеренное повышение АД может стать ФР для развития атеросклероза, кардиомиопатии, ХБП и других осложнений. Важно осознавать, что патологические изменения, возникающие при ПГ, часто являются скрытыми, что затрудняет их диагностику на ранних стадиях.

1.3.1. Эндотелиальная дисфункция

При анализе различных литературных данных о состоянии сосудистой стенки при ПГ были получены противоречивые результаты. В рамках Фрамингемского исследования, охватившего 5181 участника и 11 116 наблюдений со средним периодом наблюдения $9,9 \pm 1,0$ года, ПГ не была связана с риском снижения ЛПИ (ОР 2,2; 95% ДИ 0,5–9,3) [130]. Однако более поздние исследования выявили значимые изменения в сосудистой системе при ПГ, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Так, в работе Rubio-Guerra A.F. и соавт., опубликованной в 2017 году [153], было установлено, что у пациентов в Мексике с ПГ уровень ЛПИ значительно ниже — $0,90 \pm 0,14$, в то время как у людей с НАД этот показатель составил $1,02 \pm 0,21$ ($p = 0,00012$). Более того, высокая частота периферической артериальной болезни

(ПАБ), определяемой как ЛПИ менее 0,9, была зафиксирована у 42,85% пациентов с ПГ (ОШ 3,29, 95% ДИ 1,5–7,0, $p = 0,0023$), тогда как среди лиц с НАД данный показатель составлял лишь 18,5%.

В дополнение к этим результатам, исследование Nikolov P. (2020 г.) [143] среди 80 участников показало, что у людей с ВНАД наблюдалось значительное увеличение таких показателей, как скорость пульсовой волны (СПВ), индекс увеличения, центральное аортальное давление (ЦАД) и пульсовое давление (ПД). Однако при этом ТИМ и индекс ЛПИ не продемонстрировали значительных различий между группами, что позволяет предположить вариативность влияния ПГ на сосудистые показатели.

Эти наблюдения согласуются с выводами других исследований. Например, в работе Yambe M. и соавт. (2007 г.) [64] участники с ВНАД продемонстрировали более высокие значения СПВ. Согласно результатам бинарного логистического регрессионного анализа, этот показатель обладал существенной предсказательной силой для прогрессии к АГ, где скорректированное ОШ составляло 9,4 (95% ДИ 3,0–29,8, $p < 0,01$).

Более того, подтверждение этим выводам можно найти в исследовании Ma X. и соавт. (2023 г.) [171], в котором были проанализированы данные 626 участников, разделенных на три группы в зависимости от уровня АД. Результаты показали, что ТИМ и СПВ значительно различались между группами. В частности, у пациентов с ПГ отмечались более высокие значения СПВ по сравнению с группой НАД ($p < 0,05$).

Кроме того, исследования показывают, что у пациентов с ПГ наблюдается увеличение СЛСИ, что является еще одним важным маркером изменений в сосудистой стенке. В работе Thitiwuthikiat P. и соавторов (2017 г.) [189] была установлена связь между гиперурикемией и ПГ с субклиническими изменениями сосудов по критерию СЛСИ ≥ 9 (ОР = 2,696; 95% ДИ 1,552–4,683; $p < 0,001$).

Важно отметить, что в РФ вопрос о сосудистой жесткости и её связи с ПГ исследован недостаточно. Тем не менее, в ряде работ были получены данные, демонстрирующие региональные и межстрановые различия в показателях СЛСИ.

Например, согласно исследованиям Wang H. [89] и Sorokin A. [184], значительные вариации наблюдаются как между странами, так и внутри России, что подчеркивает необходимость стандартизации подходов.

В рамках многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ были собраны данные о стандартных значениях СЛСИ для различных регионов страны, что отражено в экспертных рекомендациях по оценке артериальной жесткости [42, 18, 43].

Ассоциация между ПГ и изменениями сосудистой стенки также была зафиксирована в российской популяции. Так, в исследовании Ериной А.М. с соавт. (2020 г.) [17], проведенном по данным ЭССЕ-РФ с участием 7042 человек в возрасте от 25 до 64 лет, была выявлена зависимость частоты субклинического поражения сосудов (оцененного по СЛСИ) от уровня АД. При переходе от оптимального уровня АД к ПГ и далее к АГ распространенность поражения увеличивалась с 0,06 до 0,19 и 0,75 соответственно. При этом для ЛПИ подобной зависимости не наблюдалось.

Таким образом, несмотря на ограниченность исследований в РФ, имеющиеся данные подчеркивают важность дальнейшего изучения артериальной жесткости в контексте ПГ, а также её взаимосвязи с другими ФР. Систематизация данных и расширение исследований могут способствовать лучшему пониманию механизма этих процессов и разработке эффективных профилактических мер.

1.3.2. Структурные изменения сердца при предгипертензии

Длительное воздействие даже незначительно повышенного АД может инициировать сложные адаптационные процессы в сердечно-сосудистой системе, что приводит к структурным и функциональным изменениям, таким как гипертрофия миокарда, утолщение стенок ЛЖ и нарушение диастолической функции [85, 114, 108, 182].

Так, международные исследования подтверждают, что структурные изменения сердца при ПГ представляют собой глобальную проблему. Например, в

США крупные исследования, такие как Framingham Heart Study [114], выявили, что у людей с ПГ значительно повышен риск сердечных изменений, включая ГЛЖ. В частности, работа Tadic M. и соавторов (2014 г.) [185] показала, что среди 149 участников, в том числе 50 с ВНАД, наблюдалась значительная подкорректированная дисфункция миокарда ЛЖ, сопоставимая с таковой у пациентов с нелеченной АГ. Используя трехмерную ЭХО-КГ и анализ деформации, авторы продемонстрировали, что глобальные продольные, окружные и радиальные деформации были значительно снижены в группе с ВНАД по сравнению с оптимальным уровнем (в среднем -18,7% против -20,5%; $p < 0,001$).

Кроме того, многочисленные исследования показывали, что даже на стадии ПГ могут возникать ранние признаки сердечной дисфункции, такие как утолщение миокарда и увеличение конечных диастолических размеров. Например, в исследовании PAMELA [108], проведенном с 10-летним наблюдением, была продемонстрирована взаимосвязь между ВНАД и последующим развитием ГЛЖ, одного из наиболее изученных аспектов данной проблемы. Перекрестный анализ выявил значительное увеличение распространенности ГЛЖ с нормотензивных (2,1%) до ПГ (6,7%) показателей.

В рамках исследования De Marco M. и соавторов (2009 г.) [85] на основе данных Strong Heart Study, в которое вошли 625 участников со средним возрастом 59 лет, было установлено, что даже на стадии ВНАД может наблюдаться перегрузка ЛЖ. В течение четырехлетнего наблюдения 38% участников развили АГ. Кроме того, увеличение индекса массы ЛЖ и индекса ударного объема продемонстрировало независимую предсказательную силу для развития АГ (ОШ = 1,15 и ОШ = 1,25 соответственно).

Исследование Aktürk E. и соавторов (2012 г.) [95] показало, что у пациентов с ПГ отмечалось значительное увеличение ТМЖП и времени изоволюметрической релаксации, что указывает на нарушения диастолической функции сердца. Также было зафиксировано статистически значимое увеличение максимального объема ЛП, объема перед сокращением предсердия и различных показателей фракции опорожнения ($p < 0,0001$). Однако показатель пассивной фракции опорожнения ЛП

снижился ($45,7 \pm 5,6$ против $48,6 \pm 4,1$, $p = 0,006$). В дополнение к этим данным работа S. Gandhi и соавторов (2016 г.) [104] продемонстрировала статистически значимое увеличение показателей, таких как ТМЖП, что согласуется с выводами о снижении диастолической функции у данной группы пациентов.

В работе Markus M.R. и соавторов (2008 г.) [127] среди 1005 взрослых в течение 10 лет наблюдений у пациентов с ПГ было зафиксировано статистически значимое увеличение соотношения ранних и поздних диастолических пиков ($p = 0,031$) и увеличение размера ЛП ($p = 0,024$). Устойчивое состояние ПГ связано с увеличением толщины и массы стенки ЛЖ, при этом масса ЛЖ увеличивалась на 15,7% по сравнению с 8,6% у лиц с НАД за тот же период. Вероятность развития концентрического ремоделирования и ГЛЖ значительно выше у пациентов с ПГ — скорректированные ОШ составляют 10,7 и 5,33 соответственно.

В связи с этим, исследование Vajrai J.K. и соавторов (2014 г.) [125] среди 61 пациента с ПГ (31 мужчина и 30 женщин) и 38 контрольных пациентов с НАД выявило изменения в геометрии ЛЖ. У мужчин с ПГ наблюдались эксцентрическая и концентрическая гипертрофия, составившие 3,44% и 13,79% соответственно. Эти результаты подтверждают, что ПГ ассоциируется с более выраженными морфологическими изменениями в миокарде, что также согласуется с наблюдениями других авторов.

Дополнительно, метаанализ, проведенный Cuspidi C. и соавторами (2018 г.) [150], проанализировал данные из 20 исследований, охватывающих 73 556 участников, среди которых 17 314 имели ПГ. Результаты показали, что индекс массы ЛЖ и относительная толщина стенки были значительно выше у пациентов с ПГ по сравнению с НАД, с разницей в стандартных средних значениях 0,32 и 0,30 соответственно ($p < 0,001$ для обоих показателей). Показатели E/e' и диаметр ЛП также были выше в группе с ПГ (0,26 и 0,55 соответственно, $p < 0,001$).

Спустя год, в другом метаанализе, проведенном теми же авторами [111], были проанализированы данные 60 949 участников, из которых 38 536 были с НАД, 14 453 имели ПГ, а 7 960 страдали от АГ. Результаты показали, что у участников с ПГ вероятность развития концентрического ремоделирования ЛЖ, а также

эксцентрической и концентрической ГЛЖ была значительно выше по сравнению с нормотониками: риск концентрического ремоделирования составил 1,89 (95% ДИ 1,70–2,10, $p < 0,001$), эксцентрической гипертрофии — 1,65 (95% ДИ 1,40–1,90, $p < 0,001$) и концентрической гипертрофии — 2,09 (95% ДИ 1,50–3,00, $p < 0,001$).

ПГ также сопровождается нарушениями диастолической функции. В исследовании Jung J. и соавторов (2017 г.) [186], охватившем 52 111 корейских взрослых, с использованием многомерного логистического регрессионного анализа исследователи продемонстрировали значимую ассоциацию между повышенным АД, даже в стадии ПГ, ГЛЖ (ОШ = 2,10, 95% ДИ 1,63–2,70) и увеличенной относительной толщиной стенки (ОШ = 1,65, 95% ДИ 1,45–1,87).

Исследования, проведенные в рамках EIPorto Study [93], включали кросс-секционную оценку 925 взрослых старше 45 лет, из которых 30,4% были классифицированы как ПГ. Согласно полученным данным, была зафиксирована прогрессивная редукция скорости e' ($12,2 \pm 3,5$ см/с для оптимального АД, $11,3 \pm 3,1$ см/с для ПГ и $9,6 \pm 2,9$ см/с для АГ). Более того, после многовариантной коррекции оба уровня давления (ПГ и АГ) стали независимыми предикторами снижения скорости e' ($\beta = -0,56$, $p = 0,035$ и $\beta = -1,08$, $p < 0,001$ соответственно).

В исследовании, проведенном Erdogan D. и соавторами (2007 г.) [99], продемонстрировалось более значительное ухудшение диастолической функции ЛЖ в группе АГ по сравнению с группой ПГ и контрольной группой. При этом между группами ПГ и контроля не наблюдалось статистически значимых различий. Это исследование указывает на то, что, хотя ПГ и АГ могут иметь схожие эффекты на сердце, АГ может оказывать более выраженное влияние на диастолическую функцию.

В РФ исследование ПГ и её влияния на сердечно-сосудистую систему остается актуальной темой, хотя объем доступных данных по-прежнему значительно ограничен по сравнению с международными исследованиями.

В работе Я.Б. Ховаевой (2003 г.) [51] представлены результаты, основанные на изучении практически здоровых людей в возрасте от 18 до 60 лет с ВНАД. Авторы отметили изменения в аорте, включая её ремоделирование и изменение

диаметра: у лиц с ВНАД диаметр составил $2,52 \pm 0,05$ мм, тогда как у тех, у кого было НАД, — $2,26 \pm 0,04$ мм ($p = 0,0001$). Также было установлено, что тангенциальное напряжение стенки аорты при ВНАД превышает аналогичный показатель в группе с оптимальным АД на 31,9%. При анализе эластичности аорты выяснили, что её процентная эластичность была достоверно выше у лиц с НАД ($177,0 \pm 11,8$) по сравнению с лицами с ВНАД ($138,7 \pm 7,9$) ($p = 0,0003$).

Согласно данным отечественных авторов, Шаваровой Е.К. с соавт. (2022 г.) [10] была проанализирована ассоциация ВНАД с риском раннего повреждения органов, вызванного АГ, среди молодых людей в возрасте от 18 до 45 лет, в котором приняли участие 987 человек; из них 127 лицам были проведены ЭХО-КГ исследования. Результаты показали, что частота выявления аномалий геометрии ЛЖ в группе с ВНАД была в 3,3 раза выше по сравнению с группами с оптимальным и НАД.

Эти данные согласуются с международными исследованиями, однако подчеркивают важность учета специфики регионального контекста.

1.3.3. Структурные изменения сонных артерий при предгипертензии

Исследования, посвященные изменениям в структуре сонных артерий и их связи с ССЗ, становятся всё более актуальными. Несмотря на это, работы, изучающие ассоциацию между состоянием сонных артерий и ПГ, остаются редкими. Тем не менее, ряд исследований подчеркивает важность мониторинга этих параметров для профилактики ССЗ.

Так, в метаанализе, проведенном Cuspidi С. и соавторами в 2019 году [151], был изучен эффект ПГ на ТИМ у 7645 участников, включая нормотоников, лиц с нелеченной ПГ и пациентов с АГ. Результаты показали значительное утолщение ТИМ у пациентов с ПГ (779 ± 45 мкм) по сравнению с нормотониками (723 ± 39 мкм) и ещё более выраженное утолщение у пациентов с АГ (858 ± 82 мкм). Эти данные подкрепляются стандартизированным средним различием 0,36 ($p < 0,0001$), что свидетельствует о прогрессирующем влиянии повышения АД на сосудистую

стенку.

Продолжая исследование влияния ПГ на состояние сонных артерий, недавняя работа Ма Х. и соавторов (2023 г.) [171] сосредоточилась на анализе сосудистых изменений у 582 участников. Из них 205 человек с НАД составили контрольную группу. Результаты исследования показали, что скорость пульсовой волны в конце систолы (СПВЭС) была значительно ниже в группе с НАД по сравнению с группами ПГ ($p < 0,001$ и $p = 0,024$) и АГ ($p < 0,001$).

В японской популяции, согласно исследованию Ну В. и соавторов (2022 г.) [116], было обследовано 1189 асимптоматических участников, из которых 27,2% имели каротидные бляшки. Примечательно, что среди субъектов с ПГ этот показатель значительно возрос до 39,4%, тогда как у нормотоников он составил лишь 18,4% ($p < 0,001$).

Продолжая тему влияния ПГ на ТИМ, исследование Manios E. и соавторов (2011 г.) [124] с участием 807 человек продемонстрировало, что пациенты с ПГ и маскированной АГ имели более высокие значения индекса ТИМ (0,712 мм) по сравнению с теми, кто страдал от настоящей АГ (0,649 мм) и НАД (0,655 мм) ($p < 0,01$). Эти данные указывают на то, что изменения сосудистых стенок могут быть более выраженными на стадии ПГ.

В исследовании Hong H. и соавторов (2013 г.) [115], которое включало 942 человека в возрасте от 46 до 75 лет, был выявлен повышенный риск (ОШ = 1,65, 95% ДИ: 0,97–2,82; $p = 0,067$) и существенно более высокая частота появления АСБ (ОШ = 2,36, 95% ДИ: 1,43–3,88; $p = 0,001$) у участников с ПГ по сравнению с НАД. Эти выводы согласуются с данными актуального исследования, проведенного в северной Италии под руководством Agabiti-Rosei E. и соавторов (2019 г.) [58], в котором приняли участие 420 человек. Исследование показало, что ПГ связано с увеличением ТИМ и более высокой частотой АСБ по сравнению с НАД.

Дополняет эту картину исследование Norton G.R. и соавторов (2008 г.) [131], включившее 771 участника, около 30% из которых имели ПГ. Авторы выявили связь между ПГ и увеличением средней толщины стенок артерий ($p < 0,05$) даже до учета возможных коррекционных факторов.

Исследование Ma W. и соавторов (2014 г.) [174], проведенное в Пекине, охватило 3324 участников, из которых ультразвуковые данные были проанализированы у 2895 человек. Результаты показали, что средняя и максимальная ТИМ возрастали пропорционально уровню АД (все $p < 0,01$). В группе с ВНАД риск увеличения средней ТИМ (ОШ = 4,50, 95% ДИ: 1,04–19,49; $p < 0,05$), максимальной ТИМ (ОШ = 1,73, 95% ДИ: 1,35–2,22; $p < 0,01$) и наличия АСБ (ОШ = 1,64, 95% ДИ: 1,26–2,13; $p < 0,01$) был значительно выше, чем у нормотоников.

Недавнее исследование Tokioka S. и соавторов (2023 г.) [71], проведенное на выборке из 4021 участника с ВНАД, выявило, что в течение четырех лет у 26% участников развилась новая АГ. Наибольшее влияние на развитие АГ оказали такие показатели, как ЦАД (ОШ для высшего квартиля по сравнению с низшим составило 1,7) и ТИМ (1,8). Эти данные дополняются выводами исследования Güneşli A. и соавторов (2020 г.) [81], которое установило, что повышение АД связано с ухудшением эластичности каротидных артерий, особенно при уровнях САД выше 135,5 мм рт. ст. и ДАД выше 86,5 мм рт. ст.

Тенденцию подтверждает исследование Liu J. и соавторов (2021 г.) [188], где наблюдение с 2011 по 2018 годы за участниками без каротидных бляшек на начальном этапе показало, что у 36,5% они сформировались в процессе исследования. Участники с более высокими уровнями АД имели большую вероятность развития каротидных бляшек, особенно женщины, что отражается в регулируемом ОР = 1,52.

Подобные результаты были получены в исследовании Maloberti A. и соавторов (2022 г.) [162], которое включало 755 участников. В группе с ВНАД были выявлены промежуточные значения СПВ и повышенные показатели ТИМ, однако статистически значимых различий в распространенности изменений ТИМ или каротидных бляшек между группами с НАД, ВНАД и АГ обнаружено не было.

Важность диагностики структурных изменений сонных артерий подчеркивают российские клинические рекомендации по профилактике ССЗ, в которых УЗИ сонных артерий рекомендовано пациентам с ПГ, особенно при

наличии дополнительных ФР, таких как ожирение, курение и наследственная предрасположенность [2]. Однако исследования в этой области в российской литературе остаются редкостью. Например, работа Макеева Т.Г. с соавт. (2016 г.) [27] проанализировала данные 190 человек (170 мужчин и 20 женщин) с ВНАД. У участников с утолщением ТИМ $\geq 0,9$ мм отмечались более длительная история АГ и более высокие уровни САД и ДАД по сравнению с участниками, у которых ТИМ было менее 0,8 мм. В группе с утолщенной ТИМ (53 человека) неблагоприятные типы ночного снижения АД наблюдались у 67,9% пациентов, тогда как в группе с нормальными показателями ТИМ этот показатель составил 56,9%.

Таким образом, результаты исследуемых работ указывают на необходимость продолжительных исследований в популяции с ВНАД, учитывающих как гемодинамические, так и морфологические параметры. Это позволит более глубоко понять их роль в развитии ССЗ и улучшить стратегии профилактики и лечения.

1.4. Сердечно-сосудистые события при предгипертензии

ПГ представляет собой значительную проблему для здоровья, увеличивая риск заболеваемости и смертности [74, 86, 109, 114, 149]. Эта связь подтверждается рядом крупных исследований, демонстрирующих долгосрочные последствия повышенного уровня АД.

Согласно данным исследования Leitschuh M. и соавторов (1991 г.) [114], охватывающего 11 лет и 6859 участников, лица с ВНАД имеют повышенный риск фатальных и нефатальных ССС, включая ИМ, МИ и хроническую сердечную недостаточность. Этот риск особенно выражен у женщин, у которых он увеличивается в 2,5 раза по сравнению с мужчинами, у которых риск возрастает в 1,6 раза. Дополняя эти данные, результаты 18-летнего наблюдения в рамках National Health and Nutrition Examination Survey I (1971–1975) [149] показывают, что лица с АД в диапазоне 130–139/85–89 мм рт. ст. имеют значительно более высокую вероятность возникновения ССЗ по сравнению с участниками с более низким уровнем АД (120–129/80–84 мм рт. ст.), при этом ОШ составляет 1,32 (95%

ДИ: 1,05–1,65).

Исследования в других популяциях подтверждают эти выводы. Так, в работе Nadaegh F. и соавторов (2013 г.) [109], которая анализировала 6273 участника старше 30 лет, свободных от ССЗ, в течение 9,3 лет наблюдения было выявлено, что ОР для группы с ВНАД составил 1,62 (95% ДИ: 1,11–2,37). Подобные данные представлены в исследовании Hozawa A. и соавторов (2009 г.) [74], в котором приняли участие 12 928 человек в возрасте 40–79 лет, не имеющих ССЗ. За 12 лет наблюдения было зарегистрировано 321 смертей от ССЗ, при этом риск смерти от ССЗ у лиц с ПГ в возрасте 40–64 лет составил 1,31 (95% ДИ: 0,59–2,94), тогда как у пациентов с АГ этот показатель был значительно выше — 2,98 (95% ДИ: 1,39–6,41).

Дальнейшие данные об усилении риска предоставлены исследованием Wu S. и соавторов (2013 г.) [86], в котором участвовали 30 027 человек с ПГ и 15 614 с НАД. За 47,58 месяцев наблюдения было зарегистрировано 461 ССС. Участники с ПГ имели на 32% более высокий риск ССС и на 55% выше риск МИ по сравнению с лицами с НАД. Эти результаты согласуются с масштабным метаанализом Lewington и соавторов [59], включающим 61 проспективное исследование с общим объемом 12,7 миллиона человеко-лет наблюдения и 56 тысяч смертей от ССЗ. Этот анализ подтвердил прямую связь между уровнем АД и риском смертности от ССЗ: оптимальные значения АД для минимизации риска составляют 115/75 мм рт. ст. При этом каждое повышение САД на 20 мм рт. ст. и ДАД на 10 мм рт. ст. удваивает риск смерти от ССЗ, включая уровень давления 135/85 мм рт. ст., который соответствует категории ПГ.

Исследование Vasan RS и соавторов (2001 г.) [122] подтвердило ВНАД как ФР ССЗ. Кумулятивная заболеваемость среди мужчин с ВНАД в возрасте 35–64 лет достигала 8%, а у женщин — 4%. У пожилых участников (65–90 лет) эти показатели были ещё выше: 25% для мужчин и 18% для женщин, с коэффициентом риска 2,5 для женщин и 1,6 для мужчин. Эти данные совпадают с выводами исследования Braubrook C. и соавторов (2006 г.) [83], проведённого среди 8960 мужчин и женщин в возрасте 45–64 лет, которое показало, что за 11,6-летний

период наблюдения было зафиксировано 772 случая ССЗ. У участников с ВНАД риск заболеваний был в 2,5 раза выше по сравнению с теми, у кого было оптимальное давление, в то время как риск для людей с НАД увеличился в 1,8 раза.

Данное направление исследования также поддерживается результатами исследования Fukuhara M. и соавт. (2012 г.) [123], которое подтвердило связь ПГ с развитием ССЗ. Риск ССЗ в нижнем диапазоне ПГ (120–129/80–84 мм рт. ст.) и верхнем диапазоне (130–139/85–89 мм рт. ст.) был на 58% и 70% выше по сравнению с НАД, даже с учетом других ФР.

Дополнительно, исследование Ishikawa Y. и соавторов (2017 г.) [169] среди 707 участников с НАД показало, что 34,1% перешли в категорию ПГ, а 6,6% развили АГ к середине наблюдения. У участников с ПГ 26,1% развили АГ, и их риск ССЗ был почти в три раза выше, чем у тех, кто остался в категориях нормотензии или ПГ.

Метаанализ Egan B.M. и Stevens-Fabry S. (2015 г.) [100] показал, что ПГ второго уровня (130–139/85–89 мм рт. ст.) значительно увеличивает риск ССЗ по сравнению с первым уровнем (120–129/80–84 мм рт. ст.). Особенно важно, что только ПГ второго уровня связана с повышением смертности от ССЗ. У взрослых среднего возраста с СД или ССЗ 10-летний абсолютный риск ССЗ составляет около 10%, и этот риск возрастает до 40% у лиц с сопутствующими заболеваниями.

Исследование Y.Q. Huang и соавт. (2020 г.) [126] установило, что участники с ПГ имели общий риск смерти на уровне 1,04 (95% ДИ: 0,88–1,24), в то время как риск смерти от ССЗ составил 1,51 (95% ДИ: 0,83–2,77). Особенно значительными были результаты для группы с преддиабетом и ПГ, где риск ССС возрос до 1,70 (95% ДИ: 0,88–3,27).

Продолжая тему увеличения риска, метаанализ Guo X. и соавторов (2013 г.) [65], охвативший 29 исследований с более чем миллионом участников, выявил, что ПГ ассоциируется с 1,44-кратным увеличением риска ССЗ, 1,73-кратным увеличением риска МИ и 1,79-кратным увеличением риска ИМ.

Аналогичные выводы были сделаны в исследовании Zhao X. и соавторов (2014 г.) [94], в ходе которого за 4,53 года наблюдения у 50,6% участников

развилась АГ, а 29,2% испытали ССС, включая фатальные и нефатальные ИМ.

В то же время анализ данных Huang Y. и соавторов [70], охвативший более миллиона человек, подтвердил, что ПГ существенно увеличивает риск смертности от ССЗ, ИБС и МИ. ОР составили 1,28 (95% ДИ: 1,16–1,40) для смертности от ССЗ, 1,12 (95% ДИ: 1,02–1,23) для ИБС и 1,41 (95% ДИ: 1,28–1,56) для МИ. Однако после многофакторной корректировки ПГ не была связана с увеличением риска общей смертности (ОР 1,03, 95% ДИ: 0,97–1,10).

Дополнительно исследование Khosravi и соавторов (2017 г.) [155] на популяции из 6323 человек старше 35 лет выявило, что статус ПГ является значимым предиктором развития нестабильной стенокардии и ССЗ (ОР = 2,94, 95% ДИ: 1,68–5,14, $p < 0,001$ и ОР = 1,74, 95% ДИ: 1,23–2,47, $p = 0,002$ соответственно). Более того, сочетание ПГ с преддиабетом увеличивало риск ИМ (ОР = 3,21, 95% ДИ: 1,06–9,76, $p = 0,04$).

В исследовании Sehestedt T. и соавторов (2009 г.) [194] было показано, что в течение 12,8 лет наблюдения 153 участника (в том числе 32 с ВНАД) достигли комбинированной КТ, которая включала смерть от ССЗ, нефатальный ИМ и МИ. Эти результаты подтверждают, что длительное наблюдение за пациентами с ВНАД важно для раннего выявления риска серьёзных заболеваний. Также недавнее исследование Li Z. и соавторов (2023 г.) [103] показало, что в течение двухлетнего периода у 28,5% участников с ПГ развилась АГ, что подтверждает динамику прогрессирования состояния в сторону более тяжелых форм АГ.

В российском исследовании ЭССЕ-РФ (2012–2014 годы) было выявлено [48], что у пациентов с ВНАД частота ССЗ и СД была несколько выше по сравнению с пациентами с НАД. ИБС встречалась у 7,25% пациентов с ВНАД по сравнению с 5,91% у пациентов с НАД. Аналогичная тенденция наблюдалась для СД 2 типа: его частота составляла 4,43% при ВНАД и 2,37% при НАД. Это исследование свидетельствует о том, что на уровне популяции ПГ оказывает негативное влияние на развитие ССЗ и метаболических расстройств. Таким образом, в отличие от ряда зарубежных публикаций, в российской популяции не выявлено значимого влияния ПГ на возникновения ССЗ, что диктует необходимость дальнейших исследований

в этом направлении.

В заключение анализа литературных данных, можно сделать вывод, что ПГ требует внимания не только как предиктор АГ, но и как самостоятельный ФР, способный повышать вероятность структурных изменений ССЗ, приводящих к возникновению ССС. Учитывая высокую распространенность ПГ и её влияние на развитие ИБС, МИ, ИМ и других состояний, необходимо уделять должное внимание ранней диагностике и профилактике ПГ в клинической практике, что может позволить снизить заболеваемость и смертность от ССЗ в долгосрочной перспективе. Недостаточная изученность ФР, структурных изменений ССС и риска возникновения ССЗ при ПГ в РФ, особенно на региональном уровне и при длительном наблюдении, предопределяет перспективность изучения этих направлений в популяции лиц с ВНАД на территории РО при 5-летнем наблюдении.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Организация исследования

Диссертационная работа является частью крупного российского исследовательского проекта ЭССЕ-РФ-2 [25, 31, 40], выполненного в РО.

Научно-исследовательская работа состояла из двух основных взаимосвязанных этапов:

Первый этап – проведение поперечного исследования в рамках проекта ЭССЕ-РФ-2 РО среди лиц с ВНАД в 2017–2018 годах.

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.

2.2. Этап I – Поперечное исследование среди лиц с высоким нормальным артериальным давлением в 2017-2018 годах

В 2017 году исследование ЭССЕ-РФ-2 РО [25] было проведено на базе поликлиник № 2, 3, 6 и 10 города Рязани, а также Захаровской районной больницы РО. Работа выполнялась сотрудниками кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России при методическом руководстве специалистов отдела эпидемиологических исследований «Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения РФ.

Формирование выборки. Для проведения исследования была создана случайная и репрезентативная выборка, включающая 1620 человек в возрасте от 25 до 64 лет. Формирование выборки осуществлялось на основе данных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) с применением метода Киша [134]. Процесс отбора участников проходил в три этапа.

Первый этап: из 20 городских поликлиник Рязани, не имеющих ведомственной подчиненности, случайным образом выбраны 4 учреждения. Аналогично включена одна сельская поликлиника при районной больнице РО.

Второй этап: в каждой поликлинике случайно отобраны 6 врачебных участков с численностью населения не менее 1200 человек.

Третий этап: на каждом участке отобрано 75–80 домохозяйств, в каждом приглашен один человек 25–64 лет. Из списка исключены лица, наблюдаемые в поликлинике менее 10 лет, мигранты и те, кто не проживает на территории (студенты, вахтовики и др.).

Из общей выборки для настоящего исследования была выделена группа из 334 человек. Медиана возраста участников составила 37,0 [31,0; 45,0] лет, среди них 48,5% (95% ДИ [43,0–54,0]) мужчин и 51,5% (95% ДИ [46,0–57,0]) женщин. Участники были разделены на две группы:

Первая группа ($n = 189$) включала лиц с НАД, медиана возраста которых составила 36,0 [30,0–44,0] лет; среди них было 83 мужчины и 106 женщин.

Вторая группа ($n = 145$) состояла из лиц с ВНАД, медиана возраста которых составила 39,0 [32,0; 45,0] лет; среди них было 79 мужчин и 66 женщин.

Обе группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p \geq 0,05$).

Исследование проводилось с соблюдением этических норм и получило одобрение федеральных и региональных этических комитетов. Решение Локального этического комитета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань) от 12 сентября 2022 года (выписка из протокола №1) подтверждает соответствие исследования установленным стандартам.

Критерии включения:

- Возраст участников от 25 до 64 лет.
- Подписание письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- Отказ от участия в исследовании.
- Наличие ССЗ (гипертоническая болезнь, ИБС, хроническая сердечная

недостаточность, цереброваскулярные заболевания и атеросклероз артерий нижних конечностей) на момент включения, согласно данным опросника и карты исследования.

- Наличие СД на момент включения, согласно данным опросника и карты исследования.
- Прием антигипертензивной и липидоснижающей терапии, согласно данным опросника и карты исследования.

В рамках исследования ЭССЕ-РФ-2 РО всеми участниками была заполнена стандартизованная анкета по протоколу ЭССЕ-РФ-2:

Анкетирование. В ходе исследования каждый участник заполнял анкету, разработанную в соответствии с международными медицинскими стандартами и состоящую из 14 модулей [25, 31, 40]. Анкета включала вопросы о личных данных, таких как пол (мужской или женский), возраст (в полных годах), семейное положение (женат/замужем или нет), уровень образования и вид профессиональной деятельности. Также анализировались пищевые привычки участников, включая потребление сахара, соли, животных жиров, овощей и фруктов.

Дополнительно изучались ФА, курение, уровень потребления алкоголя, состояние здоровья и качество жизни, продолжительность и качество сна, наличие хронических заболеваний, социально-экономические условия, особенности трудовой деятельности, а также факторы стресса, тревожности и депрессии. Собирались данные о частоте обращений за медицинской помощью, случаях временной нетрудоспособности, оценке качества жизни, а также об экологических условиях в местах проживания и работы участников.

Измерение АД и ЧСС. Всем участникам исследования АД и ЧСС измерялись с использованием автоматического тонометра OMRON M3 Expert (Япония) в соответствии с протоколом исследования ЭССЕ-РФ-2. Измерения проводились на правой руке в положении сидя. Окончательные значения рассчитывались как среднее арифметическое двух измерений, выполненных с интервалом 2–3 минуты.

В соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения (МЗ) РФ по АГ [2], участники были разделены на группы в зависимости от уровня АД:

1. НАД – АД <130/85 мм рт. ст.
2. ВНАД – $130/85 \leq \text{АД} < 140/90$ мм рт. ст.

ЧСС выше 80 ударов в минуту рассматривалась как ФР ССЗ в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ [2].

С помощью опросника выявлялись ФР ССЗ. Курильщиками считались лица, употребляющие хотя бы одну сигарету или папиросу в день, а также те, кто бросил курить менее года назад [36]. НП включало добавление соли в готовые блюда, частое употребление соленых продуктов, а также недостаточное потребление овощей и фруктов [31]. Низкая ФА определялась как общее количество физических нагрузок менее 150 минут умеренной активности или 75 минут интенсивной аэробной активности в неделю [36]. Чрезмерное потребление алкоголя составляло для мужчин более 168 г чистого этанола в неделю, а для женщин – более 84 г [44]. Ранняя менопауза определялась как наступление менопаузы в возрасте от 40 до 45 лет [12]. ПЭС оценивался с помощью "Шкалы воспринимаемого стресса-10" (PSS-10): умеренно-высокий уровень стресса у мужчин определялся при 12–40 баллах, у женщин – при 14–40 баллах [35]. Также изучалось наличие ранних случаев ИМ, МИ и АГ в семейном анамнезе (у мужчин младше 55 лет, у женщин младше 65 лет) [2].

Антропометрические параметры. В данном исследовании проводились измерения ряда антропометрических показателей, включая массу тела, рост, ОТ, а также расчет ИМТ у пациентов.

Масса тела определялась с помощью электронных настольных весов модели ВЭМ-150-Масса-К (2012 года выпуска) с точностью до 0,1 кг. Измерения проводились на ровной твердой поверхности. Участники обследовались без обуви и верхней одежды, а результаты отображались на цифровом экране весов.

Рост пациентов измерялся однократно с использованием медицинского ростомера марки Диакомс с точностью до 0,5 см. Участники также находились без обуви и верхней одежды во время проведения измерений.

ОТ измерялась с помощью сантиметровой ленты. Перед началом замеров проверялась целостность ленты и четкость нанесенных делений. Участники стояли прямо, с ровной спиной и расслабленными руками вдоль тела. Линия талии определялась на уровне между нижней частью грудной клетки и гребнем подвздошной кости с точностью до 0,5 см.

ИМТ рассчитывался по формуле: вес (кг) / (рост (м) * рост (м)). Избыточный вес определялся при значениях ИМТ 25,0–29,9, ожирение I степени — 30,0–34,9, ожирение II степени — 35,0–39,9, ожирение III степени — более 40,0 [24]. АО, измеряемое по ОТ, диагностировалось при $ОТ \geq 94$ см у мужчин и ≥ 80 см у женщин [30].

Лабораторные анализы. Забор крови проводился из локтевой вены в период с 08:00 до 11:00 после 12-часового голодания.

Биохимический анализ включал определение уровня ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ. Гиперхолестеринемия диагностировалась при уровне ОХС > 4,9 ммоль/л и уровне ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л. Гипертриглицеридемия определялась при уровне ТГ > 1,7 ммоль/л. Гипоальфахолестеринемия диагностировалась при уровне ХС ЛВП ниже 1,0 ммоль/л у мужчин и ниже 1,2 ммоль/л у женщин [1].

Нормальный уровень глюкозы в крови натощак считался при концентрации менее 5,6 ммоль/л. Преддиабетическое состояние определялось при значениях от 5,6 до 6,9 ммоль/л при отсутствии СД в анамнезе [33]. ГГ диагностировалась в соответствии с критериями Американской ассоциации по диабету (ADA) [63] при уровне глюкозы натощак, равном или превышающем 7,0 ммоль/л. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 6,5\%$ рассматривался как один из диагностических критериев СД 2 типа у лиц, у которых ранее СД не был выявлен.

Для оценки нарушений углеводного обмена также использовались расчетные показатели:

1. Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR, при значении которого выше 2,7 регистрировалась инсулинорезистентность [32].

2. Метаболический индекс для выявления инсулинорезистентности, с расчетом по формуле: ТГ (ммоль/л), умноженный на уровень глюкозы (ммоль/л),

деленный на уровень ОХ ЛВП (ммоль/л). Инсулинорезистентность диагностируется при уровне метаболического индекса, равном 7,0 и выше [9].

3. TuG-индекс для оценки инсулинорезистентности и риска развития МС, который определяется по формуле: $\text{Ln ТГН (мг/дл)} \times \text{глюкоза натощак (мг/дл)} / 2$, где Ln - натуральный логарифм [38].

Кроме того, в плазме крови определялись следующие показатели: креатинин, высокочувствительный СРБ, фибриноген, D-димер и НУП.

Субклиническое ПОМ при ХБП оценивалось по СКФ с использованием формулы СКD-EPI. Диагноз ХБП устанавливался при значении СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² [23].

Инструментальные методы. У 52 из 334 участников проводилась ЭХО-КГ с использованием аппарата Philips Affiniti 70. Медиана возраста пациентов составила 33,0 [27,0–37,5] лет, среди них 53,8% (95% ДИ [39,5–67,8]) мужчин и 46,2% (95% ДИ [32,2–60,5]) женщин.

Участники были разделены на две группы:

Первая группа (n = 39) включала лиц с НАД (АД <130/85 мм рт. ст.), медиана возраста которых составила 32,0 [27,0; 34,0] лет; среди них было 17 мужчин и 22 женщины.

Вторая группа (n = 13) состояла из лиц с ВНАД (АД 130–139/85–89 мм рт. ст.), медиана возраста которых составила 37,0 [29,0; 40,0] лет; среди них было 11 мужчин и 2 женщины.

Обе группы были сопоставимы по возрасту ($p \geq 0,05$).

В процессе исследования оценивались следующие параметры: размер аорты (в см), размер ЛП (ЛП, в см), ТМЖП (ТМЖП, в мм), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ, в мм), конечный систолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ, в см), конечный диастолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ, в см), переднезадний размер правого желудочка (ПЗР ПЖ, в см), а также степень регургитации на аортальном (АК), митральном (МК) и трикуспидальном (ТК) клапанах. Систолическая функция ЛЖ оценивалась по фракции выброса, рассчитанной методом Тейхольца (ФВ, %).

Исследование начиналось с парастернальной позиции в М-режиме. Пациент располагался на спине или на левом боку для обеспечения оптимального доступа к сердцу. Датчик устанавливался в парастернальной области, а курсор М-линии ориентировался перпендикулярно межжелудочковой перегородке для точности измерений. В этом режиме определялись ключевые параметры: КДР ЛЖ измерялся в момент начала QRS-комплекса на ЭКГ, а КСР ЛЖ фиксировался на пике заднего движения межжелудочковой перегородки. Также оценивались ТМЖП в диастоле и ТЗС ЛЖ, оба параметра измерялись в момент начала QRS-комплекса. Размер корня аорты в конце диастолы и размер ЛП в конце систолы определялись аналогично, с использованием ЭКГ-синхронизации. Диастолический размер ПЖ измерялся как максимальный переднезадний размер в момент начала QRS-комплекса. Движение межжелудочковой перегородки оценивалось качественно, с указанием типа движения: нормальное, парадоксальное или неопределенное.

В четырехкамерной позиции проводились измерения предсердий и желудочков. Для предсердий определялись два размера: длина — от основания створок атриовентрикулярных клапанов до верхней стенки предсердия, и ширина — от межпредсердной перегородки до боковой стенки предсердия. Для желудочков измерялись длина — от основания створок атриовентрикулярных клапанов до верхушки, и ширина — от межжелудочковой перегородки до свободной стенки желудочков.

Допплерография выполнялась на ультразвуковых системах, оснащенных соответствующим блоком. Регистрация потоков на клапанах сердца проводилась с соблюдением правила параллельности ультразвукового луча потоку. Измерялись пиковые скорости систолического потока в выходном тракте ЛЖ, в восходящем отделе аорты над створками АК, а также скорости трансмитрального и транстрикуспидального диастолического потоков (пик E). Оценивалось наличие регургитации на всех клапанах с определением скорости регургитирующего потока и распространенности струи. При поиске патологических потоков, характерных для врожденных пороков сердца, травм или других патологий, указывалась их локализация и направление, например, трансептальные потоки при дефектах

перегородок или потоки сброса при открытом артериальном протоке.

Нормальные значения показателей ЭхоКГ: Аорта, см < 3,6, ЛП, см < 3,6, КДР ЛЖ, см < 5,5, КСР ЛЖ, см < 3,7, ФВ ЛЖ, % > 50, МК регургитации, ст. 0-1, ТК регургитации, ст. 0-1 и ПЗР ПЖ, см < 2,6 [50]

У 68 из 334 пациентов было проведено УЗИ сонных артерий с использованием аппарата Philips Affiniti 70. Медиана возраста пациентов составила 34,0 [30,0–43,0] лет, среди них 48,5% (95% ДИ [36,2–61,0]) мужчин и 51,5% (95% ДИ [39,0–63,8]) женщин.

Участники были разделены на две группы:

Первая группа (n = 41) включала лиц с НАД (АД < 130/85 мм рт. ст.), медиана возраста которых составила 33,0 [30,0; 42,0] лет; среди них было 16 мужчин и 25 женщин.

Вторая группа (n = 27) состояла из лиц с ВНАД (АД 130–139/85–89 мм рт. ст.), медиана возраста которых составила 36,0 [28,5; 44,0] лет; среди них было 17 мужчин и 10 женщин.

Обе группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p \geq 0,05$).

УЗИ проводилось с использованием линейного датчика частотой 10 МГц. Анализ морфоструктуры комплекса «интима-медиа» осуществлялся в соответствии с рекомендациями Международного консенсуса (2004–2006 гг.) [138]. Обследование выполнялось в положении пациента на спине с применением В-режима, доплерографии и цветного картирования кровотока для оценки состояния обеих общих сонных артерий. Исследование включало комплексный подход: оценку общей сонной артерии, ее бифуркации и внутренней сонной артерии на всем их протяжении. Исследование проводилось с обеих сторон в трех продольных проекциях (прямая, латеральная, задняя), а в поперечном сечении особое внимание уделялось выявлению АСБ в зонах максимального сужения просвета сосуда. ТИМ измерялась в диастолу (соответствует R-зубцу на ЭКГ) на стенке, удаленной от датчика, как расстояние между просветом сосуда и адвентицией. Среднее значение ТИМ автоматически рассчитывалось в дистальной трети общей сонной артерии на расстоянии 1 см до бифуркации. Для правой и

левой артерий средняя ТИМ определялась как максимальное значение из девяти измерений (по три измерения в каждой из трех проекций: прямой, латеральной и задней).

Количественная оценка ТИМ выполнялась на дистальном участке общей сонной артерии на расстоянии 1–1,5 см от бифуркации, вне зон атеросклеротических изменений. Усреднялись три максимальных значения измерений. Курсор устанавливался на границе между просветом артерии и интимой, а также между медией и адвентицией, с синхронизацией изображения в диастолу. Степень стеноза рассчитывалась в поперечном сечении в зоне максимального сужения. Учитывались как максимальный стеноз, так и суммарный стеноз (сумма всех стенозов в обоих каротидных бассейнах).

Наличие структурных изменений фиксировалось при визуализации начальных атеросклеротических изменений комплекса «интима-медиа» (утолщение более 0,09 см) и/или АСБ или стенозов [45]. АСБ определялась как локальное утолщение стенки сосуда более чем на 50% по сравнению с соседними участками или утолщение комплекса интима-медиа свыше 1,5 мм, выступающее в просвет сосуда. Количество бляшек оценивалось на шести участках: обеих общих сонных артерий, их бифуркациях и внутренних сонных артериях.

2.3. Этап II – Проспективное наблюдение за лицами с высоким нормальным артериальным давлением в период с 2017 по 2023 годы

2.3.1. Динамика пятилетнего наблюдения

Выборка участников, обследованных в 2017–2018 годах (n=334), была повторно приглашена для проведения обследования в период 2022–2023 годов. В итоге в исследовании приняли участие 132 человека, что составило 39,52% отклика. Исследование проводилось на базе кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РЯЗГМУ при участии ГБУ РО "Областной клинический кардиологический диспансер".

При динамическом наблюдении участники были разделены на 4 подгруппы:

Подгруппа 1 – лица с НАД на первом этапе наблюдения в 2017–2018 гг.

Подгруппа 2 – лица с ВНАД на первом этапе наблюдения в 2017–2018 гг.

Подгруппа 3 – лица с НАД на втором этапе наблюдения в 2022–2023 гг.

Подгруппа 4 – лица с ВНАД на втором этапе наблюдения в 2022–2023 гг.

В ходе повторного обследования были проведены анкетирование, антропометрические измерения и измерение АД с использованием методов, применявшихся при первом визите. Также у 32 из 52 лиц, которым в 2017–2018 гг. была проведена ЭХО-КГ, выполнена повторная ЭХО-КГ, а у 35 из 68 участников, проходивших УЗИ сонных артерий в 2017–2018 гг., проведена повторная УЗИ-диагностика сонных артерий.

Средняя продолжительность наблюдения составила 5 лет.

2.3.2. Дополнительное обследование состояния периферических сосудов

Участники исследования (n=132), прошедшие повторное обследование, были оценены на состояние сосудов с использованием индексов СЛСИ и ЛПИ. Медиана возраста пациентов составила 39,0 [35,0 – 45,0] лет, среди них 44,7% (95% ДИ [36,0 – 53,6]) составили мужчины, а 55,3% (95% ДИ [46,4 – 64,0]) – женщины.

Первая группа (n=71) включала лиц с НАД, медиана возраста которых составила 39,0 [34,5 – 44,0] лет; из них 31 мужчина и 40 женщин.

Вторая группа (n=53) состояла из лиц с ВНАД, медиана возраста которых составила 39,0 [35,0 – 45,0] лет; среди них 26 мужчин и 27 женщин.

Третья группа (n=8) включала лиц с АГ, медиана возраста которых составила 42,5 [36,0 – 50,8] лет; из них 2 мужчины и 6 женщин.

Все группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p \geq 0,05$).

Исследование СЛСИ проводилось с помощью аппарата VaSera VS-1500 N (Fukuda Denshi, Япония) после 10 минут покоя. Пациенты находились в положении лежа на кушетке в тихом помещении, без физической нагрузки. Тонометр прикладывался к плечу и дистальной трети голени, а электроды ЭКГ

фиксируются на руках. Качество записи контролировалось, и СЛСИ определялся между клапаном сердца и лодыжечной артерией с использованием фонокардиографических сигналов (Рисунок 1).

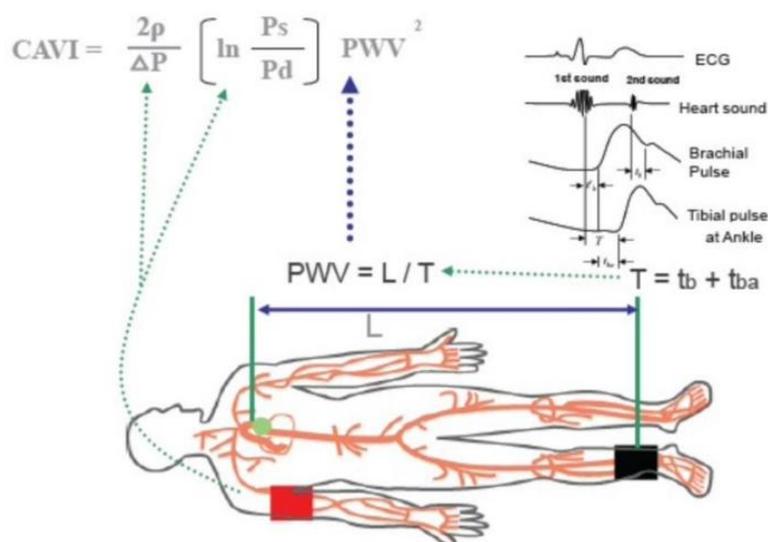


Рисунок 1 – Индекс СЛСИ (CAVI) и метод его определения [56]

Примечание – СПВ (PWV) от сердца до лодыжки вычисляется посредством определения расстояния между началом аорты и лодыжкой, а затем рассчитывается формула $T = t_b + t_{ba}$. Артериальное давление определяется на плечевой артерии и артерии голени, где P_s обозначает систолическое артериальное давление, а P_d — диастолическое. Кроме того, PWV представляет собой скорость распространения импульсов, где ΔP равняется $P_s - P_d$, ρ — плотность крови, ΔP — импульсное давление, L — длина от начала аорты до лодыжки, а T — время, необходимое для распространения.

Результаты позволили получить индексы жесткости сосудов: СЛСИ слева и СЛСИ справа. Среднее значение рассчитывалось по формуле:

$$\text{СЛСИ среднее} = (\text{СЛСИ справа} + \text{СЛСИ слева}) / 2.$$

Нормальное значение СЛСИ составляет $<8,0$, граничные значения – от $8,0$ до $9,0$, а значение $>9,0$ указывает на возможность артериосклероза [22].

Оценка ЛПИ также проводилась на аппарате VaSera VS-1500N в аналогичных условиях.

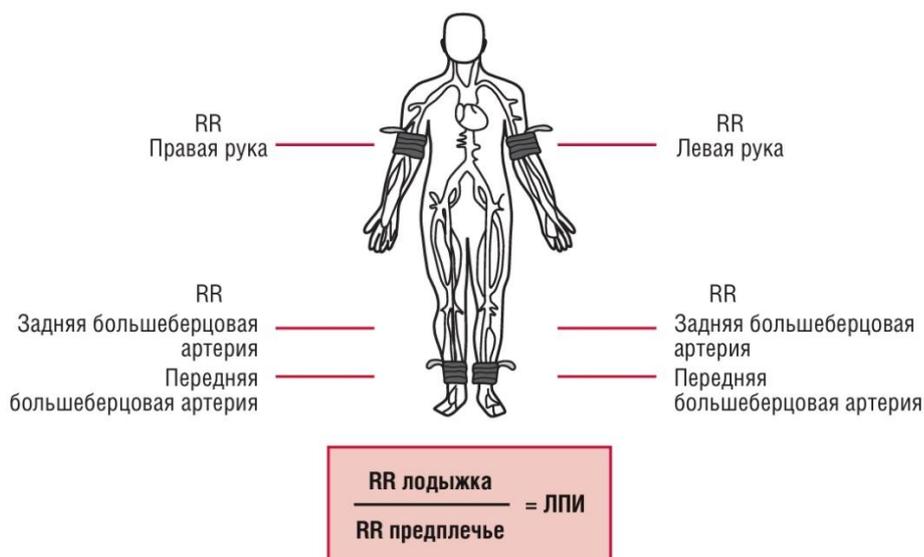


Рисунок 2 – Индекс ЛПИ и метод его определения [107]

Для расчета ЛПИ используются более высокие значения давления из двух измерений на плечевых артериях и более высокие значения из двух измерений на лодыжечных артериях (Рисунок 2). Перед проведением измерений пациент должен находиться в положении лежа и отдыхать как минимум 5 минут.

Результаты позволили получить индексы ЛПИ слева и ЛПИ справа. Среднее значение рассчитывалось по формуле:

$$\text{ЛПИ среднее} = (\text{ЛПИ справа} + \text{ЛПИ слева}) / 2.$$

Нормальным считается значение ЛПИ $\geq 0,9$, в то время как значения $<0,9$ (с любой стороны) указывают на его снижение [107].

2.3.3. Проспективное наблюдение за лицами с высоким нормальным артериальным давлением в период с 2017 по 2023 годы

С 2017 по 2023 год было организовано проспективное наблюдение за группой населения с ПГ РО (n=334). В рамках данного наблюдения осуществлялось определение жизненного статуса участников, а также выявление фатальных и нефатальных ССЗ на основе данных ЛПУ и личных телефонных контактов. В процессе исследования регистрировались следующие нефатальные ССЗ: ИМ; ИБС (стабильная стенокардия); 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, ЛПУ и телефонных контактов с родственниками, с последующей кодировкой по Международной классификации болезней (МКБ) 10.

2.4. Статистический анализ данных

Для статистического анализа использовались программы StatTech v. 4.6.1 (разработчик - ООО "Статтех", Россия), Microsoft Excel (2019 г.) и Statsoft Statistica 12.0.

Оценка количественных показателей на соответствие нормальному распределению проводилась с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Для данных с нормальным распределением использовались средние значения (M) и стандартные отклонения (SD), а также 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Если данные не подчинялись нормальному распределению, то для их описания применялась медиана (Me) и межквартильный размах [Q25 – Q75].

Категориальные данные представлялись в виде абсолютных чисел и процентных соотношений, n (%).

Для сравнений двух групп по количественным показателям с нормальным распределением, при условии равенства дисперсий, использовался t-критерий Стьюдента. Когда распределение отклонялось от нормального, применялся U-критерий Манна-Уитни.

Анализ процентных долей в четырехпольных таблицах совпадений осуществлялся при помощи критерия хи-квадрат Пирсона, если ожидаемое количество событий превышало 10, и точным критерием Фишера при меньших значениях.

При сравнении трех и более групп по количественным показателям с нормальным распределением использовался однофакторный дисперсионный анализ, а для апостериорных сравнений применялся критерий Тьюки при равенстве

дисперсий. Для групп с ненормальным распределением проводился анализ по критерию Краскела-Уоллиса, а для апостериорных сравнений — по критерию Данна с поправкой Холма.

При сравнении процентных долей многопольных таблиц использовался критерий хи-квадрат Пирсона, с последующими апостериорными сравнениями также с поправкой Холма.

В качестве меры эффекта для относительных показателей применялся показатель ОШ с 95% ДИ (ОШ; 95% ДИ), с корректировкой Холдейна-Энскомба в случае нулевых значений в ячейках таблицы.

Создание прогностической модели для количественной переменной было выполнено с использованием линейной регрессии.

Модель вероятности определенного исхода строилась методом логистической регрессии, а коэффициент детерминации R^2 Найджелкерка служил мерой объясненной дисперсии.

Для оценки диагностического значения количественных признаков при прогнозировании исхода использовался анализ ROC-кривых, в котором определялись чувствительность (Se) в процентах и специфичность (Sp) в процентах. Оптимальное значение признака в точке cut-off определялось по максимальному значению индекса Юдена.

Оценка выживаемости пациентов проводилась с использованием метода Каплана-Мейера, где график представляет собой убывающую ступенчатую линию, а значения между наблюдениями предполагаются константными.

Анализ выживаемости выполнялся методом регрессии Кокса, который позволяет прогнозировать риск события и оценивать влияние заранее определенных независимых переменных на этот риск. При этом риск рассматривается как функция времени. Основные предположения метода заключаются в независимости объясняющих переменных, их линейном влиянии на риск и пропорциональности рисков для разных объектов на протяжении времени.

Статистическая значимость различий определялась при уровне $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Этап I – Поперечное исследование среди лиц с высоким нормальным артериальным давлением в 2017-2018 годах

3.1.1. Характеристика обследованной выборки

В ходе диссертационной работы при сравнительном анализе антропометрических показателей было установлено, что медианные значения ИМТ с коэффициентом корреляции $r = 0,277$ ($p < 0,001$) и ОТ с коэффициентом корреляции $r = 0,304$ ($p < 0,001$) статистически значимо превышали значения в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД ($p < 0,001$ для обоих параметров). ИМТ указывал на слабую связь, тогда как ОТ – на умеренную связь. Площади под ROC-кривыми составили: для ИМТ – $0,659 \pm 0,030$ (95% ДИ: 0,599–0,718) и для ОТ – $0,667 \pm 0,030$ (95% ДИ: 0,608–0,726). Оптимальные пороговые значения (cut-offs), а также соответствующие чувствительности и специфичности представлены в Таблице 1.

Частота ожирения I степени была значительно выше в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД ($p = 0,001$). Шансы на наличие ожирения I степени в группе с ВНАД увеличивались в 2,751 раза, с статистически значимыми различиями (95% ДИ: 1,455–5,203; $p = 0,001$). Кроме того, частота АО была значительно выше в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД ($p < 0,001$). Шансы на наличие АО увеличивались в 2,640 раза в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД, и различия в шансах были статистически значимыми (95% ДИ: 1,691–4,123; $p < 0,001$) (Таблица 1).

При сравнении медианных значений ЧСС у лиц с ВНАД и лиц с НАД было обнаружено статистически значимое увеличение в группе с ВНАД с коэффициентом корреляции $r = 0,099$ ($p = 0,071$) по сравнению с группой с НАД ($p = 0,045$), что указывает на отсутствие значимой связи. Значения ROC-кривых

составили для ЧСС – $0,564 \pm 0,032$ (95% ДИ: 0,502–0,626). Тем не менее, частота ЧСС в покое более 80 уд./мин была сопоставимо выше в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД, с ОШ = 1,632 (95% ДИ: 0,924–2,882; $p = 0,090$). Пороговые значения (cut-offs), а также соответствующие чувствительности и специфичности представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика обследованной выборки за 2017-2018 годы

| Параметр | Все (n=334) | НАД (n=189) | ВНАД (n=145) | p НАД- ВНАД | r, p НАД- ВНАД | ROC-анализ НАД-ВНАД | | |
|--|------------------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------|-------------------------------|------------------------|------------|------------|
| | | | | | | cut- off | (Se), % | (Sp), % |
| возраст, лет; Me [Q25; Q75] | 37,0 [31,0 – 45,0] | 36,0 [30,0; 44,0] | 39,0 [32,0; 45,0] | 0,121 | r = 0,084, p = 0,125 | 35,0 | 63,4 | 45,5 |
| Женщины; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 172 (51,5%) [46,0 – 57,0] | 106 (56,1%) | 66 (45,5%) | 0,055 | – | – | – | – |
| Мужчины; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 162 (48,5%) [43,0 – 54,0] | 83 (43,9%) | 79 (54,5%) | | – | – | – | – |
| САД, мм рт. ст.; Me [Q25; Q75] | 120,0 [112,0 – 128,0] | 115,0 [110,0 ; 120,0] | 130,0 [122,0; 133,0] | <0,001* | r = 0,617, p <0,001 | 125,0 | 72,4 | 90,5 |
| ДАД, мм рт. ст.; Me [Q25; Q75] | 80,0 [74,0 – 85,0] | 76,0 [70,0; 80,0] | 85,0 [80,0; 87,0] | <0,001* | r = 0,569, p <0,001 | 83,0 | 67,6 | 94,7 |
| ИМТ, кг/м2; Me [Q25; Q75] | 25,2 [22,4 – 28,2] | 24,2 [21,9; 26,9] | 26,50 [24,0; 29,7] | <0,001* | r = 0,277, p <0,001 | 25,4 | 63,4 | 61,9 |
| Избыточная масса тела; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 122 (36,5%) [31,4 – 41,9] | 62 (32,8%) | 60 (41,4%) | 0,107 | – | – | – | – |
| Ожирение I степени; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 48 (14,4%) [10,8 – 18,6] | 17 (9,0%) | 31 (21,4%) | 0,001* | – | – | – | – |

| <i>Продолжение Таблицы 1</i> | | | | | | | | |
|---|---------------------------------|-------------------|--------------------|---------|-------------------------|------|------|------|
| Ожирение 2 степени; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 5 (1,5%) [0,5 – 3,5] | 2 (1,1%) | 3 (2,1%) | 0,656 | – | – | – | – |
| Ожирение 3 степени; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 1 (0,3%) [0,0 – 1,7] | 0 (0,0%) | 1 (0,7%) | 0,434 | – | – | – | – |
| ОТ, см; Me [Q25; Q75] | 84,0 [75,0 – 95,0] | 82,0 [73,0; 91,0] | 90,0 [80,0; 100,0] | <0,001* | r = 0,304, p <0,001 | 93,0 | 45,5 | 81,0 |
| ОТ ≥80 см у женщины и ≥94 см у мужчины; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 151 (45,2%) [39,8 – 50,7] | 66 (34,9%) | 85 (58,6%) | <0,001* | – | – | – | – |
| ЧСС, уд. /мин; Me [Q25; Q75] | 72,0 [67,0 – 78,0] | 72,0 [66,0; 77,0] | 73,0 [68,0; 78,0] | 0,045* | r = 0,099, p = 0,071 | 68,0 | 80,7 | 30,2 |
| ЧСС в покое > 80 уд. /мин; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 58 (17,4%) [13,5 – 21,9] | 27 (14,3%) | 31 (21,4%) | 0,090 | – | – | – | – |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p <0,05) | | | | | | | | |

3.1.2. Сравнительная оценка частоты традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от уровня артериального давления

При анализе традиционных ФР ССЗ была отмечена более высокая частота их встречаемости в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД. Статистически значимые различия между группами выявлены в отношении: ПЭС (ОШ в 15,272 раза выше, 95% ДИ: 7,342–31,766, p < 0,001), НП (ОШ в 3,377 раза выше, 95% ДИ: 1,814–6,288, p < 0,001), низкой ФА (ОШ в 2,226 раза выше, 95% ДИ: 1,278–3,879, p = 0,004), семейного анамнеза развития АГ (ОШ в 1,909 раза выше, 95% ДИ: 1,227–2,972), МИ (ОШ в 3,138 раза выше, 95% ДИ: 1,697–5,802) и ИМ в молодом возрасте

(ОШ в 2,552 раза выше, 95% ДИ: 1,245–5,234, $p = 0,009$, $p < 0,001$ и $p = 0,004$, соответственно) (Таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная оценка частоты традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Все (n=334); n (%) 95% ДИ | НАД (n=189); n (%) | ВНАД (n=145); n (%) | p НАД- ВНАД |
|---|------------------------------------|--------------------------|------------------------|----------------|
| ПЭС | 230 (68,9%) [63,6 – 73,8] | 94 (49,7%) | 136 (93,8%) | < 0,001* |
| НП | 266 (79,6%) [74,9 – 83,8] | 136 (72,0%) | 130 (89,7%) | < 0,001* |
| Семейный анамнез развития АГ в молодом возрасте | 182 (54,5%) [49,0 59,9] | 90 (47,6%) | 92 (63,4%) | 0,004* |
| Семейный анамнез развития МИ в молодом возрасте | 54 (16,2%) [12,4 – 20,6] | 18 (9,6%) | 36 (24,8%) | <0,001* |
| Семейный анамнез развития ИМ в молодом возрасте | 36 (10,8%) [7,7 – 14,6] | 13 (6,9%) | 23 (15,9%) | 0,009* |
| Чрезмерное употребление алкоголя | 116 (34,7%) [29,6 – 40,1] | 64 (33,9%) | 52 (35,9%) | 0,704 |
| Низкой ФА | 270 (80,8%) [76,2 – 84,9] | 26 (13,8%) | 38 (26,2%) | 0,004* |
| Курение | 69 (20,7%) [16,4 – 25,4] | 33 (17,5%) | 36 (24,8%) | 0,099 |
| Ранняя менопауза у женщин | 5 (2,9%) [1,0 – 6,7] | 2 (1,9%) | 3 (4,5%) | 0,373 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). | | | | |

3.1.3. Сравнительный анализ средних значений показателей липидного профиля в зависимости от уровня артериального давления

При анализе липидного обмена у лиц с ВНАД выявлено, что медианные значения показателей ОХС с коэффициентами корреляции $r = 0,249$ ($p < 0,001$), ТГ с коэффициентами корреляции $r = 0,278$ ($p < 0,001$) и ХС ЛНП с коэффициентами корреляции $r = 0,182$ ($p < 0,001$) статистически значимо выше по сравнению с группой лиц с НАД ($p < 0,001$ для всех параметров) и показали слабую связь. В то же время медианные значения ХС ЛВП в группах ВНАД с коэффициентом корреляции $r = 0,039$ ($p = 0,478$) по сравнению с НАД не имели статистически значимых различий ($p = 0,471$).

Значения ROC-кривых составили: для ОХС — $0,638 \pm 0,031$ (95% ДИ: 0,577–0,698), для ТГ — $0,681 \pm 0,030$ (95% ДИ: 0,623–0,740), для ХС ЛНП — $0,595 \pm 0,031$ (95% ДИ: 0,533–0,657). Также была отмечена высокая частота встречаемости повышенных показателей ОХС, с шансами, превышающими в 2,278 раза (ОШ = 0,439; 95% ДИ: 0,282–0,683), и ТГ, с шансами, превышающими в 2,952 раза (ОШ = 0,339; 95% ДИ: 0,196–0,586) у лиц с ВНАД по сравнению с лицами с НАД ($p < 0,001$ для обоих параметров).

Пороговые значения (cut-offs), а также соответствующие чувствительности и специфичности представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительный анализ средних значений показателей липидного профиля в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Все (n=334) | НАД (n=189) | ВНАД (n=145) | p НАД- ВНАД | r, p НАД- ВНАД | ROC-анализ НАД-ВНАД | | |
|--|--------------------|------------------|------------------|----------------|------------------------------|------------------------|------------|------------|
| | | | | | | cut- off | (Se), % | (Sp), % |
| Содержание ОХС, ммоль/л; Me [Q25; Q75] | 5,0 [4,3 – 5,8] | 4,8 [4,1;5,5] | 5,2 [4,7;6,0] | <0,001* | r = 0,249, p <0,001 | 4,7 | 75,9 | 47,1 |

| <i>Продолжение Таблицы 3</i> | | | | | | | | |
|--|---------------------------------|------------------|------------------|---------|-------------------------|-----|------|------|
| Содержание ТГ, ммоль/л; Ме [Q25; Q75] | 1,0 [0,7 – 1,6] | 0,8 [0,7;1,2] | 1,3 [0,9;1,8] | <0,001* | r = 0,278, p <0,001 | 1,1 | 60,7 | 72,0 |
| Содержание ХС ЛНП, ммоль/л; Ме [Q25; Q75] /M ± SD | 2,9 [2,3 – 3,7] | 2,9± 0,9 | 3,2± 1,1 | <0,001* | r = 0,182, p <0,001 | 3,6 | 37,9 | 79,4 |
| Содержание ХС ЛВП, ммоль/л Ме [Q25; Q75] | 1,4 [1,2 – 1,7] | 1,4 [1,3;1,7] | 1,4 [1,2;1,8] | 0,471 | r = 0,039, p = 0,478 | 1,3 | 39,3 | 70,4 |
| ОХС >4,9 ммоль/л; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 169(50,6%) [45,1 -56,1] | 79 (41,8%) | 90 (62,1%) | <0,001* | – | – | – | – |
| ТГ >1,7 ммоль/л; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 70 (21,0%) [16,7 – 25,7] | 25 (13,2%) | 45 (31,0%) | <0,001* | – | – | – | – |
| ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 157 (47,0%) [41,6 – 52,5] | 81 (42,9%) | 76 (52,4%) | 0,083 | – | – | – | – |
| ХС ЛВП <1,0 ммоль/л у мужчин <1,2 ммоль/л у женщин; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 32(9,6%) [6,6 – 13,3] | 18 (9,5%) | 14 (9,7%) | 0,968 | – | – | – | – |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p <0,05) | | | | | | | | |

3.1.4. Сравнительный анализ средних значений углеводного обмена и метаболических индексов в зависимости от уровня артериального давления

Изменения углеводного обмена проявлялись в статистически значимом повышении средних уровней глюкозы и инсулина натощак в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД, с $p < 0,001$ для глюкозы и $p = 0,004$ для инсулина. Для глюкозы коэффициент корреляции продемонстрировал слабую, но статистически

значимую связь ($r = 0,111$, $p = 0,043$), в то время как для инсулина наблюдалось отсутствие связи ($r = 0,075$), и данный результат не был статистически значимым ($p = 0,174$). Значения ROC-кривых показали, что для глюкозы они составили $0,613 \pm 0,031$ с 95% ДИ от 0,551 до 0,674, а для инсулина натощак — $0,593 \pm 0,031$ с 95% ДИ от 0,531 до 0,655. Также у лиц с ВНАД были установлены статистически значимо более высокие средние уровни индексов НОМА-IR с коэффициентами корреляции ($r = 0,024$, $p = 0,668$), метаболического индекса с коэффициентами корреляции ($r = 0,155$, $p = 0,004$) и TyG с коэффициентами корреляции ($r = 0,324$, $p < 0,001$) по сравнению с пациентами с НАД, с $p = 0,002$, $p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно. НОМА-IR не имел значимой связи, в то время как метаболический индекс продемонстрировал слабую связь, а для TyG была зафиксирована умеренная связь. Значения ROC-кривых составили: для НОМА-IR — 0,601 (95% ДИ: 0,539–0,662), для метаболического индекса — 0,640 (95% ДИ: 0,580–0,701) и для TyG — 0,694 (95% ДИ: 0,637–0,752). Пороговые значения (cut-offs), а также соответствующие чувствительности и специфичности представлены в Таблице 4.

Частота выявления повышенных показателей нарушения углеводного обмена у пациентов с ВНАД была выше по сравнению с пациентами с НАД. В частности, уровень глюкозы в диапазоне 5,6–6,9 ммоль/л (преддиабет) определялся с вероятностью в 1,619 раза больше (95% ДИ: 0,815–3,216) ($p = 0,166$). Глюкоза натощак $\geq 7,0$ ммоль/л встречалась в 6,187 раза чаще (ОШ = 0,162; 95% ДИ: 0,034–0,760), и показатель был статистически значимо выше у лиц с ВНАД по сравнению с лицами с НАД ($p = 0,012$), а СД 2 типа ($HbA1c \geq 6,5\%$) — в 2,652 раза чаще (ОШ = 0,377; 95% ДИ: 0,068–2,087) среди лиц без диабета в анамнезе ($p = 0,409$).

Анализ частоты встречаемости инсулинорезистентности у лиц с ВНАД показал более частое повышение метаболического индекса в 2,490 раза (ОШ = 0,402; 95% ДИ: 0,219–0,735) по сравнению с лицами с НАД ($p = 0,003$). В отличие от этого, показатели индексов НОМА-IR были в 1,570 раза выше (ОШ = 0,637; 95% ДИ: 0,387–1,049), а TyG-индекса — в 3,339 раза выше (ОШ = 0,299; 95% ДИ: 0,057–1,566), при этом увеличение этих индексов встречалось с одинаковой частотой в обеих группах (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнительный анализ средних значений углеводного обмена и метаболических индексов в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Все (n=334) | НАД (n=189) | ВНАД (n=145) | p НАД- ВНАД | r, p НАД- ВНАД | ROC-анализ НАД-ВНАД | | |
|--|----------------------------------|-------------------|-------------------|----------------|--------------------------------|------------------------|------------|------------|
| | | | | | | cut- off | (Se), % | (Sp), % |
| Глюкоза натощак, ммоль/л; Me [Q25; Q75] | 4,9 [4,6 – 5,3] | 4,9 [4,6;5,2] | 5,1 [4,7;5,4] | <0,001* | r = 0,111, p = 0,043 | 5,2 | 45,5 | 74,1 |
| Инсулин натощак, мМЕ/л; Me [Q25; Q75] | 7,7 [5,6 – 12,1] | 7,0 [5,3;11,2] | 9,0 [6,0;13,4] | 0,004* | r = 0,075, p = 0,174 | 5,9 | 77,9 | 38,6 |
| Уровень HbA1, %; Me [Q25; Q75] | 5,1 [4,9 – 5,3] | 5,1 [4,9;5,3] | 5,1 [4,9;5,3] | 0,086 | r = 0,062, p = 0,262 | 5,2 | 46,9 | 61,9 |
| НОМА-IR; Me [Q25; Q75] | 1,7 [1,2 – 2,7] | 1,5 [1,1;2,4] | 1,9 [1,3;3,1] | 0,002* | r = 0,024, p = 0,668, | 1,8 | 57,2 | 59,3 |
| ТуG-индекс; Me [Q25; Q75] | 3,7 [3,5 – 4,0] | 3,6 [3,5;3,8] | 3,9 [3,6;4,0] | < 0,001* | r = 0,324, p <0,001 | 3,7 | 73,1 | 59,8 |
| метаболический индекс; Me [Q25; Q75] | 2,7 [1,4 – 5,0] | 2,0 [1,3;3,5] | 3,3 [1,7;6,5] | < 0,001* | r = 0,155, p = 0,004 | 3,6 | 49,7 | 75,7 |
| Глюкоза 5,6-6,9 ммоль/л, «преддиабет»; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 37 (11,1%) [7,9 – 14,9] | 17 (9,0%) | 20 (13,8%) | 0,166 | – | – | – | – |
| Глюкоза, ммоль/л ≥7,0 ммоль/л; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 11 (3,3%) [1,7 – 5,8] | 2 (1,1%) | 9 (6,2%) | 0,012* | – | – | – | – |
| Уровень HbA1 ≥6,5%; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 6 (1,8%) [0,7 – 3,9] | 2 (1,1%) | 4 (2,8%) | 0,409 | – | – | – | – |

| Продолжение Таблицы 4 | | | | | | | | |
|--|-----------------------------------|---------------|---------------|--------|---|---|---|---|
| НОМА-IR >2,7; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 83 (24,9%) 20,3 – 29,8 | 40 (21,2%) | 43 (29,7%) | 0,075 | – | – | – | – |
| Метаболический индекс ≥ 7 ; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 53 (15,9%) [12,1 – 20,2] | 20 (10,6%) | 33 (22,8%) | 0,003* | – | – | – | – |
| ТyG-индекс $\geq 4,68$; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 4 (1,2%) [0,3 – 3,0] | 2 (1,1%) | 2 (1,4%) | 1,00 | – | – | – | – |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) | | | | | | | | |

3.1.5. Сравнительный анализ биохимических показателей крови в зависимости от уровня артериального давления

При сравнительном анализе средние значения креатинина оказались сопоставимыми, причем в группе ВНАД они были выше по сравнению с лицами НАД ($p = 0,062$), так же, как и показатели СКФ ($p = 0,140$). Значения ROC-кривых составили: для креатинина — $0,559 \pm 0,032$ с 95% ДИ: 0,497–0,622, для СКФ — $0,547 \pm 0,032$ с 95% ДИ: 0,485–0,609.

Коэффициенты корреляции креатинина показали слабую связь ($r = 0,117$, $p = 0,032$). Коэффициенты корреляции СКФ не показали значимой связи ($r = 0,088$, $p = 0,109$). Пороговые значения (cut-offs), а также соответствующие чувствительности и специфичности представлены в Таблице 5.

Примечательно, что у 3 участников (по 2 человека в группе с ВНАД и 1 человек в группе с НАД) впервые была установлена СКФ ниже 60 мл/мин, частота ОШ была выше в 2,629 раза (95% ДИ: 0,236–29,284), без статистически значимых различий между группами ($p = 0,581$), при отсутствии в анамнезе сахарного диабета и почечной патологии, что может соответствовать ХБП 3 стадии, которая не может быть верифицирована при однократном определении (Таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительный анализ биохимических показателей крови в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Все (n=334) | НАД (n=189) | ВНАД (n=145) | p НАД- ВНАД | r, p НАД- ВНАД | ROC-анализ НАД-ВНАД | | |
|--|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------|----------------------------|------------------------|------------|------------|
| | | | | | | cut- off | (Se), % | (Sp), % |
| Креатинин, мкмоль/л; Me [Q25; Q75] | 73,0 [65,0 – 83,0] | 72,0 [64,0 – 82,0] | 74,0 [65,0 – 85,0] | 0,062 | r = 0,117, p = 0,032 | 69,0 | 69,0 | 42,3 |
| СКФ, мл/мин/1,73 м2; Me [Q25; Q75] | 101,9 [90,1 – 112,6] | 102,5 [92,3 - 112,6] | 100,0 [87,3 – 112,0] | 0,140 | r = 0,088, p = 0,109 | 100,3 | 51,0 | 61,9 |
| СКФ ≥90 мл/мин/1,73 м2; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 251(75,1%) [70,2 – 79,7] | 147 (77,8%) | 104 (71,7%) | 0,204 | – | – | – | – |
| СКФ до 60-89 мл/мин/1,73 м2; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 80 (24,0%) [19,5 – 28,9] | 41 (21,7%) | 39 (26,9%) | 0,222 | – | – | – | – |
| СКФ <60 мл/мин/1,73 м2; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 3 (0,9%) [0,2 – 2,6] | 1 (0,5%) | 2 (1,4%) | 0,581 | – | – | – | – |
| СРБ ультрачувств. мг/л Me [Q25; Q75] | 0,9 [0,4 – 2,6] | 0,8 [0,4 – 2,0] | 1,1 [0,5 – 2,6] | 0,007* | r = 0,061, p = 0,269 | 1,1 | 53,1 | 62,4 |
| Фибриноген, г/л Me [Q25; Q75] | 3,6 [3,1 – 4,4] | 3,5 [3,1 – 4,3] | 3,9 [3,2 – 4,6] | 0,029* | r = 0,075, p = 0,174 | 3,6 | 60,0 | 56,1 |
| Д-димер, нг/мл Me [Q25; Q75] | 201,9 [184,7 – 231,3] | 201,1 [181,5 – 230,5] | 202,1 [186,1 – 233,0] | 0,351 | r = 0,035, p = 0,527 | 189,0 | 73,1 | 34,4 |
| НУП, пг/мл Me [Q25; Q75] | 12,6 [10,0 – 21,6] | 12,0 [10,0 – 21,0] | 13,4 [10,0 – 24,2] | 0,444 | r = 0,041, p = 0,457 | 22,0 | 28,3 | 78,8 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) | | | | | | | | |

В группе лиц с ВНАД значения СРБ и фибриногена оказались статистически значимо выше, чем в группе с НАД (p = 0,007 и p = 0,029 соответственно). Значения ROC-кривых составили: для СРБ — $0,586 \pm 0,032$ с 95% ДИ: 0,524–0,648, для фибриногена — $0,570 \pm 0,032$ с 95% ДИ: 0,507–0,632. При этом коэффициенты

корреляции для СРБ составили $r = 0,061$ ($p = 0,269$), что указывало на отсутствие связи. Для фибриногена $r = 0,075$ ($p = 0,174$) также подтверждало отсутствие связи. Пороговые значения (cut-offs), а также соответствующие чувствительности и специфичности представлены в Таблице 5.

3.1.6. Сравнительная оценка частоты различных уровней образования в зависимости от уровня артериального давления

Среди обследованных с ВНАД, по сравнению с НАД, лица с высшим образованием встречались реже: вероятность их наличия была в 2,721 раза ниже (ОШ = 0,367; 95% ДИ: 0,235–0,576), причем среди ВНАД — 44,1%, а среди НАД — 68,3%. В то же время, лица с полным средним специальным образованием (техникум) встречались чаще, их вероятность была в 1,956 раза выше (95% ДИ: 1,221–3,134), а лица с полным средним образованием чаще встречались в 3,207 раза (95% ДИ: 1,353–7,602) среди обследованных с ВНАД, чем с НАД (38,6% и 24,3%, и 12,4% и 4,2% соответственно). Различия были статистически значимы ($p < 0,05$ для всех параметров) (Таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительная оценка частоты различных уровней образования в зависимости от уровня артериального давления

| Категории | Все (n=334); n (%) | НАД (n=189) ; n (%) | ВНАД (n=145); n (%) | p НАД- ВНАД |
|---|---------------------------------|---------------------------|------------------------|----------------|
| Неполное среднее образование | 8 (2,4%) [1,0 – 4,7] | 4 (2,1%) | 4 (2,8%) | 0,731 |
| Полное среднее образование | 26 (7,8%) [5,1 – 11,2] | 8 (4,2%) | 18 (12,4%) | 0,006* |
| Полное специальное среднее (техникум) | 102 (30,5%) [25,6 – 35,8] | 46 (24,3%) | 56 (38,6%) | 0,005* |
| Незаконченное высшее (3-4 года в институте) | 4 (1,2%) [0,3 – 3,0] | 2 (1,1%) | 2 (1,4%) | 1,000 |
| Высшее образование | 193 (57,8%) [52,3 – 63,1] | 129 (68,3%) | 64 (44,1%) | < 0,001* |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). | | | | |

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности

наличия ВНАД, основываясь на параметрах из таблиц 1, 2, 3, 4, 5 и 6. Методом бинарной логистической регрессии выявлено, что ОТ, ПЭС, уровни ОХС и креатинина, а также низкая частота высшего образования значительно повышают вероятность ВНАД ($p < 0,001$ для всех параметров).

Скорректированные ОШ, указанные в Таблице 7, 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).

В таблице 7 представлены только статистически значимые результаты.

Таблица 7 – Характеристика связи предикторов модели с вероятностью выявления высокого нормального артериального давления

| Предикторы | Нескорректированный | | Скорректированный | |
|---------------------------------------|----------------------------|------------|---|------------|
| | коэффициент шансов; 95% ДИ | P | корректированный коэффициент шансов; 95% ДИ | p |
| 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 ($p < 0,05$).

3.1.7. Структурно-функциональные изменения сердца при ультразвуковом исследовании

Из 334 лиц популяционного исследования ЭССЕ-РФ-2 РО было дополнительно проведено ЭХО-КГ исследование для 52 участников, которые были разделены по уровню АД на 2 группы: НАД и ВНАД, сопоставимы по возрасту ($p \geq 0,05$).

При сравнении показателей ЭХО-КГ в группах НАД и ВНАД было выявлено статистически значимое увеличение медианы значения аорты у лиц с ВНАД по сравнению с лицами с НАД ($p = 0,005$). Значения ROC-кривых для аорты составили $0,760 \pm 0,084$ (95% ДИ: 0,595 – 0,925), а коэффициент корреляции $r = 0,405$ ($p = 0,003$) показал умеренную связь. Аналогично, для медианы значения КСР-ЛЖ было отмечено увеличение у лиц с ВНАД по сравнению с НАД ($p = 0,016$). Значения ROC-кривых составили $0,710 \pm 0,089$ (95% ДИ: 0,536 – 0,884). КСР-ЛЖ с коэффициентом корреляции $r = 0,333$ ($p = 0,016$) также продемонстрировала умеренную связь. Пороговые значения (cut-offs), а также соответствующие чувствительности и специфичности представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Сравнительная оценка показателей эхокардиографии в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Все (n=52) | НАД (n=39) | ВНАД (n=13) | p НАД- ВНАД | r, p НАД- ВНАД | ROC-анализ НАД-ВНАД | | |
|--|-----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------|-------------------------------|------------------------|------------|------------|
| | | | | | | cut- off | (Se), % | (Sp), % |
| возраст, лет; Me [Q25; Q75] | 33,0 [27,0 – 37,5] | 32,0 [27,0; 34,0] | 37,0 [29,0; 40,0] | 0,138 | r = 0,213, p = 0,129 | 35,0 | 69,2 | 76,9 |
| САД, мм рт. ст.; M ± SD 95%ДИ/ M ± SD | 118,3 ± 9,9 [115,6 – 121,1] | 115,03± 8,35 | 128,2 ± 7,6 | <0,001* | r = 0,581, p <0,001 | 127,0 | 69,2 | 92,3 |
| ДАД, мм рт. ст.; Me [Q25; Q75] | 80,0 [73, 0 – 82,6] | 76,0 [71,0; 80,0] | 85,0 [81,0; 88,0] | <0,001* | r = 0,487, p <0,001) | 85,0 | 61,5 | 100 |

| <i>Продолжение Таблицы 8</i> | | | | | | | | |
|--|--------------------------------|---------------------|---------------------|--------|-------------------------------|------|------|------|
| Женщины; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 24 (46,2%) [32,2 – 60,5] | 22 (56,4%) | 2 (15,4%) | 0,012* | – | – | – | – |
| Мужчины; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 28 (53,8%) [39,5 – 67,8] | 17 (43,6%) | 11 (84,6%) | | – | – | – | – |
| Аорта, см; Ме [Q25; Q75] | 3 [2,8;3,2] | 2,9 [2,8;3,14] | 3,2 [3,1;3,3] | 0,005* | r = 0,405, p = 0,003 | 3,0 | 92,3 | 51,3 |
| ЛП, см; Ме [Q25; Q75] | 3,3 [3,1;3,6] | 3,4 [3,04;3,54] | 3,3 [3,3;3,6] | 0,452 | r = 0,042, p = 0,769 | 3,3 | 76,9 | 43,6 |
| КДР ЛЖ, см; M ± SD 95%ДИ/ Ме [Q25; Q75] | 4,9 ± 0,5 [4,7 – 5,0] | 4,8 [4,6;5,0] | 5,2 [4,8;5,3] | 0,059 | r = 0,123, p = 0,384 | 5,1 | 61,5 | 76,9 |
| КСР ЛЖ, см; Ме [Q25; Q75] | 3,2 [3,0 ;3,3] | 3,1 ± 0,3 | 3,3 ± 0,3 | 0,016* | r = 0,333, p = 0,016 | 3,5 | 38,5 | 97,4 |
| ФВ ЛЖ, %; M ± SD 95%ДИ/ M ± SD | 65,2 ± 2,7 [64,5 – 66,0] | 65,4 ± 2,8 | 64,8 ± 2,4 | 0,502 | r = 0,095, p = 0,502 | 64,0 | 38,5 | 76,9 |
| МК регургитации, ст; Ме [Q25; Q75] | 1[1;1] | 1[1;1] | 1[1;1] | 0,179 | r = 0,178, p = 0,208 | 2,0 | 100 | 12,8 |
| ТК регургитации, ст; Ме [Q25; Q75] | 1[1;1] | 1[1;11] | 1[1;1] | 0,136 | r = 0,209, p = 0,138 | 2,0 | 100 | 15,4 |
| ПЗР ПЖ, см; Ме [Q25; Q75]/M ± SD | 2,4 [2,2;2,5] | 2,4 ± 0,2 | 2,4 ± 0,2 | 0,363 | r = 0,129, p=0,363 | 2,4 | 69,2 | 53,8 |
| ТМЖП, см; Ме [Q25; Q75] /M ± SD | 0,8 [0,7 – 0,9] | 0,8 ± 0,1 | 0,8 ± 0,14 | 0,216 | r = 0,174, p = 0,216 | 0,8 | 84,6 | 30,8 |
| ТЗС ЛЖ, см; Ме [Q25; Q75] | 0,8 [0,7 – 0,8] | 0,8 [0,7 ;0,8] | 0,8 [0,8;0,9] | 0,327 | r = 0,164, p = 0,245 | 0,76 | 84,6 | 35,9 |
| Градиент на ТК, мм; Ме [Q25; Q75] | 19,0 [17,0;22,0] | 19,0 [17,0;22,0] | 19,0 [18,0;21,0] | 0,807 | r = 0,030, p = 0,831 | 18 | 84,6 | 35,9 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) | | | | | | | | |

При анализе данных ЭХО-КГ среди всех обследованных лиц без АГ и ССЗ дилатация ЛП была отмечена в 25,0% случаев, а патологическая регургитация на МК и ТК – в 9,6% и 11,5% соответственно. При сопоставлении данных параметров у лиц с ВНАД и НАД не выявлено статистически значимых различий. Однако частота увеличения толщины аорты была зарегистрирована выше с шансами в 9,480 раза по сравнению с группой НАД (95% ДИ: 0,363 – 247,741) (Таблица 9).

Таблица 9 – Сравнительная оценка показателей эхокардиографии в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Норма | Частота показателя больше нормы, % | | | p НАД-ВНАД |
|--|-------|------------------------------------|-------------------------|--------------------------|------------|
| | | Все (n=52); % [95%ДИ] | НАД (n=39); n (%) | ВНАД (n=13); n (%) | |
| Аорта, см | <3,6 | 1 (1,9%) [0,0– 10,3] | 0 (0,0%) | 1 (7,7%) | 0,250 |
| ЛП, см | <3,6 | 13 (25,0%) [14,0 – 38,9] | 9 (23,1%) | 4 (30,8%) | 0,714 |
| КДР ЛЖ, см | <5,5 | 6(11,5%) [4,4 – 23,4] | 3 (7,7%) | 3 (23,1%) | 0,157 |
| КСР ЛЖ, см | <3,7 | 2(3,8%) [0,5 – 13,2] | 1 (2,6%) | 1 (7,7%) | 0,441 |
| ФВ ЛЖ, % | >50 | – | – | – | – |
| МК регургитации, ст | 0-1 | 5 (9,6%) [3,2 – 21,0] | 5 (12,8%) | 0 (0,0%) | 0,314 |
| ТК регургитации,ст | 0-1 | 6 (11,5%) [4,4 – 23,4] | 6 (15,4%) | 0 (0,0%) | 0,317 |
| ПЗР ПЖ, см | <2,6 | 7 (13,5%) [5,6 – 25,8] | 6 (15,4%) | 1 (7,7%) | 0,664 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p <0,05). | | | | | |

Частота патологической дилатации ЛП увеличилась в группе с ВНАД по сравнению с группой НАД с шансами в 1,481 раза (95% ДИ: 0,368 – 5,969). Частота патологического КДР также увеличилась с шансами в 3,600 раза (95% ДИ: 0,627 – 20,653), а частота патологического КСР была выше с шансами в 3,167 раза (ОШ = 0,316; 95% ДИ: 0,018 – 5,442) по сравнению с группой НАД (Таблица 9).

3.1.8. Сравнительная оценка параметров ультразвукового исследования сонных артерий в зависимости от уровня артериального давления

Из 334 лиц популяционного исследования ЭССЕ-РФ-2 РО было дополнительно проведено УЗИ сонных артерий для 68 участников, которые были разделены по уровню АД на 2 группы: НАД и ВНАД, сопоставимые по возрасту и полу ($p \geq 0,05$). 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 ($p = 0,120$). Коэффициент корреляции составил $r = 0,141$ ($p = 0,253$), что соответствовало слабой степени связи. Площадь под ROC-кривой составила $0,612 \pm 0,071$ с 95% ДИ: $0,473 - 0,751$. Пороговые значения (cut-offs), а также соответствующие чувствительности и специфичности представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Сравнительная оценка параметров ультразвукового исследования сонных артерий в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Группы | | | p НАД-ВНАД | r, p НАД-ВНАД | ROC-анализ НАД-ВНАД | | |
|---|---------------------------------|----------------------|----------------------|------------|-------------------------|---------------------|---------|---------|
| | Все (n=68) | НАД (n= 41) | ВНАД (n= 27) | | | cut-off | (Se), % | (Sp), % |
| возраст, лет; Me [Q25; Q75] | 34,0 [30,0 – 43,0] | 33,0 [30,0; 42,0] | 36,0 [28,5; 44,0] | 0,895 | r = 0,006, p = 0,964 | 34,0 | 66,7 | 53,7 |
| Женщины; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 35(51,5%) [39,0 – 63,8] | 25 (61,0%) | 10 (37,0%) | 0,053 | – | – | – | – |
| Мужчины; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 33(48,5%) [36,2 – 61,0] | 16 (39,0%) | 17 (63,0%) | | – | – | – | – |
| САД, мм рт. ст.; M ± SD 95%ДИ/ M ± SD | 120,0 ± 10,1 [117,6 – 122,5] | 114,9 ± 8,1 | 127,9 ± 7,6 | <0,001* | r = 0,632, p < 0,001 | 125,0 | 77,8 | 85,4 |
| ДАД, мм рт. ст.; Me [Q25; Q75] | 80,0 [74,0 – 84,2] | 77,0 [70,0; 80,0] | 85,0 [82,5; 87,5] | <0,001* | r = 0,575, p < 0,001 | 83,0 | 74,1 | 92,7 |

| <i>Продолжение Таблицы 10</i> | | | | | | | | |
|--|--------------------------|-------------------|-------------------|-------|-------------------------------|-----|------|------|
| АСБ; Ме [Q25; Q75] | 0,0 [0,0 – 0,0] | 0,0 [0,0; 0,0] | 0,0 [0,0; 0,0] | 0,324 | r = 0,146, p = 0,236 | 1,0 | 7,4% | 97,6 |
| ТИМ, мм; Ме [Q25; Q75] | 0,6 ± 0,1 [0,6 – 0,6] | 0,6 [0,5; 0,6] | 0,6 [0,5; 0,6] | 0,120 | r = 0,141, p = 0,253 | 0,6 | 55,6 | 73,2 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) | | | | | | | | |

При сравнении частоты АСБ у лиц с ВНАД показатель составил 7,4%, что несколько выше чем у лиц с НАД (2,4%) без статистической разницы (p=0,558). Шансы отсутствия АСБ в группе ВНАД снижены в 3,200 раза, однако статистически значимых различий не выявлено (ОШ = 0,312; 95% ДИ: 0,027–3,628) (Таблица 11).

Патологическое утолщение ТИМ ($\geq 0,9$ мм) не зарегистрировано ни в одной из групп (Таблица 11).

Таблица 11 – Сравнительная оценка показателей ультразвукового исследования сонных артерий в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Группы | | | p НАД-ВНАД |
|--|---------------------|------------------------|-------------------------|------------|
| | Все (n=68) n (%) | НАД (n=41) n (%) | ВНАД (n=27) n (%) | |
| наличие АСБ | 3 (4,4%) | 1 (2,4%) | 2 (7,4%) | 0,558 |
| ТИМ мм $\geq 0,9$ | – | – | – | – |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) | | | | |

3.2. Этап II – Повторное клиническое обследование лиц с высоким нормальным артериальным давлением с оценкой факторов риска в 2022–2023 годах

3.2.1. Динамика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в обследованной выборке

В 2022–2023 годах было приглашено 132 участника для повторного обследования среди 334 лиц, приглашенных в 2017–2018 годах. В 2017–2018 годах у 86 респондентов (65,2%) регистрировалось НАД, у 46 (34,8%) — ВНАД. На повторном визите в 2022–2023 годах у 71 человека (53,8%) была зарегистрирована НАД, у 53 человек (40,2%) — ВНАД, а у 8 человек (6,1%) развилась АГ. Статистически значимые изменения по частоте выявления НАД, ВНАД и впервые выявленной АГ между двумя периодами (2017–2018 и 2022–2023 годов) были зарегистрированы ($p < 0,001$).

Важно подчеркнуть, что участники, имеющие НАД и ВНАД, при первом посещении в 2017-2018 годах не получали дополнительных указаний по регулированию АД. Тем, у кого наблюдались гиподинамия, ожирение и дислипидемия, рекомендовали отказаться от курения, скорректировать пищевые привычки и повысить уровень ФА. Однако при повторном обследовании в 2022-2023 годах не было обнаружено значительных изменений в их образе жизни, таких как низкая ФА, курение и НП (Таблица 12).

В ходе динамического исследования медианные значения САД оставались на уровне 120 мм рт. ст., однако наблюдаются статистически значимые различия между двумя периодами ($p < 0,001$). Особенно заметны различия с более высоким САД у лиц с ВНАД в периоды 2017-2018 и 2022-2023 годов по сравнению с НАД ($p < 0,001$). Также отмечаются статистически значимые различия между подгруппами 1 и 3 ($p < 0,001$), и 2 и 4 ($p = 0,013$), где САД был выше в 2022-2023 годах (Таблица 12).

Кроме того, медианные значения ДАД поддерживались на уровне 80 мм рт.

ст., однако в сравнении подгрупп отмечаются статистически значимые различия с более высоким ДАД у лиц с ВНАД в периоды 2017-2018 и 2022-2023 годов по сравнению с НАД ($p < 0,001$) (Таблица 12).

При динамической оценке антропометрических показателей выявлено, что ИМТ увеличился с 24,3 до 24,9 кг/м² в общей группе, с заметным статистически значимым увеличением ($p < 0,001$). Более того, различия между подгруппами 1 и 3, а также 2 и 4 также были статистически значимыми, увеличивая ИМТ во втором периоде наблюдения ($p < 0,001$) (Таблица 18). В дополнение к этому, медианный ОТ увеличился с 81,0 до 83,0 см в общей группе, с заметным статистически значимым увеличением во втором периоде 2022-2023 годов по сравнению с первым периодом 2017-2018 годов ($p < 0,001$). Также наблюдаются статистически значимые различия между подгруппами 1 и 3 ($p < 0,001$), и 2 и 4 ($p = 0,013$), где ОТ был выше в 2022-2023 годах по сравнению с первым периодом 2017-2018 годов (Таблица 12).

Также в общей группе было выявлено статистически значимое увеличение частоты АО с 48% до 58% во втором периоде 2022-2023 годов по сравнению с первым периодом 2017-2018 годов ($p = 0,018$). Кроме того, наблюдались значимые различия между подгруппами 2 и 4 ($p = 0,013$), где частота АО была выше в 2022-2023 годах по сравнению с первым периодом 2017-2018 годов (Таблица 12).

ЧСС в состоянии покоя статистически значимо увеличилась с 71,0 до 76,0 в общей группе во втором периоде 2022-2023 годов по сравнению с первым периодом 2017-2018 годов ($p < 0,001$). Также наблюдаются значимые различия между подгруппами 3 и 4 во втором периоде наблюдения 2022-2023 годов, где ЧСС была выше в группе с ВНАД ($p < 0,001$), а также между подгруппами 2 и 4 ($p < 0,001$), где ЧСС была выше в 2022-2023 годах (Таблица 12).

Таблица 12 – 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) | Подгрупп 1 (n= 86) | Подгрупп 2 (n= 46) | Подгрупп 3 (n= 86) | Подгрупп 4 (n= 46) | |
| возраст, лет; Me [Q25; Q75] | 33,0 [30,0 – 40,0] | 39,0 [35,0 – 45,0] | 33,0 [30,0 – 40,0] | 33,5 [30,0 – 40,0] | 39,0 [35,0 – 45,0] | 39,0 [35,0 – 45,0] | p 1-3 <0,001* p 2-4 <0,001* |
| | p <0,001* | | p = 0,935 | | p= 0,960 | | |
| САД, мм.рт.ст.; Me [Q25; Q75] | 120,0 [110,0 – 127,0] | 120,0 [112,0 – 130,0] | 116,0 [110,0 – 120,0] | 130,0 [117,2 – 133,8] | 120,0 [110,0 – 122,0] | 130,0 [120,0 – 136,8] | p 1-3 < 0,001* p 2-4 = 0,013* |
| | p < 0,001* | | p <0,001* | | p < 0,001* | | |
| ДАД, мм.рт.ст., Me [Q25; Q75] | 80,0 [74,0 – 84,0] | 80,0 [74,0 – 86,0] | 76,0 [70,0 – 80,0] | 85,0 [80,2 – 87,0] | 80,0 [70,0 – 81,0] | 87,0 [81,8 – 88,0] | p 1-3=0,42 p 2-4=0,103 |
| | p=0,116 | | p< 0,001* | | p< 0,001* | | |
| ИМТ, кг/м2; Me [Q25; Q75] | 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 2-4< 0,001* |
| | p < 0,001* | | p=0,115 | | p= 0,077 | | |
| Избыточная масса тела; n (%) | 44 (33,3%) | 43 (32,6%) | 25 (29,1%) | 19 (41,3%) | 27 (31,4%) | 16 (34,8%) | p 1-3=0,480 p 2-4= 0,180 |
| | p= 0,782 | | p= 0,155 | | p= 0,692 | | |

| <i>Продолжение Таблицы 12</i> | | | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------|
| Ожирение 1 степени; n (%) | 13 (9,8%) | 18 (13,6%) | 8 (9,3%) | 5 (10,9%) | 10 (11,6%) | 8 (17,4%) | p 1-3=0,157 |
| | p=0,059 | | p=0,767 | | p=0,427 | | p 2-4=0,180 |
| Ожирение 2 степени; n (%) | 2 (1,5%) | 3 (2,3%) | 1 (1,2%) | 1 (2,2%) | 1 (1,2%) | 2 (4,3%) | p 1-3=nan |
| | p=0,317 | | p=1,000 | | p=0,278 | | p 2-4=0,317 |
| Ожирение 3 степени; n (%) | 1 (0,8%) | 1 (0,8%) | 0 (0,0%) | 1 (2,2%) | 0 (0,0%) | 1 (2,2%) | p 1-3=nan |
| | p = - | | p= 0,348 | | p= 0,348 | | p 2-4=- |
| ОТ, см; Me [Q25; Q75] | 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 женщины и ≥94 см у мужчины; n (%) | 48 (36,4%) | 58 (43,9%) | 29 (33,7%) | 19 (41,3%) | 35 (40,7%) | 23 (50,0%) | p 1-3=0,109 |
| | p=0,018* | | p=0,388 | | p=0,305 | | p 2-4=0,046* |
| ЧСС, уд. /мин; Me [Q25; Q75] | 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] | p1-3=0,361 |
| | p < 0,001* | | P=0,302 | | p < 0,001* | | p 2-4<0,001* |
| ЧСС в покое > 80 уд. /мин; n (%) | 22 (16,7%) | 42 (31,8%) | 11 (12,8%) | 11 (23,9%) | 17 (19,8%) | 25 (54,3%) | p 1-3=0,134 |
| | p < 0,001* | | p=0,141 | | p < 0,001* | | p 2-4<0,001* |
| ПЭС; n (%) | 80 (60,6%) | 75 (56,8%) | 39 (45,3%) | 41 (89,1%) | 41 (47,7%) | 34 (73,9%) | p 1-3=0,746 |
| | p=0,492 | | p < 0,001* | | p=0,004* | | p 2-4=0,071 |

| <i>Продолжение Таблицы 12</i> | | | | | | | |
|--|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| НП; n (%) | 103 (78,0%) | 91 (68,9%) | 62 (72,1%) | 41 (89,1%) | 48 (55,8%) | 43 (93,5%) | p 1-3=0,020* |
| | p=0,070 | | p=0,024* | | p < 0,001* | | p 2-4=0,480 |
| Чрезмерное употребление алкоголя; n (%) | 40 (30,3%) | 48 (36,4%) | 25 (29,1%) | 15 (32,6%) | 26 (30,2%) | 22 (47,8%) | p 1-3=0,841 |
| | p=0,492 | | p= 0,673 | | p=0,045* | | p 2-4=0,108 |
| Низкой ФА; n (%) | 21 (15,9%) | 18 (13,6%) | 11 (12,8%) | 10 (21,7%) | 6 (7,0%) | 12 (26,1%) | p 1-3=0,096 |
| | p=0,467 | | p=0,215 | | p=0,003* | | p 2-4=0,480 |
| Курение; n (%) | 27 (20,5%) | 36 (27,3%) | 17 (19,8%) | 10 (21,7%) | 18 (20,9%) | 18 (39,1%) | p 1-3=0,827 |
| | p=0,150 | | p=0,823 | | p=0,025* | | p 2-4=0,059 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) | | | | | | | |

При анализе традиционных ФР ССЗ в динамике было выявлено, что частота ПЭС для общей группы показала незначительное снижение в 2022-2023 годах по сравнению с 2017-2018 годами: 60,6% против 56,8% (p = 0,492). Однако следует отметить, что существуют значимые статистические различия между подгруппами в 2017-2018 годах, в частности, между подгруппой 1 (с НАД) и подгруппой 2 (с ВНАД), где частота ПЭС была статистически значимо выше у лиц с ВНАД по сравнению с лицами с НАД (p < 0,001). Кроме того, в 2022-2023 годах частота ПЭС также была выше при сравнении подгрупп 3 и 4 (p < 0,001 и p = 0,004 соответственно) (Таблица 12).

Частота НП для общей группы также показала сопоставимое снижение в 2022-2023 годах по сравнению с 2017-2018 годами: 78,0% против 68,9% (p = 0,070).

Важно отметить, что имеются значимые статистические различия между подгруппами в 2017-2018 годах, где частота НП была выше у лиц с ВНАД по сравнению с лицами с НАД ($p < 0,024$). Также в 2022-2023 годах частота НП была выше у подгруппы 4 по сравнению с подгруппой 3 ($p < 0,001$). Наблюдалось статистически значимое снижение частоты НП в подгруппе 3 в 2022-2023 годах по сравнению с подгруппой 4 в 2017-2018 годах ($p = 0,020$) (Таблица 12).

Частота чрезмерного употребления алкоголя не показала статистически значимых различий между общей группой во втором периоде 2022-2023 годов по сравнению с первым периодом 2017-2018 годов ($p = 0,492$). Однако среди лиц из 4 подгруппы в 2022-2023 годах частота чрезмерного употребления алкоголя была выше по сравнению с 3 подгруппой (47,8% против 30,2%, $p = 0,045$) (Таблица 16).

Что касается частоты низкой ФА, для общей группы наблюдалось сопоставимое снижение в 2022-2023 годах по сравнению с 2017-2018 годами: с 20,5% до 27,3% ($p = 0,150$). При этом было выявлено статистически значимое увеличение низкой ФА у 4 подгруппы в 2022-2023 годах — 26,1% по сравнению с 3 подгруппой — 7,0% ($p = 0,003$) (Таблица 12).

Частота курения в общей группе показала сопоставимое увеличение в 2022-2023 годах по сравнению с 2017-2018 годами: 15,9% против 13,6% ($p = 0,467$). У подгруппы 4 в 2022-2023 годах частота курения статистически значимо увеличилась и составила 39,1% по сравнению с 20,9% у лиц из 3 подгруппы ($p = 0,025$) (Таблица 12).

3.2.2. Повторное ультразвуковое исследование в динамике пятилетнего наблюдения

В 2022-2023 годах на повторное обследование были приглашены 32 участника для проведения исследований с помощью метода ЭХО-КГ из числа 52, у кого было проведено ЭХО-КГ в 2017-2018 годах. Обследуемые были сопоставимы по возрасту и полу ($p \geq 0,05$).

Динамические исследования выявили статистически значимое увеличение

медианных значений САД с 120,0 до 123,0 мм рт. ст. в 2022-2023 годах по сравнению с 2017-2018 годами ($p = 0,032$). Кроме того, было установлено, что медианные значения САД были выше у подгруппы 2 в период 2017-2018 и подгруппы 4 в 2022-2023 годах по сравнению с подгруппой 1 в 2017-2018 году и подгруппой 3 в 2022-2023 годах ($p = 0,014$ и $p = 0,001$ соответственно). Медианные значения ДАД остались на уровне 80 мм рт. ст. в оба периода наблюдения во всей группе в динамике ($p = 0,675$). Однако существуют статистически значимые различия в сравнении подгрупп, с более высокими медианными значениями ДАД в подгруппе 4 в период 2022-2023 годов по сравнению с подгруппой 3 ($p = 0,002$) (Таблица 13). Медианные значения диаметра аорты в оба периода наблюдения во всей группе в динамике остались на уровне 3,0 см ($p = 0,610$). Однако у подгруппы 2 в период 2017-2018 и подгруппы 4 в 2022-2023 годах отмечалось статистически значимое увеличение размера аорты по сравнению с подгруппой 1 и подгруппой 3 ($p = 0,023$ и $p = 0,007$ соответственно). Медианные значения КДР ЛЖ были статистически значимо выше при динамических наблюдениях во всей группе в период 2022-2023 г по сравнению с 2017-2018 г. ($p = 0,001$). Также у подгруппы 2 (с ВНАД) в период 2017-2018 и подгруппы 4 в 2022-2023 годах отмечалось статистически значимое увеличение КДР ЛЖ по сравнению с подгруппой 1 и подгруппой 3 ($p = 0,024$ и $p = 0,016$ соответственно). При сравнении НАД в динамике между подгруппами 1 в 2017-2018 г и 3 в 2022-2023 г. выявлено статистически значимое повышение КДР ЛЖ в подгруппе 3 по сравнению с подгруппой 1 ($p = 0,006$). Похоже, тенденция была выявлена в показателе КСР ЛЖ, где статистически значимо выше был КСР ЛЖ во всей группе в динамике в период 2022-2023 годов по сравнению с 2017-2018 годами ($p < 0,001$). Также у подгруппы 2 в период 2017-2018 и подгруппы 4 в 2022-2023 годах отмечалось статистически значимое увеличение КСР ЛЖ по сравнению с подгруппой 1 и подгруппой 3 ($p < 0,001$ для обоих параметров) (Таблица 13).

Таблица 13 – Эхокардиография в динамике пятилетнего наблюдения

| Параметр | 2017-2018 | 2022-2023 | 2017-2018 | | 2022-2023 | | p |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| | Все (n=32) | Все (n=32) | Подгруппа 1 (n=26) | Подгруппа 2 (n=6) | Подгруппа 3 (n=26) | Подгруппа 4 (n=6) | |
| возраст, лет; Me [Q25; Q75] | 33,0[27,8 – 36,2] | 38,5 [32,8 – 42,0] | 32,5 [27,2 – 34,0] | 38,0 [31,0 – 39,8] | 37,5 [32,2 – 39,0] | 43,0 [36,0 – 44,8] | p 1-3 <0,001* p 2-4= 0,031* |
| | p<0,001* | | p= 0,235 | | p= 0,243 | | |
| САД, мм.рт.ст.: Me [Q25; Q75] | 120,0 [111,5 – 125,0] | 123,0 [111,5 – 134,2] | 118,5 [110,0 – 121,8] | 131,0 [122,5 – 135,8] | 120,0 [110,0 – 128,8] | 138,0 [135,0 – 138,8] | p 1-3=0,141 p 2-4=0,062 |
| | p= 0,032* | | p= 0,014* | | p= 0,001* | | |
| ДАД, мм рт ст.; Me [Q25; Q75] | 80,0 [72,8 – 82,2] | 80,0 [70,0 – 85,0] | 80,0 [72,2 – 80,8] | 84,0 [79,2 – 87,2] | 80,0 [70,0 – 82,0] | 88,0 [88,0 – 88,8] | p 1-3= 0,858 p 2-4= 0,144 |
| | p= 0,675 | | p= 0,076 | | p= 0,002* | | |
| Аорта, см; Me [Q25; Q75] | 3,0 [2,8 – 3,2] | 3,0 [2,8 – 3,3] | 3,0 [2,8 – 3,2] | 3,2 [3,1 – 3,3] | 2,9 [2,8 – 3,1] | 3,2 [3,2 – 3,6] | p 1-3=0,977 p 2-4= 0,225 |
| | p= 0,610 | | p= 0,023* | | p= 0,007* | | |
| ЛП, см; Me [Q25; Q75] | 3,3 [3,1 – 3,5] | 3,3 [3,2 – 3,5] | 3,3 [3,1 – 3,5] | 3,3 [3,3 – 3,5] | 3,3 [3,2 – 3,5] | 3,3 [3,3 – 3,5] | p 1-3=0,159 p 2-4= 0,312 |
| | p= 0,105 | | p= 0,611 | | p= 0,659 | | |
| КДР ЛЖ, см; Me [Q25; Q75] | 4,8 [4,6 – 5,1] | 4,8 [4,7 – 5,2] | 4,8 [4,6 – 5,0] | 5,2 [4,9 – 5,5] | 4,8 [4,7 – 5,1] | 5,2 [5,2 – 5,5] | p 1-3= 0,006* p 2-4= 0,068 |
| | p= 0,001* | | p= 0,024* | | p= 0,016* | | |
| КСР ЛЖ, см; M ± SD 95%ДИ | 3,1 ± 0,3 [3,0 – 3,3] | 3,2 ± 0,3 [3,1 – 3,3] | 3,1 ± 0,3 [3,0 – 3,2] | 3,4 ± 0,2 [3,1 – 3,7] | 3,2 ± 0,3 [3,0 – 3,3] | 3,5 ± 0,2 [3,2 – 3,7] | p 1-3= <0,001* p 2-4= 0,063 |
| | p < 0,001* | | p= 0,018* | | p= 0,014* | | |
| ФВ ЛЖ, %; M ± SD 95%ДИ | 64,6 ± 2,9 [63,5 – 65,6] | 63,1 ± 2,6 [62,1 – 64,0] | 64,8 ± 3,0 [63,6 – 66,0] | 63,5 ± 2,1 [61,3 – 65,7] | 63,5 ± 2,6 [62,5 – 64,6] | 61,2 ± 1,7 [59,4 – 63,0] | p 1-3= <0,001* p 2-4= <0,001* |
| | p < 0,001* | | p= 0,327 | | p= 0,046* | | |

| <i>Продолжение Таблицы 13</i> | | | | | | | |
|--|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| МК регургитации, ст; Ме [Q25; Q75] | 1,0 [1,0 – 1,0] | 1,0 [1,0 – 1,0] | 1,0 [1, 0 – 1,0] | 1,0 [1, 0 – 1,0] | 1,0 [1, 0 – 1,0] | 1,0 [1, 0 – 1,0] | p= - p= - |
| | p= 0,564 | | p= 0,313 | | p= 0,313 | | |
| ТК регургитации, ст; Ме [Q25; Q75] | 1,0 [1,0 – 1,0] | 1,0 [1,0 – 1,0] | 1,0 [1, 0 – 1,0] | 1,0 [1, 0 – 1,0] | 1,0 [1, 0 – 1,0] | 1,0 [1, 0 – 1,0] | p 1-3= 0,157 p 2-4= 0,317 |
| | p= 0,564 | | p= 0,250 | | p= 0,736 | | |
| ПЗР ПЖ, см; Ме [Q25; Q75]; М ± SD 95%ДИ | 2,4 ± 0,2 [2,3 – 2,4] | 2,3 ± 0,2 [2,2 – 2,4] | 2,4 ± 0,2 [2,3 – 2,4] | 2,5 ± 0,2 [2,3 – 2,7] | 2,3 ± 0,2 [2,2 – 2,3] | 2,5 ± 0,2 [2,3 – 2,8] | p 1-3= 0,031* p 2-4= 0,714 |
| | p= 0,043* | | p= 0,068 | | p= 0,004* | | |
| ТМЖП, см; Ме [Q25; Q75] | 0,8 [0,7 – 0,9] | 0,8 [0,8 – 0,8] | 0,8 [0,7 – 0,9] | 0,8 [0,8 – 0,9] | 0,8 [0,8 – 0,8] | 0,8 [0,8 – 0,8] | p 1-3= 0,765 p 2-4= 0,138 |
| | p= 0,374 | | p= 0,329 | | p= 0,823 | | |
| ТЗС ЛЖ, см; М ± SD 95%ДИ/ Ме [Q25; Q75] | 0,8 ± 0,1 [0,8 – 0,9] | 0,8 ± 0,1 [0,8 – 0,8] | 0,8 [0,7 – 0,9] | 0,9 [0,8 – 0,9] | 0,8 [0,8 – 0,8] | 0,8 [0,8 – 0,8] | p 1-3= 0,903 p 2-4= 0,312 |
| | p= 0,495 | | p= 0,224 | | p= 0,658 | | |
| Градиент на ТК, мм рт. ст.; Ме [Q25; Q75] | 20,0 [17,0 – 22,0] | 19,0 [17,0 – 21,0] | 20,0 [17,0 – 22,0] | 19,5 [18,2 – 20,8] | 19,5 [18,0 – 21,8] | 20,5 [19,2 – 21,0] | p 1-3= 0,141 p 2-4 0,785 |
| | p= 0,874 | | p= 0,680 | | p= 0,715 | | |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) | | | | | | | |

При анализе показателей ФВ ЛЖ во всей группе в динамике было зафиксировано незначительное статистически значимое снижение в 2022-2023 годах по сравнению с 2017-2018 годами: 63,1% против 64,6% (p < 0,001). Также у подгруппы 4 в период 2022-2023 годов отмечалось статистически значимое снижение ФВ ЛЖ по сравнению с лицами из подгруппы 3 (p = 0,046). При сравнении НАД и ВНАД в динамике между подгруппами 1 и 3, а также подгруппами 2 и 4 было выявлено статистически значимое снижение ФВ ЛЖ (p < 0,001 для обоих параметров). Показатель ПЗР ПЖ во всей группе в динамике также показал статистически значимое снижение: с 2,4 см в 2017-2018 годах до 2,3 см в 2022-2023 годах (p = 0,043). В динамике лиц с НАД в подгруппах 1 и 3 было

выявлено статистически значимое снижение ПЗР ПЖ ($p = 0,031$). При этом у подгруппы 4 в 2022-2023 годах наблюдалось статистически значимое увеличение ПЗР ПЖ по сравнению с подгруппой 3 ($p = 0,004$) (Таблица 13).

При анализе данных ЭХО-КГ в динамике пятилетнего наблюдения среди всех обследованных было зарегистрировано патологическое увеличение размера аорты, которое в 2022-2023 годах составило 9,4% по сравнению с 3,1% в 2017-2018 годах. Дилатация ЛП также отмечалась с сопоставимой частотой: в 2022-2023 годах — 25,0% случаев, в то время как в 2017-2018 годах — 15,6%. Увеличение КДР-ЛЖ зарегистрировано с сопоставимой частотой в 2022-2023 годах — 18,8% по сравнению с 15,6% в 2017-2018 годах ($p \geq 0,05$ для всех параметров) (Таблица 14).

Таблица 14—Эхокардиография в динамике пятилетнего наблюдения

| Параметр | Норма | 2017-2018 | 2022-2023 | 2017-2018 | | 2022-2023 | | p |
|----------------------|-------|--------------|--------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------|
| | | (n=32) | (n=32) | Подгруппа 1 (n=26) | Подгруппа 2 (n=6) | Подгруппа 3 (n=26) | Подгруппа 4 (n=6) | |
| Аорта, см; n (%) | <3,6 | 1 (3,1%) | 3 (9,4%) | 0 (0,0%) | 1 (16,7%) | 1 (3,8%) | 2 (33,3%) | p 1-3= 0,317 |
| | | p = 0,610 | | p = 0,188 | | p = 0,083 | | p 2-4 0,317 |
| ЛП, см; n (%) | <3,6 | 5 (15,6%) | 8 (25,0%) | 4 (15,4%) | 1 (16,7%) | 6 (23,1%) | 2 (33,3%) | p 1-3= 0,317 |
| | | p = 0,180 | | p = 1,000 | | p = 0,625 | | p 2-4= 0,317 |
| КДР ЛЖ, см; n (%) | <5,5 | 5 (15,6%) | 6 (18,8%) | 3 (11,5%) | 2 (33,3%) | 4 (15,4%) | 2 (33,3%) | p 1-3= 0,317 |
| | | p = 0,317 | | p = 0,228 | | p = 0,310 | | p 2-4= nan |

| Продолжение Таблицы 14 | | | | | | | | |
|--|------|------------------|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------------------------|
| КСР ЛЖ, см; n (%) | <3,7 | 2 (6,2%) | 2 (6,2%) | 1 (3,8%) | 1 (16,7%) | 1 (3,8%) | 1 (16,7%) | p 1-3= nan p 2-4= nan |
| | | p= - | | p = 0,345 | | p = 0,345 | | |
| МК регургитации, ст; n (%) | 0-1 | 4 (12,5 %) | 4 (12,5 %) | 4 (15,4%) | 0 (0,0%) | 4 (15,4%) | 0 (0,0%) | p 1-3= nan p 2-4= - |
| | | p= - | | p= 0,566 | | p= 0,566 | | |
| ТК регургитации, ст; n (%) | 0-1 | 5 (15,6 %) | 4 (12,5 %) | 5 (19,2%) | 0 (0,0%) | 3 (11,5%) | 1 (16,7%) | p1-3= 0,157 p2-4= 0,317 |
| | | p=0,564 | | p= 0,555 | | p= 1,000 | | |
| ПЗР ПЖ, см; n (%) | <2,6 | 4 (12,5 %) | 4 (12,5 %) | 3 (11,5%) | 1 (16,7%) | 2 (7,7%) | 2 (33,3%) | p1-3= 0,655 p2-4= 0,317 |
| | | p= 1,000 | | p= 1,000 | | p= 0,150 | | |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) | | | | | | | | |

При сопоставлении лиц с ВНАД и НАД у лиц ВНАД в периоды 2017-2018 и 2022-2023 годов не отмечалось статистически значимое увеличение частоты патологических показателей аорты, ЛП и КДР-ЛЖ по сравнению с лицами с НАД ($p \geq 0,05$ для всех параметров).

При сравнении динамики между подгруппами 1 и 3, а также подгруппами 2 и 4 была выявлена сопоставимая частота их повышения выше нормы во второй период наблюдения 2022-2023 годов по сравнению с 2017-2018 годами ($p \geq 0,05$ для всех параметров) (Таблица 14).

В 2022-2023 годах для повторного обследования были приглашены 35 участников из 68 человек, у которых в 2017-2018 годах проводились исследования с использованием метода УЗИ сонных артерий. Обследуемые были сопоставимы по возрасту и полу ($p \geq 0,05$). Динамические исследования показали статистически значимое увеличение медианных значений САД с 118,0 до 120,0 мм рт. ст. между двумя периодами ($p = 0,020$). Также было установлено, что медианные значения

САД были выше у подгруппы 2 в период 2017-2018 и подгруппы 4 в 2022-2023 годах по сравнению с подгруппой 1 в 2017-2018 году и подгруппой 3 в 2022-2023 годах ($p = 0,005$ и $p = 0,014$ соответственно)(Таблица 15).

При анализе данных по подгруппам 1 и 3, а также 2 и 4 было выявлено статистически значимое увеличение САД в 2022-2023 годах по сравнению с 2017-2018 годами ($p = 0,043$ и $p = 0,328$ соответственно). Что касается медианных значений ДАД, то они остались на уровне 80 мм рт. ст. во всей группе, однако были замечены статистически значимые различия между подгруппами, обусловленные более высокими медианными значениями ДАД у подгруппы 2 в период 2017-2018 и подгруппы 4 в 2022-2023 годах по сравнению с подгруппой 1 в 2017-2018 году и подгруппой 3 в 2022-2023 годах ($p < 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно) (Таблица 15).

Медианные значения ТИМ во всей группе в динамике были статистически значимо выше в период 2022-2023 годов по сравнению с 2017-2018 годами ($p < 0,001$). У подгруппы 4 в 2022-2023 годах по сравнению с подгруппой 3 отмечалось статистически значимое увеличение медианного значения ТИМ ($p = 0,014$). При сравнении НАД и ВНАД в динамике между подгруппами 1 и 3, а также подгруппами 2 и 4 было выявлено статистически значимое повышение ТИМ в 2022-2023 годах по сравнению с 2017-2018 годами ($p < 0,001$ для всех параметров) (Таблица 15).

Патологическое утолщение ТИМ ($\geq 0,9$ мм) не было зарегистрировано ни в одной из групп. При анализе данных УЗИ сонных артерий в динамике пятилетнего наблюдения среди всех обследованных частота выявления АСБ была сопоставимо выше во втором периоде исследования (2022-2023) по сравнению с первым периодом (8,6% против 2,9%, $p = 0,180$) (Таблица 15).

Таблица 15 – Ультразвуковое исследование сонных артерий в динамике пятилетнего наблюдения

| Параметр | 2017-2018 2022-2023 | | 2017-2018 | | 2022-2023 | | p |
|--|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--|
| | Все (n=35) | Все (n=35) | Подгрупп 1 (n=23) | Подгрупп 2 (n=12) | Подгрупп 3 (n=23) | Подгрупп 4 (n=12) | |
| Возраст, лет; Me [Q25; Q75] | 33,0 [29,0 – 35,5] | 38,0 [34,0 – 41,0] | 31,0 [29,0 – 37,5] | 34,0 [27,8 – 35,2] | 36,0 [34,0 – 43,0] | 39,0 [33,8 – 41,0] | p1-3 <0,001* p 2-4 <0,001* |
| | p < 0,001* | | p = 0,714 | | p = 0,767 | | |
| САД, мм.рт.ст.; Me [Q25; Q75] | 118,0 [110,0 – – 127,0] | 120,0 [113,5 – 130,0] | 115,0 [110,0 – 121,0] | 128,0 [116,8 – 135,2] | 120,0 [110,0 – 124,0] | 129,0 [120,0 – 135,5] | p 1-3 =0,043* p2-4 =0,328 |
| | p = 0,020* | | p = 0,005* | | p = 0,014* | | |
| ДАД, мм.рт.ст.; Me [Q25; Q75] | 80,0 [75,5 – 84,5] | 80,0 [70,0 – 85,0] | 80,0 [72,0 – 80,0] | 85,0 [84,5 – 86,2] | 80,0 [70,0 – 82,5] | 85,5 [80,0 – 86,2] | p1-3= 0,925 p 2-4= 0,482 |
| | p = 0,708 | | p < 0,001* | | p = 0,004* | | |
| АСБ; Me [Q25; Q75] | 0,0 [0,0 – 0,0] | 0,0 [0,0 – 0,0] | p 1-3= 0,317 p 2-4= – |
| | p = 0,317 | | p = 0,470 | | p = 0,300 | | |
| ТИМ, мм; Me [Q25; Q75] | 0,6 [0,5 – 0,6] | 0,6 [0,6 – 0,7] | 0,6 ± 0,1 [0,5 – 0,6] | 0,6 ± 0,0 [0,5 – 0,6] | 0,6 ± 0,1 [0,6 – 0,6] | 0,7 ± 0,1 [0,6 – 0,7] | p 1-3= <0,001* p 2-4= <0,001* |
| | p = <0,001* | | p = 0,275 | | p = 0,014* | | |
| наличие АСБ; n (%) | 1 (2,9) | 3 (8,6%) | 1 (4,3%) | 0 (0,0%) | 2 (8,7%) | 1 (8,3%) | p 1-3= 0,317 p 2-4= 317 |
| | p = 0,180 | | p = 1,000 | | p = 0,690 | | |

Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

3.2.3. Дополнительное обследование состояния периферических сосудов в 2023–2024 год

В 2023-2024 годах проводили дополнительные исследования сосудистой жесткости и артериального индекса с помощью аппарата Vassera Fukuda Denshi

1500-N. Все обследуемые лица, которые приходили на динамические повторные исследования ($n = 132$), были разделены на 3 группы в зависимости от уровня АД. Группы были сопоставимы по возрасту и половым характеристикам ($p \geq 0,05$). Полученные данные показали, что средний показатель СЛСИ у лиц с ВНАД был сопоставимо выше, чем у лиц с НАД ($p \geq 0,05$), и статистически значимо ниже, чем у лиц с АГ ($p < 0,001$) с коэффициентом корреляции $r = 0,527$ ($p < 0,001$), что подтверждало наличие заметной связи. При анализе медианы показателя ЛПИ у лиц с ВНАД он оказался статистически значимо ниже, чем у лиц с НАД ($p = 0,017$), и статистически значимо выше, чем у лиц с АГ ($p = 0,002$). Коэффициент корреляции $r = 0,402$ соответствовал умеренной тесноте связи ($p < 0,001$) (Таблица 16).

Таблица 16 – Сравнительная оценка показателей жесткости сосудов и артериального индекса в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Все (n=132) | НАД (n =71) | ВНАД (n =53) | АГ (n =8) | P НАД-ВНАД | r, p НАД- ВНАД |
|---|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---|-------------------------|
| Возраст, лет; Me [Q25; Q75] | 39,0 [35,0 – 45,0] | 39,0 [34,5; 44,0] | 39,0 [35,0; 45,0] | 42,5 [36,0; 50,8] | 0,513 | r = 0,140, p = 0,281 |
| Мужчины; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 59 (44,7%) [36,0 – 53,6] | 31 (43,7%) | 26 (49,1%) | 2 (25,0%) | 0,429 | – |
| Женщины; n (%) 95%ДИ/ n (%) | 73 (55,3%) [46,4 – 64,0] | 40 (56,3%) | 27 (50,9%) | 6 (75,0%) | | – |
| САД, мм рт. ст.; Me [Q25; Q75] | 120,0 [112,0 – 130,0] | 118,0 [110,0; 120,0] | 130,0 [120,0; 135,0] | 137,5 [130,0; 140,2] | <0,001* p _{ВНАД – НАД} и p _{АГ – НАД} <0,001 | r = 0,639, p < 0,001 |
| ДАД, мм рт. ст.; Me [Q25; Q75] | 80,0 [74,0 – 86,0] | 74,0 [70,0; 80,0] | 86,0 [82,0; 88,0] | 89,5 [87,5; 90,0] | <0,001* p _{ВНАД – НАД} <0,001 p _{АГ – НАД} <0,001 | r = 0,692, p < 0,001 |
| СЛСИ; M ± SD 95%ДИ/ M ± SD | 6,6 ± 0,9 [6,5 – 6,8] | 6,4 ± (0,8) | 6,7 ± 0,8 | 8,5 ± 0,5 | <0,001* p _{АГ – ВНАД} <0,001 p _{АГ – НАД} <0,001 | r = 0,527, p < 0,001 |

| <i>Продолжение Таблицы 16</i> | | | | | | |
|--|--------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---|-------------------------|
| ЛПИ; Me [Q25; Q75] | 0,99 [0,93 – 1,05] | 1,01 [0,97; 1,06] | 0,97 [0,92; 1,05] | 0,90 [0,86; 0,90] | <0,001* p _{ВНАД-НАД} = 0,017 p _{АГ-НАД} <0,001 p _{АГ-ВНАД} = 0,002 | r = 0,402, p < 0,001 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) | | | | | | |

Частоты граничных значений СЛСИ между 8,0 и 9,0 были статистически значимо ниже у лиц с ВНАД по сравнению с АГ (p < 0,001). Патологические значения СЛСИ > 9,0 были выявлены только у лиц с АГ, и частота их встречаемости была статистически значимо выше у лиц с АГ по сравнению с НАД и ВНАД (p < 0,001 для обоих параметров). Частота снижения ЛПИ < 0,9 у лиц с ВНАД была статистически значимо ниже, чем у лиц с НАД (p = 0,036), и статистически значимо выше, чем у лиц с АГ (p < 0,001) (Таблица 17).

Таблица 17 – Частота показателей жесткости сосудов и артериального индекса в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Все (n=132) | НАД (n =71) | ВНАД (n =53) | АГ (n =8) | p |
|--|------------------------------|----------------|-----------------|--------------|--|
| СЛСИ между 8,0 и 9,0; n (%) | 10 (7,6%) [3,7 – 13,5] | 2 (2,8%) | 3 (5,7%) | 5 (62,5%) | < 0,001* p _{НАД-АГ} < 0,001 p _{ВНАД-АГ} < 0,001 |
| СЛСИ > 9,0; n (%) | 1(0,8%) [0,0 – 4,1] | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 1 (12,5%) | < 0,001* p _{НАД-АГ} = 0,008 p _{ВНАД-АГ} = 0,019 |
| ЛПИ < 0,9; n (%) | 10 (7,6%) [3,7 – 13,5] | 1 (1,4%) | 6 (11,3%) | 3 (37,5%) | < 0,001* p _{НАД-ВНАД} = 0,036 p _{НАД-АГ} < 0,001 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) | | | | | |

3.2.4. Проспективное наблюдение за лицами с высоким нормальным артериальным давлением в период с 2017 по 2023 годы

С 2017 по 2023 год было организовано проспективное наблюдение за группой населения с ПГ РО (n=334). При анализе оценки фатальных и нефатальных ССС в течение 5-летнего наблюдения было обнаружено, что частота выявления нефатальных ССС в группе с ВНАД по сравнению с НАД, таких как ИБС, с шансами в 1,312 раза выше (ОШ = 0,762; 95% ДИ: 0,187 – 3,100), МИ – с шансами в 1,306 раза выше (ОШ 95% ДИ: 0,081 – 21,050) и ИМ с шансами – в 1,306 раза выше (ОШ 95% ДИ: 0,081 – 21,050), практически оказалась одинакова в группе лиц с ВНАД (соответственно 2,8%, 0,7% и 0,7%) и у лиц с НАД (соответственно 2,1%, 0,5% и 0,5%) без статистически значимых различий ($p \geq 0,05$). Также частота выявления фатальных ССС, с шансами в 3,934 раза выше (ОШ 95% ДИ: 0,159 – 97,285) в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД (0,7% и 0%) не показала статистически значимых различий ($p \geq 0,05$) (Таблица 18).

Таблица 18 – Сравнительная оценка конечных точек сердечно-сосудистой системы в течение пятилетнего наблюдения в зависимости от уровня артериального давления

| Параметр | Все (n=334); n (%) 95%ДИ | НАД (n=189); n (%) | ВНАД (n=145); n (%) | p НАД-ВНАД |
|--|--------------------------------|-----------------------|------------------------|------------|
| КТ ССС | 13 (3,9%) [2,1 – 6,6] | 6 (3,2) | 7 (4,8) | 0,570 |
| ИБС | 8 (2,4%) [1,0 – 4,7] | 4 (2,1) | 4 (2,8) | 0,731 |
| Нефатальный МИ | 2 (0,6%) [0,1 – 2,1] | 1 (0,5) | 1 (0,7) | 1,000 |
| Нефатальный ИМ | 2 (0,6%) [0,1 – 2,1] | 1 (0,5) | 1 (0,7) | 1,000 |
| СС смерть | 1 (0,3%) [0,0 – 1,7] | 0 (0,0) | 1 (0,7) | 0,434 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) | | | | |

Нами также проведено сравнение времени до наступления комбинированной

КТ в группах НАД и ВНАД (Рисунок 3).

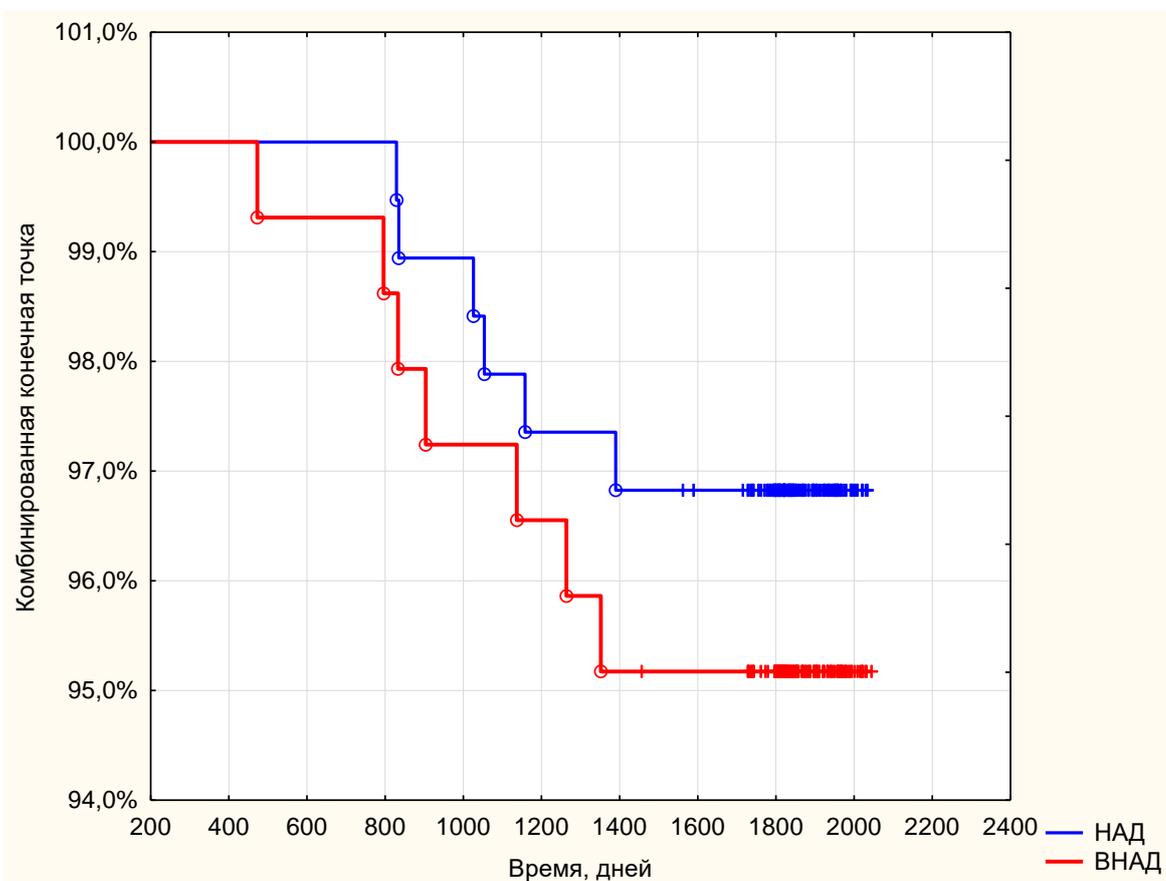
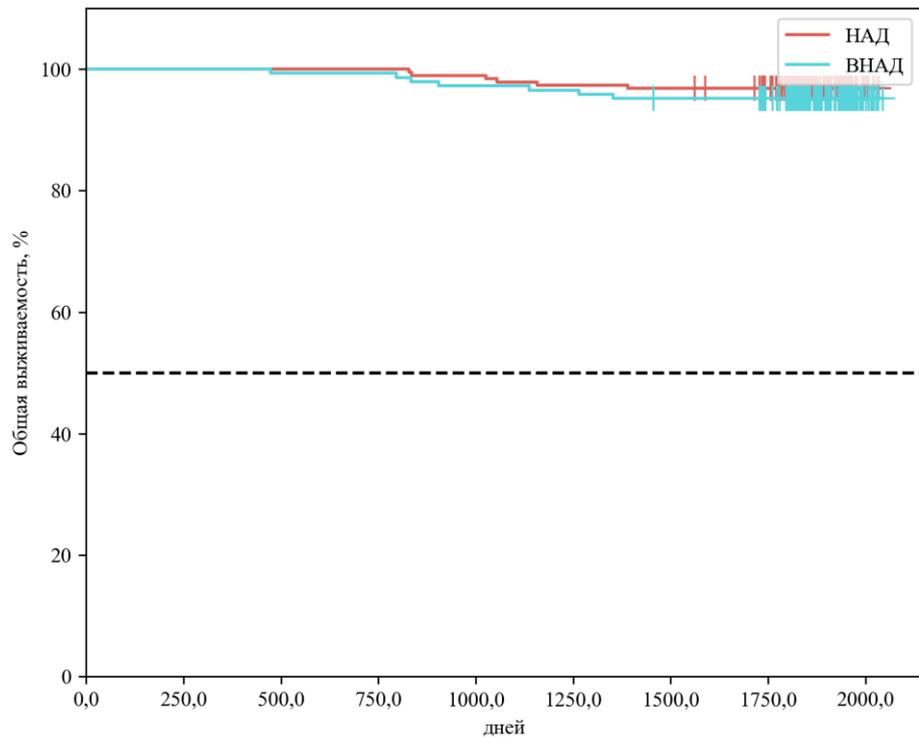


Рисунок 3 – Значение теста Гехана-Вилкоксона для комбинированных конечных точек в зависимости от уровня артериального давления

Значение теста Гехана-Вилкоксона составило 0,78 ($p=0,43$) (Рисунок 3), при этом, статистически значимые различия в группах ВНАД и НАД по времени достижения комбинированной КТ также выявлены не были.

Также был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от уровня АД, приведенный на Рисунке 4.



| | | | | | | | | | |
|---------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | НАД | | | | | | | | |
| Наблюдений | 189 | 189 | 189 | 189 | 187 | 184 | 183 | 171 | 8 |
| Цензурировано | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 175 |
| Событий | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 5 | 6 | 6 | 6 |
| | ВНАД | | | | | | | | |
| Наблюдений | 145 | 144 | 144 | 141 | 140 | 137 | 128 | 9 | |
| Цензурировано | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 10 | 129 | |
| Событий | 0 | 0 | 1 | 1 | 4 | 5 | 7 | 7 | 7 |

Рисунок 4 – Кривая общей выживаемости Каплана-Мейера для конечных точек сердечно-сосудистой системы в зависимости от уровня артериального давления

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ($p = 0,438$).

При оценке взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков.

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(0,431 \times X_{\text{наличие АД: ВНАД}})$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск наличия КТ ССС для i -того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый риск наличия КТ ССС за определенный временной период t (в %), $X_{\text{наличие АД: ВНАД}}$ – наличие АД: ВНАД

Методом регрессии Кокса была оценена вероятность развития КТ ССС в

зависимости от уровня АД (ОР (95% ДИ)). Статистически значимые ассоциации НАД и ВНАД с КТ ССС также не выявлены ($p = 0,439$) (Таблица 19).

Таблица 19 – Изменения рисков наличия конечных точек сердечно-сосудистой системы в зависимости от воздействия отдельных факторов

| Фактор риска | Нескорректированный | | Скорректированный | |
|--|-------------------------|-------|-------------------------|-------|
| | ОР; 95% ДИ | P | ОР; 95% ДИ | p |
| наличие АД: ВНАД | 1,538; 0,517 – 4,578 | 0,439 | 1,538; 0,517 – 4,578 | 0,439 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) | | | | |

Был проведен анализ общей выживаемости для ИБС у исследуемых в зависимости от уровня АД.

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ($p = 0,695$) (Рисунок 5).

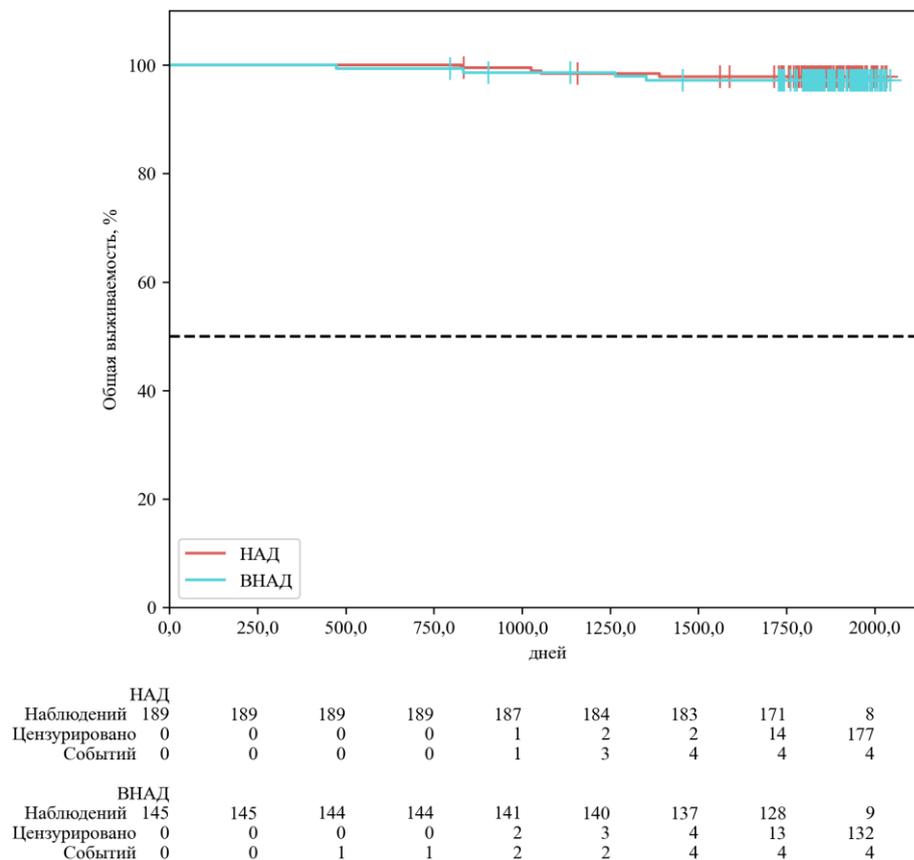


Рисунок 5 – Кривая общей выживаемости Каплана-Мейера для ишемической болезни сердца в зависимости от уровня артериального давления

При оценке взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков.

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(0,277 \times X_{\text{наличие АД: ВНАД}})$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск наличия ИБС для i -того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый риск наличия ИБС за определенный временной период t (в %), $X_{\text{наличие АД: ВНАД}}$ – наличие АД: ВНАД

Методом регрессии Кокса была оценена вероятность развития ИБС в зависимости от уровня АД (ОР (95% ДИ)). Статистически значимые ассоциации НАД и ВНАД с ИБС не выявлены ($p = 0,695$) (Таблица 20).

Таблица 20 – Изменение рисков наличия ишемической болезни сердца в зависимости от воздействия отдельных факторов

| Фактор риска | Нескорректированный | | Скорректированный | |
|--|-------------------------|-------|-------------------------|-------|
| | ОР; 95% ДИ | P | ОР; 95% ДИ | p |
| наличие АД: ВНАД | 1,320; 0,330 – 5,276 | 0,695 | 1,320; 0,330 – 5,276 | 0,695 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) | | | | |

Был проведен анализ общей выживаемости для ИМ у исследуемых в зависимости от уровня АД.

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ($p = 0,845$) (Рисунок 6).

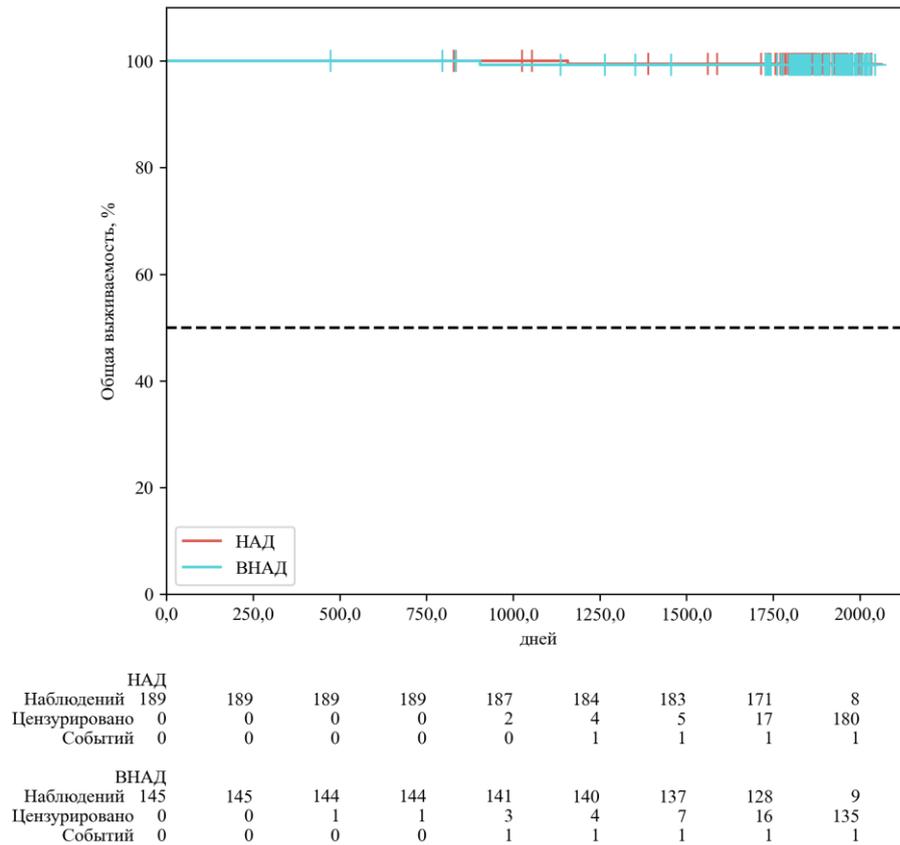


Рисунок 6 – Кривая общей выживаемости Каплана-Мейера для инфаркта миокарда в зависимости от уровня артериального давления

При оценке взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков.

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(0,276 \times X_{\text{наличие АД: ВНАД}})$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск наличие ИМ для i -того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый риск наличие ИМ за определенный временной период t (в %), $X_{\text{наличие АД: ВНАД}}$ – наличие АД: ВНАД

Методом регрессии Кокса была оценена вероятность развития ИМ в зависимости от уровня АД (ОР (95% ДИ)). Статистически значимые ассоциации НАД и ВНАД с ИМ не выявлены ($p = 0,845$) (Таблица 21).

Таблица 21 – Изменения рисков наличия инфаркта миокарда в зависимости от воздействия отдельных факторов

| Фактор риска | Нескорректированный | | Скорректированный | |
|--|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
| | ОР; 95% ДИ | Р | ОР; 95% ДИ | р |
| наличие АД: ВНАД | 1,318; 0,082 – 21,079 | 0,845 | 1,318; 0,082 – 21,079 | 0,845 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) | | | | |

Был проведен анализ общей выживаемости для МИ у исследуемых в зависимости от уровня АД.

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ($p = 0,845$) (Рисунок 7).

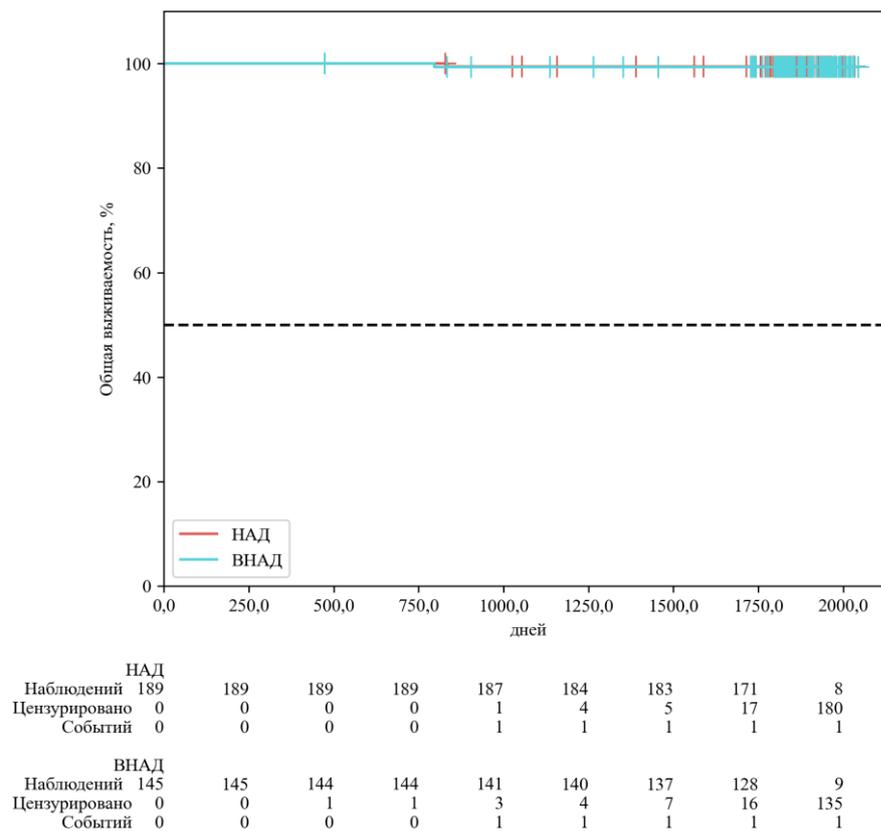


Рисунок 7 – Кривая общей выживаемости Каплана-Мейера для мозгового инсульта в зависимости от уровня артериального давления

При оценке взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков.

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(0,276 \times X_{\text{наличие АД: ВНАД}})$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск наличие МИ для i -того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый риск наличие МИ за определенный временной период t (в %), $X_{\text{наличие АД: ВНАД}}$ – наличие АД: ВНАД

Методом регрессии Кокса была оценена вероятность развития МИ в зависимости от уровня АД (ОР (95% ДИ)). Статистически значимые ассоциации НАД и ВНАД с МИ не выявлены ($p = 0,845$) (Таблица 22).

Таблица 22 – Изменения рисков наличия мозгового инсульта в зависимости от воздействия отдельных факторов

| Фактор риска | Нескорректированный | | Скорректированный | |
|--|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
| | ОР; 95% ДИ | p | ОР; 95% ДИ | p |
| наличие АД: ВНАД | 1,318; 0,082 – 21,064 | 0,845 | 1,318; 0,082 – 21,064 | 0,845 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) | | | | |

Был проведен анализ общей выживаемости для СС смерть у исследуемых в зависимости от АД.

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ($p = 0,195$) (Рисунок 8).

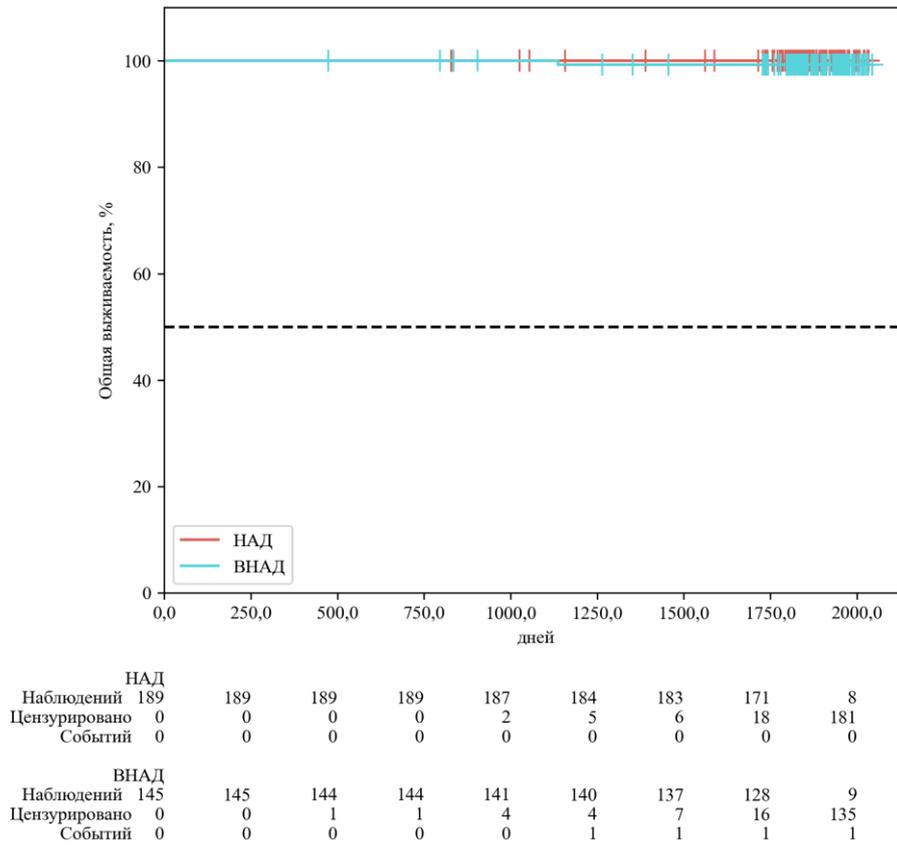


Рисунок 8 – Кривая общей выживаемости Каплана-Мейера для сердечно-сосудистой смертности в зависимости от уровня артериального давления

При оценке взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков.

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(16,361 \times X_{\text{наличие АД: ВНАД}})$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск наличие СС смерти для i -того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый риск наличие СС смерти за определенный временной период t (в %), $X_{\text{наличие АД: ВНАД}}$ – наличие АД: ВНАД.

Методом регрессии Кокса была оценена вероятность развития СС смерти в зависимости от уровня АД (ОР (95% ДИ)). Статистически значимые ассоциации НАД и ВНАД с ССС смертью не выявлены ($p = 0,996$) (Таблица 23).

Таблица 23 – Изменения рисков сердечно-сосудистой смертности в зависимости от воздействия отдельных факторов

| Фактор риска | Нескорректированный | | Скорректированный | |
|--|------------------------------|-------|------------------------------|-------|
| | ОР; 95% ДИ | Р | ОР; 95% ДИ | р |
| наличие АД: ВНАД | 12751982,686; 0,000 – inf | 0,996 | 12751982,686; 0,000 – inf | 0,996 |
| Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) | | | | |

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате исследования, проведенного в период 2017–2018 гг., было установлено, что у лиц с ВНАД по сравнению с лицами с НАД статистически значимо чаще наблюдаются следующие ФР развития ССЗ: повышенный уровень ПЭС ($p < 0,001$), НП ($p < 0,001$), низкая ФА ($p = 0,004$), а также наличие семейного анамнеза по АГ, ИМ и МИ в молодом возрасте ($p = 0,009$, $p < 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно). Эти результаты частично согласуются с данными, полученными Бурмагиной А.Г. и соавторами (2012 г.) [6], которые выявили, что в Московской области среди лиц с ВНАД чаще встречались курение, низкая ФА, НП и семейный анамнез ранних ССЗ по сравнению с группой с НАД. В исследовании Ерина А.М. (2023 г.) на основе данных ЭССЕ-РФ также было показано, что распространенность негативных поведенческих ФР (курение, низкое потребление фруктов и овощей) выше у лиц с ПГ по сравнению с группой с оптимальным АД [16]. Кроме того, наши данные согласуются с результатами работы Шерстнева В.В. и соавторов (2018 г.) [11], где среди 110 участников (47 мужчин и 63 женщин) были выявлены схожие закономерности. Авторы отметили, что у женщин с ПГ наблюдаются более выраженные связи с уровнем стресса и наследственной предрасположенностью к АГ по сравнению с группой с НАД. Таким образом, выявленные нами региональные особенности распространенности ФР ССЗ характеризуются сопоставимыми показателями частоты курения среди лиц с НАД и ВНАД по сравнению с данными других исследований [6, 16].

Ряд зарубежных исследований также подтверждает эти выводы. Например, исследование Al-Zahrani J. и соавторов (2021 г.) [66], проведенное в Саудовской Аравии среди 1016 взрослых, выявило сильную связь между ПГ и уровнем стресса: лица с ПГ значительно чаще испытывали психологический стресс по сравнению с лицами с НАД (коэффициент $r = 3,600$; $p = 0,025$). В перекрестном исследовании Ма М. и соавторов (2017 г.) [139] было установлено, что стрессовые факторы, такие как интенсивная физическая работа, статистически значимо ассоциируются с повышенным риском развития ПГ ($p < 0,05$). Исследование Ravi MR. и соавторов

(2015 г.) [173] также подтвердило значимую связь между ПГ и уровнем стресса: 74,1% пациентов с ПГ против 29,9% в группе с НАД ($p < 0,05$). Кроме того, была выявлена связь с семейной предрасположенностью к АГ: 33,6% пациентов с ПГ против 5,3% в группе с НАД ($p < 0,05$). Потребление соли также значимо ассоциировалось с развитием ПГ: 85,3% пациентов с ПГ против 52,9% в группе с НАД ($p < 0,05$).

Схожие результаты были получены в исследовании Valami AD. и соавторов (2014 г.) [75], где авторы отметили, что тяжелая и крайне тяжелая депрессия увеличивают риск развития ПГ более чем в три раза. Эти данные согласуются с нашими выводами, что подчеркивает важность изучения психологических факторов в контексте ПГ, особенно в условиях роста психоэмоциональных расстройств.

В исследовании Player M.S. и соавторов (2007 г.) [170] было показано, что высокие уровни черты гнева связаны с прогрессией от ПГ к АГ (ОШ = 1,53), особенно у мужчин (ОШ = 1,71). В работе Moinneddin A. и соавторов (2016 г.) [141] также подтверждено, что участники с ПГ потребляли значительно больше соли — $21,18 \pm 1,18$ г/день по сравнению с $9,00 \pm 0,48$ г/день в группе с НАД ($p < 0,001$). В исследовании Alicea-Planas J. и соавторов (2016 г.) [60] было выявлено, что одним из ключевых ФР развития ПГ является НП, включая добавление соли в пищу, что наблюдалось у трети участников. В работе Madanat H. и соавторов (2014 г.) [90] потребление газированных напитков (ОШ = 1,34; 95% ДИ: 1,00–1,80; $p \leq 0,05$) было значимо связано с ПГ.

Исследование Kini S. и соавторов (2016 г.) [146] показало, что добавление соли в пищу (ОШ 95% ДИ 2,46; 1,52–3,99) и высокое потребление соленых продуктов (ОШ 95% ДИ 6,99; 3,63–13,48) значимо ассоциировались с развитием ПГ. В исследовании Do HT. и соавторов (2015 г.) [142] было установлено, что НП, включая избыточное употребление алкоголя и высококалорийной пищи, является одним из основных ФР ПГ. Уровень ФА оказался обратно пропорционально связан с ПГ.

В работе Logaraj M. и соавторов (2016 г.) [137] было выявлено, что

потребление алкоголя (30,3% студентов) и недостаточное употребление фруктов (менее 3 раз в неделю) являются значимыми ФР ПГ. Риск ПГ также увеличивался при низком уровне ФА (ОШ = 1,90). Эти данные согласуются с выводами других исследований, что подчеркивает необходимость формирования здоровых привычек, особенно среди молодежи.

Аналогичные результаты были получены в исследовании Jorgensen R.S. и соавторов (2008 г.), где было установлено, что студенты с ПГ потребляли алкоголь в избыточных количествах. Вероятность употребления алкоголя, ассоциирующегося с повышенным риском развития АГ, у студентов с ПГ была почти в 4 раза выше [132].

Данные из США также согласуются с нашими результатами. Доля взрослых, не занимающихся ФА в свободное время, увеличилась с 40% до 43,9% в период с 1999 по 2012 год, что коррелировало с ростом ФР ПГ [191]. В исследовании Parthaje РМ и соавторов (2016 г.) [158] были выявлены значительные различия в уровнях ПГ и АГ в зависимости от уровня ФА ($p = 0,004$). Среди лиц с сидячим образом жизни 94,3% имели повышенное АД, в то время как среди тех, кто занимался легкой ФА, этот показатель составил 83,1%, а среди практикующих умеренные нагрузки — 80%. Исследование Kouga MR. и соавторов (2012 г.) показало, что среди 13,5% участниц с ПГ низкая ФА была зарегистрирована у 53,2% студенток и определена как основной ФР [145]. Эти данные согласуются с результатами исследования Owiredu EW и соавторов (2019 г.) в Гане, где отсутствие ежедневной ФА (например, прогулок по 30 минут) было связано с увеличением вероятности развития ПГ (скорректированный ОШ = 2,59; $p = 0,01$) [91].

Исследование Vijke и соавторов (2023 г.) [193] в Индии подчеркивает, что регулярная ходьба (10 000 шагов в день) может значительно улучшить состояние здоровья, включая АД, у лиц с ПГ.

В нашем исследовании также были выявлены изменения в ИМТ, особенно в группе с ожирением I степени, что указывает на отсутствие выраженных региональных различий в распространенности ожирения среди лиц с ВНАД. Высокий ИМТ является мощным предиктором ВНАД среди традиционных ФР. Эти

данные согласуются с результатами исследования Ефремовой Ю.Е. и соавторов (2017 г.) в РФ, где была выявлена значительная связь между ожирением и ВНАД (коэффициенты вероятности от 1,32 до 1,7) [48]. В исследовании Ерина А.М. в рамках проекта ЭССЕ-РФ [16] также была подтверждена связь между ожирением и развитием ПГ в российской популяции.

Многомерный анализ, проведенный в рамках Indonesian Family Life Survey-5 (IFLS-5) в 2014–2015 гг., подтвердил, что ВНАД связано с избыточной массой тела (ОШ = 1,44; $p < 0,001$), ожирением (ОШ = 1,77; $p < 0,001$) и АО (ОШ = 1,32; $p = 0,002$) [167]. Эти данные согласуются с результатами исследования Rohrer JE и соавторов (2007 г.) в США, где у пациентов с ИМТ > 35 вероятность развития ПГ была в 4,5 раза выше (ОШ = 4,5; $p < 0,01$) [177].

Исследование Yuan Y. и соавторов (2022 г.) [196] также выявило положительную связь между ожирением и ПГ, особенно среди молодых людей (ОШ = 1,28; $p < 0,001$), что согласуется с нашими выводами о повышении рисков в более раннем возрасте. Исследования в Индии также подтверждают эти данные. Например, в работе Parthaje PM и соавторов (2016 г.) [158] было показано, что ПГ более распространена среди лиц с ожирением (88,7%) по сравнению с теми, у кого нормальный вес (82,2%) или недостаточный вес (57,1%).

Исследование Soundariya K. и соавторов (2016 г.) [181] также подтвердило, что средний ИМТ у участников с ПГ был значительно выше, чем у лиц с НАД, при этом 42% участников с ПГ имели избыточный вес. Аналогичные результаты были получены в работе Shah H. и соавторов (2022 г.) [180], где выявлена положительная корреляция между ИМТ и АД.

Исследования, проведенные в Европе и Азии, также подтверждают наши выводы. Например, работа Karasek D. и соавторов (2013 г.) [152] в Чехии показала, что более высокая заболеваемость ПГ наблюдается среди лиц с дислипидемией, а также выявлена корреляция АД с возрастом, ИМТ и ОТ. В Китае исследование Deng WW и соавторов (2013 г.) [82] показало, что ИМТ оказывает значительное влияние на развитие ПГ (ОШ = 5,99). Эти данные согласуются с результатами Jichi Medical School Cohort Study (Япония) [159], где повышенный риск ПГ был выявлен при

ИМТ выше 23,0 кг/м².

В исследовании Xiao M. и соавторов (2023 г.) [69] была обнаружена положительная связь между ИМТ и ПГ (ОШ = 1,392). Эти данные подтверждают результаты работы Yuan Y. и соавторов (2022 г.) [196], где было показано, что метаболические нарушения значительно увеличивают вероятность развития ПГ (ОШ = 1,89), особенно у мужчин и лиц младше 64 лет с АО. Прибавка веса на 1 кг увеличивает шансы развития ПГ в 1,1 раза у мужчин и в 1,15 раза у женщин.

Таким образом, исследования, проведенные как в России, так и за рубежом, подтверждают наличие значимой связи между ожирением и развитием ПГ.

Помимо антропометрических показателей, наши данные также выявили статистически значимое увеличение ЧСС в группе с ВНАД по сравнению с группой с НАД. Эти результаты соответствуют выводам исследования Шабалина В.В. и соавторов (2019 г.) [7], проведенного среди жителей Красноярского края. Полученные данные согласуются с общероссийской статистикой, представленной в рамках проекта ЭССЕ-РФ, где была выявлена ассоциация ЧСС выше 80 ударов в минуту с повышенным или неконтролируемым АД как у мужчин, так и у женщин [40]. Это может быть объяснено высокой распространенностью гиперсимпатикотонии, которая играет важную роль в патогенезе как повышения АД, так и увеличения ЧСС [37].

Результаты нашего исследования частично совпадают с данными работы Ериной А.М. (2023 г.) [16], где было установлено, что средние значения ЧСС у лиц с ВНАД ($73,2 \pm 10,0$ уд/мин) были значительно выше, чем у лиц с оптимальным давлением ($71,9 \pm 9,84$ уд/мин) и НАД ($72,4 \pm 9,74$ уд/мин) ($p \geq 0,05$). Более того, в нашем исследовании была зарегистрирована статистически значимая корреляция между повышением АД от оптимального к ПГ и АГ с высокими уровнями тахикардии (ЧСС > 80 уд/мин). Эти данные подтверждаются результатами многофакторного логистического регрессионного анализа, проведенного Hu L. и соавторами (2017 г.) среди 15 296 жителей Китая [160], который показал, что увеличивающийся возраст, высокий ИМТ, АО и высокая ЧСС являются ФР для развития ПГ ($p < 0,001$). Сходные результаты были получены в Японии в

исследовании Kazumi T. и соавторов (2002 г.), проведенном с участием 198 мужчин в возрасте 18–26 лет [195]. У молодых людей с ВНАД ЧСС в покое была выше, чем у тех, у кого давление находилось в пределах нормы. Средняя ЧСС, скорректированная по ИМТ, составила 63 уд/мин при оптимальном давлении, 65 уд/мин при НАД и 70 уд/мин при ВНАД ($p = 0,005$).

При изучении дислипидемии как ФР в популяции РО нами были установлены значительные различия и повышение уровня ОХС, ХС ЛНП и ТГ, а также большая распространенность гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии у лиц с ВНАД по сравнению с НАД. Эти данные во многом согласуются с результатами исследования Бурмагина А.Г. и соавторов (2012 г.) [6], где была выявлена выраженная дислипидемия, проявляющаяся в повышении уровня ХС ЛНП у 83% участников и гипертриглицеридемии у 49% респондентов. Похожие выводы были сделаны Шерстневым В.В. и соавторами (2018 г.) [47], которые также отметили более высокие значения ОХС и ТГ у людей с ВНАД по сравнению с лицами с НАД. Такие результаты могут быть объяснены схожими условиями для проведения исследований в соседних регионах, что подчеркивает общее влияние факторов на развитие липидных нарушений.

Кроме того, работа Ериной А.М. и соавторов (2017 г.) [28] на основе данных 20 607 участников исследовательской программы ЭССЕ-РФ показала, что вероятность развития ПГ ассоциирована с повышением уровня ОХС выше 4,9 ммоль/л, ХС ЛНП выше 3,0 ммоль/л и ТГ выше 1,7 ммоль/л.

Недавнее исследование Josipovic J. и соавторов (2024 г.) [120], включившее 323 участника в возрасте от 18 до 45 лет, подтвердило эти результаты. У лиц с ПГ наблюдается повышение уровня ОХС, который составил 5,2 ммоль/л, а также значительно более высокие уровни ТГ по сравнению с группой с НАД.

Подтверждением наших выводов служат и результаты работы Bashyal R. и соавторов (2022 г.) [76], где у женщин с ожирением и ПГ в возрасте 25–50 лет наблюдалось значительное повышение уровней липидов в крови. Это также соответствует данным исследования NHANES (1999–2000) [104], где у людей с ПГ была значительно выше частота гиперхолестеринемии по сравнению с

нормотониками.

Дополнительные данные исследования SERPHAR III [113] среди 1970 румын показали, что 11% участников с ВНАД имели значительные отличия в уровнях ОХС и ТГ по сравнению с нормотониками. Такие данные вновь подтверждают важность липидных ФР как предсказателей ПГ.

Кроме того, работа R. Wang и соавторов (2015 г.) [164] в Гуанчжоу показала связь между уровнями ОХС и ТГ, и риском ПГ у 5170 взрослых.

Мета-анализ Jin N. и соавторов (2013 г.) [128], охватывающий 21 исследование, также показал, что повышенные уровни ОХС, ТГ и ХС ЛНП значительно увеличивают вероятность развития ПГ, в то время как высокий уровень ХС ЛВП связан со снижением риска. Эти данные согласуются с нашими выводами о важности липидных нарушений в контексте профилактики ПГ.

Исследования, проведенные в Индии, также вносят значительный вклад в понимание взаимосвязи между ФР и ПГ. Работа Sanjay M. и соавторов (2016 г.) [179], включавшая 100 испытуемых, показала значительное увеличение уровней ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ у пациентов с ПГ по сравнению с участниками с НАД. Это дополнительно подтверждает наши результаты.

Кроме того, исследование Asmathulla S. и соавторов (2011 г.) [166] в Пудучерри показало положительную связь между ПГ и уровнями глюкозы натощак и ТГ. Регрессионный анализ в этом исследовании определил ТГ и соотношение ТГ/ХС ЛВП как независимые ФР ССЗ для лиц с ПГ, что также подтверждает наши выводы о значении липидных нарушений как ключевых предсказателей ПГ.

Работа Bharath T. (2015 г.) [78], в которой участвовало 80 человек, показала, что у пациентов с ПГ уровни ОХС составили $168,11 \pm 36,14$ мг/дл, что существенно выше, чем в группе с НАД ($131,79 \pm 21,67$ мг/дл). Уровень ХС ЛНП также был значительно выше у пациентов с ПГ — $92,77 \pm 35,35$ мг/дл по сравнению с $58,59 \pm 84,46$ мг/дл в группе НАД ($p < 0,05$). Эти данные полностью совпадают с нашими результатами, где также наблюдается значительное повышение уровней ОХС и ХС ЛНП у лиц с ПГ. Важно отметить, что подобные выводы подтверждаются результатами исследования Borghi C. и соавторов (2007 г.) [129], проведенного на

группе 66 молодых пациентов (возраст < 45 лет), в котором было установлено, что новые случаи стабильной АГ значительно чаще встречались у пациентов с ВНАД и высоким уровнем ОХС. ОР в этом исследовании составил 1,9 (95% ДИ 1,1–4,3, $p < 0,001$) по сравнению с группой с нормальным ОХС.

Еще одним важным подтверждением наших данных являются данные исследования Al-Majed HT. и соавторов (2012 г.) [61], которые показали, что 17,9% студентов с ПГ имели повышенные уровни ТГ, в то время как среди участников с НАД этот показатель составлял 7,9%. Эти результаты перекликаются с нашими выводами, где также была установлена связь между повышенными уровнями ТГ и развитием ПГ. Дополнительно, исследование Al-Maqbali A.A. и соавторов (2013 г.) [62] показало, что увеличение ОХС на 1 ммоль/л связано с повышением вероятности развития ПГ (ОШ 1,2; 95% ДИ: 1,06–1,37; $p = 0,006$), что согласуется с нашими наблюдениями. Это подтверждается также результатами исследования Saidu H. и соавторов (2014 г.) [178], проведенного в Нигерии, где уровень ОХС у лиц с НАД ($3,96 \pm 0,40$ ммоль/л) был значительно ниже, чем у пациентов с ПГ ($4,55 \pm 1,01$ ммоль/л; $p < 0,001$). Повышенный уровень ОХС ($> 5,2$ ммоль/л) был зарегистрирован у 11% пациентов с ПГ, что также соответствует нашим данным.

Также нами были установлены более высокие уровни глюкозы и инсулина натощак, чаще выявлялось нарушение инсулинорезистентности при расчете метаболического индекса (22,8%), повышение уровня глюкозы крови (13,8%) по критериям ADA «предиабет», гипергликемия натощак (ТГ) $\geq 7,0$ ммоль/л (6,2%) и впервые установленный диагноз сахарного диабета (СД) 2 типа ($HbA1c \geq 6,5\%$, 2,8% лиц) при его отсутствии в анамнезе в группе с ВНАД. Кроме того, нами получена более подробная информация не только о повышении уровня глюкозы, но и об увеличении частоты инсулинорезистентности при расчете метаболического индекса. Эти результаты частично совпадают с выводами Ефремовой Ю.Е. и соавторов (2017 г.) [48] и Бурмагиной А.Г. и соавторов (2012 г.) [6], которые также отметили увеличение уровней иммунореактивного инсулина, инсулинорезистентности и гликемии при ВНАД. В исследовании Ефремовой Ю.Е. и соавторов (2017 г.) [48] распространенность СД 2 типа в группе с ВНАД составила

4,43%, что почти вдвое превышало показатель в группе с НАД (2,37%) с высокой статистической значимостью ($p < 0,0001$). Более того, уровень глюкозы у лиц с ВНАД ($5,22 \pm 1,27$ ммоль/л) также значительно превышал уровень у лиц с НАД ($4,9 \pm 1,01$ ммоль/л, $p < 0,0001$).

Однако, в отличие от последней работы [48], наше исследование показало не только повышение средних показателей глюкозы, но и значительное увеличение частоты нарушений липидного обмена, что подтверждает разнообразие метаболических нарушений у лиц с ВНАД. Сходные результаты представлены в работе Бурмагиной А.Г. и соавторов (2012 г.) [6], где было выявлено, что у 64% пациентов с ВНАД наблюдался повышенный индекс НОМА — ключевой маркер инсулинорезистентности. Дополнительно, в диссертационной работе Ерина А.М. (2023 г.) [16] указано, что гипергликемия с уровнем глюкозы плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л увеличивает ОШ возникновения ВНАД до 1,40 (95% ДИ 1,23; 1,59, $p < 0,000$), а уровень $\geq 6,1$ ммоль/л — до 1,59 (95% ДИ 1,28; 1,98, $p < 0,0001$). Эти данные подтверждают высокий риск нарушений углеводного обмена в группе с ВНАД.

Подтверждение наших выводов находится не только в российских, но и в зарубежных исследованиях. Например, в работе Everett CJ и соавторов (2010 г.) [102] на основе данных исследования San Antonio Heart было показано, что ВНАД связано с инцидентным диабетом. Подобные результаты получены Donahue R.P. и соавторами (2014 г.) [175] в Western New York Health Study: нарушенная гликемия натощак идентифицирована как ключевой ФР для ПГ (ОШ = 1,7; 95% ДИ 1,07–2,69). Более того, исследование Conen D. и соавторов [80] среди 38 172 женщин с преддиабетом выявило, что риск развития СД 2 типа был на 45% выше у лиц с ПГ по сравнению с НАД ($p < 0,0001$).

В Китае исследование Wang Q. и соавторов (2018 г.) [72] продемонстрировало высокую распространенность микроальбуминурии у людей с ПГ, что указывает на общие патофизиологические механизмы для ПГ и СД. Аналогичные данные были представлены Asmathulla S. и соавторами (2011 г.) [166] в Индии, где выявлена значимая связь между ПГ и уровнями глюкозы крови ($\chi^2 = 15,24$, $p < 0,001$). ОШ для

МС составило 1,25 для преддиабета и 2,56 для СД, а скорректированное ОШ для ПГ и СД достигло 2,50 ($p = 0,019$).

Исследование Al-Maqbali A.A. и соавторов (2013 г.) [62] подтвердило значимую связь между уровнем глюкозы и ПГ ($p = 0,03$), выявив закономерности как у пациентов с нормогликемией, так и с преддиабетом. Схожие выводы были сделаны Al-Majed H.T. и соавторами (2012 г.) [61] в Кувейте, где уровни HbA1c у студентов с ПГ (5,7–6,4%) значительно превышали показатели нормальной группы ($p < 0,045$).

Согласно работе Rahmanian K. и соавторов (2012 г.) [172], 33,7% участников имели ПГ, что сопровождалось более высокими уровнями глюкозы в крови ($94,8 \pm 29,5$ мг/дл против $88,9 \pm 27,1$ мг/дл, $p = 0,013$). Эти результаты нашли подтверждение в исследовании Badakhsh M.H. и соавторов (2015 г.) [157], где была выявлена 30% распространенность ПГ, связанная с диабетом и гиперлипидемией.

В развитии диабета при ПГ также важную роль играет длительность наблюдения. Например, в исследовании Khosravi A. и соавторов (2018 г.) [117] пятилетняя заболеваемость диабетом среди лиц с ПГ оказалась на 13% выше, чем у участников с НАД (12,1% против 10,7%).

Особое внимание уделяется влиянию гиперинсулинемии на метаболический статус. Согласно данным de Almeida A.R. и соавторов [67] (2014 г.), у лиц с гиперинсулинемией наблюдаются более высокие показатели АД (систолическое АД $130,7 \pm 4,71$ мм рт. ст. против $114,8 \pm 16,6$ мм рт. ст., $p < 0,002$) и индекса НОМА-IR ($2,19 \pm 0,70$ против $0,83 \pm 0,23$, $p < 0,0001$), что подтверждает наличие метаболических нарушений у людей с ожирением.

Аналогично, в нашей диссертационной работе было выявлено, что все изученные индексы метаболического статуса (метаболический индекс, НОМА-IR и ТуG-индекс) были статистически значимо выше в группе лиц с ВНАД по сравнению с группой с НАД. Однако наиболее выраженные изменения отмечались по метаболическому индексу, что соответствует выводам Ройтберга Г.Е. и соавторов (2014 г.) [9], где был продемонстрирован более высокий уровень чувствительности нового метаболического индекса для ранней диагностики инсулинорезистентности.

Таким образом, результаты подтверждают, что ВНАД тесно связано с углеводными и липидными нарушениями, как это демонстрируют отечественные и международные исследования. Однако, в нашей работе, во втором периоде наблюдения через 5 лет (2022–2023 гг.) у лиц с ВНАД отмечается дальнейшее статистически значимое увеличение ряда изученных ФР: ИМТ, АО и ЧСС, что безусловно следует рассматривать как негативную тенденцию.

Далее, анализ показателей функции почек продемонстрировал сопоставимые уровни креатинина и СКФ в группах с ВНАД и НАД. Тем не менее, выявленные нами результаты несколько ниже данных ЭССЕ-РФ-2, где средний уровень СКФ составил $97,8 \pm 16,6$ мл/мин/1,73 м² [49]. У нас снижение СКФ менее 60 мл/мин наблюдалось у 1,4% участников с ВНАД, что соответствует выводам Бурмагина А.Г. и соавторов (2012 г.) [6], отметивших ХБП у 4% пациентов с ВНАД в Московской области.

На международном уровне исследования подтверждают связь ВНАД с ухудшением функции почек. Например, крупное исследование в Китае с участием 20 034 человек показало, что риск развития ХБП у лиц с ВНАД увеличивается на 69% по сравнению с НАД [163]. Однако результаты российских исследований, таких как работа Ериной А.М. и соавторов (2020 г.) [17], не выявили статистически значимой ассоциации между уровнями АД и СКФ, что может быть связано с низкой распространенностью ХБП в популяции.

Сравнительно, в исследовании Во S. и соавторов (2014 г.) [112] шестилетняя заболеваемость с ухудшением функции почек с СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² составила 2,5% у людей с оптимальным АД, 4,5% при НАД и 8,7% при ВНАД. В этом исследовании ВНАД увеличивал риск ухудшения функции почек в 3,4 раза (ОШ 95% ДИ 3,4; 1,2–10,3).

Статистически значимое повышение уровня СРБ среди лиц с ВНАД по сравнению с группой с НАД соответствует данным исследования АТГІСА [57], где также было обнаружено увеличение уровня СРБ у пациентов с ПГ. Этот феномен можно объяснить более выраженными метаболическими ФР у наших пациентов с ВНАД, такими как ожирение, включая абдоминальное. Значимость этих факторов

в повышении уровня высокочувствительного СРБ подтверждена в исследовании ЭССЕ–РФ во всех регионах [34].

Кроме того, повышение уровня фибриногена у лиц с ВНАД также согласуется с результатами исследования ЭССЕ–РФ, проведенного в г. Томск. В этом исследовании было отмечено статистически значимое повышение уровня фибриногена у пациентов с АГ 1 степени по сравнению с лицами с НАД [15].

Анализ образовательного уровня среди обследованных с ВНАД выявил, что лица с высшим образованием встречались реже (44,1% против 68,3% среди НАД), а лица с полным средним специальным образованием (техникум) и полным средним образованием встречались чаще (38,6% и 24,3%, и 12,4% и 4,2% соответственно). Эти различия оказались статистически значимыми ($p < 0,05$). Результаты других исследований подтверждают связь между уровнем образования и АД. В недавнем исследовании Gebreslassie M. (2024 г.) [97] было показано, что низкий уровень образования связан с повышением САД. Например, средний САД, скорректированный по возрасту и полу, у людей с начальными уровнями образования был на 2,49 мм рт. ст. выше на начальном этапе, на 3,95 мм рт. ст. через 10 лет и на 2,61 мм рт. ст. через 20 лет по сравнению с участниками с высшим образованием. Эти данные согласуются с нашим исследованием.

Аналогичные результаты представлены в работе Ерина А.М. (2023 г.) [16], где было установлено, что при низком уровне образования распространенность ВНАД составляет 5,2% по сравнению с НАД — 3,1% и оптимальной АД — 3,3%.

Данные международных исследований подтверждают выявленные закономерности. Так, в исследовании Owiredo EW и соавторов (2019 г.) [91] среди 204 участников низкий уровень образования был независимо связан с повышенным риском развития ПГ (ОШ = 2,74, 95% ДИ: 1,15–6,55, $p = 0,02$).

Кросс-секционный анализ Aldiab A. и соавторов (2016 г.) [161], проведенный среди репрезентативной выборки населения Аль-Хардж ($n = 1019$; возраст от 18 до 67 лет), также показал, что у мужчин с самым низким уровнем образования риск ПГ был значительно выше (ОШ = 6,56, 95% ДИ: 1,27–33,85, $p = 0,003$). Исследование Ху Т. и соавторов (2016 г.) [163] среди 47 495 взрослых китайских

участников показало, что более высокий уровень образования (ОШ = 0,687, 95% ДИ: 0,627–0,752 для университетского образования) был связан с более низкой распространенностью ПГ. Аналогичные результаты были получены в Непале, где согласно исследованию Agho К.Е. и соавторов (2018 г.) [105], отсутствие школьного образования значительно повышало риск ПГ.

Эти данные подтверждаются исследованием Ма М. и соавторов (2017 г.) [139], проведенным в Хубэе, которое мы уже упоминали ранее. В нем авторы показали, что наличие высшего образования снижает риск развития ПГ (ОШ 95% ДИ 0,61; 0,55–0,69, $p < 0,001$), что статистически значимо ($p < 0,05$).

Сходные результаты были выявлены в когортном исследовании, проведенном в Kherameh на юге Ирана под руководством Rezaianzadeh А. (2021 г.) [187]. Среди 10 663 участников низкий уровень образования был связан с развитием ПГ ($p < 0,05$).

При оценке возможного ПОМ наше исследование показало, что у лиц с ВНАД на различных этапах наблюдения фиксировались статистически значимые увеличения среднего диаметра аорты, среднего значения КСР-ЛЖ и КДР-ЛЖ по сравнению с пациентами с НАД. Эти данные частично подтверждаются результатами Ховаевой Я.Б. (2003 г.) [51], где установлено, что уровень АД 135/85 мм рт. ст. и выше приводит к изменениям диаметра аорты: у лиц с ВНАД он составил $2,52 \pm 0,05$ см, тогда как у лиц с НАД — $2,26 \pm 0,04$ см ($p = 0,0001$). Также отмечено изменение формы аорты и снижение её эластичности: у пациентов с НАД этот показатель составил $177,0 \pm 11,8$ против $138,7 \pm 7,9$ у лиц с ВНАД ($p = 0,0003$).

Результаты по диастолической дисфункции согласуются с данными ряда исследований. Так, исследование EPIPorto [93] с участием 925 взрослых старше 45 лет выявило прогрессивное снижение скорости раннего диастолического наполнения (e'), что указывало на ухудшение диастолической функции. ПГ и АГ выступали независимыми предикторами снижения скорости e' ($\beta = -0,56$, $p = 0,035$ и $\beta = -1,08$, $p < 0,001$).

Работа Tadic М. и соавторов (2014 г.) [185] выявила субклиническую дисфункцию миокарда у 149 участников, включая 50 с ВНАД. Глобальные

деформации миокарда были снижены в группе с ВНАД (-18,7% против -20,5%; $p < 0,001$), что сопоставимо с показателями у пациентов с нелеченой АГ.

Исследование Jung J. и соавторов (2017 г.) [186] также подтвердило связь ПГ с нарушениями диастолической функции, продемонстрировав корреляцию между повышенным АД и ГЛЖ. Кроме того, данные Vajrai J.K. и соавторов (2014 г.) [125] показали изменения геометрии ЛЖ у мужчин с ПГ.

В 2018 году мета-анализ Cuspidi C. и соавторов продемонстрировал, что индекс массы ЛЖ и относительная толщина стенки выше у пациентов с ПГ [150]. В более поздних исследованиях (2019 г.) отмечена высокая вероятность развития концентрического ремоделирования и ГЛЖ у лиц с ПГ [108, 111]. В работе Gandhi S. (2016 г.) [104] было зафиксировано увеличение ТМЖП у мужчин с ПГ, что связано со снижением диастолической функции.

В нашем исследовании редко встречаемая дилатация ЛП (25%) и регургитация на МК и ТК (9,6% и 11,5% в группах НАД и ВНАД соответственно) могут объясняться субклиническими незарегистрированными эпизодами АГ. Как показано в работе Ikejder Y. и соавторов (2020 г.) [121], такие эпизоды могут способствовать увеличению ЛП, что, в свою очередь, вызывает более выраженные изменения в сердечно-сосудистой системе. У лиц с ВНАД патологическое увеличение ЛП встречалось чаще, чем у лиц с НАД, что частично подтверждается исследованием Aktürk E. и соавторов (2012 г.) [95], где наблюдалось увеличение ТМЖП, времени релаксации и объема ЛП, а также снижение пассивной фракции опорожнения ($45,7 \pm 5,6$ против $48,6 \pm 4,1$; $p = 0,006$).

Работа Markus M.R. и соавторов (2008 г.) [127] подтвердила связь ПГ с изменениями геометрии и функции ЛЖ, включая увеличение массы и толщины стенок, развитие концентрического ремоделирования и гипертрофии. У пациентов с ПГ отмечалось ухудшение диастолической функции и увеличение размера ЛП, при этом вероятность ремоделирования ЛЖ и гипертрофии была высокой. Эти изменения можно рассматривать как начальные проявления изменений в сердечно-сосудистом континууме, связанные с ремоделированием сердца под воздействием АГ.

В нашей работе установлено, что у лиц с ВНАД наблюдалось сопоставимое увеличение ТИМ сонных артерий по сравнению с группой с НАД ($p = 0,120$). Патологическое утолщение ТИМ ($\geq 0,9$ мм) не фиксировалось ни в одной из групп, однако частота АСБ была несколько выше, хотя и без статистической значимости, у лиц с ВНАД по сравнению с НАД (7,4% против 2,4%; $p = 0,558$). Эти данные согласуются с результатами Maloberti A. и соавторов (2021 г.) [162], где среди 755 здоровых участников не выявлено значимых различий в ТИМ или частоте каротидных бляшек между группами НАД и ВНАД.

Исследование Макеева Т.Г. и соавторов (2016 г.) [27], проведенное на 190 участниках (170 мужчин и 20 женщин) с ВНАД, показало, что у лиц с ТИМ $\geq 0,9$ мм ПГ была более продолжительной, а уровни АД — выше, чем у тех, у кого ТИМ $< 0,8$ мм.

Другие исследования также подтвердили связь ВНАД с увеличением ТИМ и частоты АСБ. Например, Tokioka S. и соавторы (2023 г.) [71] показали, что у 26% участников с ВНАД через четыре года развилась АГ, при этом ТИМ (ОШ = 1,8) и центральное АД (ОШ = 1,7) оказали значительное влияние. Güneşli A. и соавторы (2020 г.) [81] установили связь повышения АД с ухудшением эластичности каротидных артерий при пороговых значениях САД $> 135,5$ мм рт. ст. и ДАД $> 86,5$ мм рт. ст.

Кроме того, Liu J. и соавторы (2021 г.) [188] выявили, что у 36,5% участников, не имевших каротидных бляшек на исходном этапе, они появились к окончанию наблюдения (скорректированный ОР = 1,52). Исследование Ma W. и соавторов (2014 г.) [174], проведенное среди 3324 участников в Пекине, также показало пропорциональную зависимость ТИМ от уровня АД с повышенными рисками для средней (ОШ = 4,50) и максимальной ТИМ (ОШ = 1,73) у группы с ВНАД.

Эти результаты во многом совпадают с данными нашей диссертации, где также установлена связь между ТИМ и уровнями АД, однако в нашем случае эта связь не достигла статистической значимости.

Мета-анализ Cuspidi C. и соавторов (2019 г.) отметил значительное утолщение ТИМ у пациентов с ПГ (779 ± 45 мкм) по сравнению с НАД (723 ± 39

мкм) и АГ (858 ± 82 мкм) [151]. В недавнем исследовании Ма Х. и соавторов (2023 г.) [169] выявлено значительное увеличение ТИМ сонных артерий у пациентов с ПГ по сравнению с контрольной группой. Более того, у пациентов с ПГ был выше риск увеличения максимальной ТИМ (коэффициент 4,20). Аналогично, в работе Ну В. и соавторов (2022 г.) [116] отмечено, что у японцев с ПГ каротидные бляшки возникали чаще (39,4%) по сравнению с НАД (18,4%; $p < 0,001$).

Исследование Manios E. и соавторов (2011 г.) [124] также подтвердило связь ПГ с изменениями сосудистой стенки: индекс ТИМ у пациентов с ПГ был выше (0,712 мм) по сравнению с лицами с НАД (0,655 мм; $p < 0,01$). В работе Hong H. и соавторов (2013 г.) [115], выполненной на выборке из 942 участников в возрасте 46–75 лет с ПГ, зафиксирована тенденция к увеличению ТИМ (ОШ = 1,65) и более высокая частота АСБ (ОШ = 2,36) по сравнению с НАД. Аналогичные результаты получены Agabiti-Rosei E. и соавторами (2019 г.) [58], которые выявили связь между ПГ, увеличением ТИМ и частотой каротидных бляшек у 420 участников в северной Италии.

Важные данные предоставило исследование Norton G.R. и соавторов (2008 г.) [131], проведенное среди 771 афроамериканца. Оно показало связь между ПГ и средней ТИМ ($p < 0,05$).

При диспансерном наблюдении в рекомендациях РФ по АГ проводится определение УЗИ почечных артерий, а не сонных артерий [2]. На наш взгляд, необходимо внести УЗИ сонных артерий в диспансеризацию с учётом выявленного прогрессирования атеросклеротических изменений у лиц с ВНАД и ПГ. Это позволит своевременно выявлять ранние признаки атеросклероза и принимать меры по профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

В рамках нашего исследования установлено, что с повышением АД от НАД к ВНАД и АГ медиана СЛСИ увеличивалась, что указывает на субклиническое поражение сосудов. Одновременно медиана ЛПИ снижалась, также свидетельствуя о сосудистых изменениях при ЛПИ $< 0,9$ и СЛСИ ≥ 9 . Снижение ЛПИ у пациентов с ВНАД оказалось меньше, чем у НАД, но больше, чем у АГ. Значения СЛСИ ≥ 9 были зафиксированы только у 12,5% пациентов с АГ.

Полученные результаты частично согласуются с работой Ериной А.М. и соавторов (2020 г.) [17], в которой на выборке из 7042 человек (возраст 25–64 года) рост сосудистых поражений по СЛСИ ≥ 9 наблюдался параллельно с повышением АД. Распространенность субклинических поражений по СЛСИ возрастала у обследованных с переходом от оптимального АД к ПГ и АГ (0,06, 0,19 и 0,75 соответственно). Однако для ЛПИ такой зависимости выявлено не было.

Согласно Фрамингемскому исследованию Qureshi A.I. [130], значимой связи между ПГ и ЛПИ $< 0,9$ выявлено не было. В то же время исследование Thitiwuthikiat P. и соавторов (2017 г.) [189] установило связь гиперурикемии с ПГ, измеряемой через СЛСИ ≥ 9 . Было показано, что возраст, САД и уровень мочевой кислоты коррелируют с СЛСИ. ПГ и высокий уровень мочевой кислоты ассоциировались с повышенным риском аномального СЛСИ (ОШ = 2,696; 95% ДИ: 1,552–4,683; $p = 0,001$).

В исследовании Rubio-Guerra A.F. и соавторов (2017 г.) [153] было выявлено, что пациенты из Мексики с ПГ имели более низкие значения ЛПИ ($0,90 \pm 0,14$) по сравнению с лицами с НАД ($1,02 \pm 0,21$; $p = 0,00012$). Более 40% пациентов с ПГ имели признаки ПАБ с ЛПИ $< 0,9$ (ОР = 3,29; 95% ДИ: 1,5–7,0; $p = 0,0023$), тогда как среди лиц с НАД этот показатель составил лишь 18,5%.

Исследование Nikolov P. (2020 г.) [143], проведенное среди 80 участников с ВНАД и 45 с оптимальным АД, показало значительное увеличение показателей СПВ, индекса увеличения, ЦАД и ПД у лиц с ВНАД. При этом значения ТИМ и ЛПИ не продемонстрировали статистически значимых различий. Эти данные также сопоставимы с нашими результатами, где различия по некоторым показателям также не достигли значимого уровня.

В работе Yambe M. и соавторов (2007 г.) [64], проведенной за 3 года наблюдения за 100 мужчинами с ВНАД, с помощью бинарного регрессионного анализа было установлено, что СПВ, как маркер артериальной жесткости, является предиктором прогрессии к АГ (ОР = 9,4; 95% ДИ: 3,0–29,8; $p < 0,01$).

Таким образом, полученные данные подчеркивают важность мониторинга показателей сосудистого здоровья, таких как СЛСИ и ЛПИ, у лиц с ВНАД.

Включение таких методов диагностики в рутинную клиническую практику может улучшить прогноз и снизить риск развития АГ и связанных с ней осложнений.

При оценке КТ за 5 лет наблюдения в нашем исследовании не было выявлено статистически значимых различий в рисках ССЗ между группами с ВНАД и НАД. Это противоречит данным Leitschuh M. [114], которые за 11 лет наблюдения за 6859 участниками установили повышенный риск ССС, включая ИМ, инсульт и хроническую сердечную недостаточность, у лиц с ВНАД, особенно у женщин (в 2,5 раза выше, чем у мужчин — в 1,6 раза).

Данные Liszka H.A. [147] из 18-летнего наблюдения в рамках National Health and Nutrition Examination Survey I (1971–1975) также показали, что у лиц с АД 130–139/85–89 мм рт. ст. вероятность ССЗ выше, чем у лиц с АД 120–129/80–84 мм рт. ст. (ОШ 95% ДИ 1,32; 1,05–1,65).

На национальном уровне исследование Ефремовой Ю.Е. и соавторов [48] выявило в российской популяции повышение частоты ССЗ и СД у лиц с ВНАД: ИБС встречалась у 7,25% против 5,91% при НАД, а частота СД 2 типа составила 4,43% при ВНАД против 2,37% при НАД, однако статистической значимой разницы при сравнении этих показателей авторы не получили.

Международные данные наоборот подтверждают эту связь. Например, мета-анализ Huang Y. и соавторов (2014 г.) [70] показал, что ВНАД связано с повышением смертности от ССЗ, ИБС и инсульта: ОШ = 1,28 (95% ДИ 1,16–1,40), ОШ = 1,12 (95% ДИ 1,02–1,23) и ОШ = 1,41 (95% ДИ 1,28–1,56) соответственно, с увеличением смертности на 28% при ВНАД.

Дополнительные доказательства представлены в исследовании Khosravi A. и соавторов (2017 г.) [155], которое показало, что ПГ является значимым предиктором нестабильной стенокардии и других ССЗ. Среди 6323 участников старше 35 лет ОШ для нестабильной стенокардии составило 2,94 (95% ДИ: 1,68–5,14, $p < 0,001$), а для ССЗ — 1,74 (95% ДИ: 1,23–2,47, $p = 0,002$). При этом сочетание ПГ с преддиабетом увеличивало риск ИМ, с ОШ 3,21 (95% ДИ: 1,06–9,76, $p = 0,04$).

Исследование Nadaegh F. и соавторов (2013 г.) [109], проведенное среди 6273 участников старше 30 лет без ССЗ на начальном этапе, выявило, что ВНАД

значительно увеличивает риск ССЗ. Сох-регрессионный анализ за 9,3 года наблюдений показал, что у лиц среднего возраста с ВНАД средний риск (HR) составил 1,62 (95% ДИ: 1,11–2,37).

Мета-анализ Guo X. и соавторов (2013 г.) [154] выявил значимую связь ПГ с риском смертности от ССЗ. ОР составил 1,32 (95% ДИ: 1,16–1,50, $p < 0,001$). Кроме того, высокий диапазон ПГ также показал значимую связь с риском смертности — ОР: 1,26 (95% ДИ: 1,13–1,41, $p < 0,001$).

Однако, с другой стороны, в работе Hozawa A. и соавторов (2009 г.) [74], основанной на данных 12 928 участников в возрасте 40–79 лет в Японии, показано, что у людей 40–64 лет риск смерти от ССЗ при ПГ имеет только тенденцию к увеличению без статистической значимости (ОР 1,31; 95% ДИ: 0,59–2,94).

Одним из возможных объяснений наших данных по прогнозу является относительно молодой возраст участников (медиана возраста в группе с ВНАД составляла 39,0 [32,0; 45,0] лет, а в группе НАД — 36,0 [30,0; 44,0] лет), а также небольшой срок наблюдения (5 лет).

В ходе диссертационной работы за 5 лет наблюдения было выявлено 6,1% случаев впервые диагностированной АГ. Эти результаты во многом согласуются с предыдущими исследованиями, где установлено, что ПГ в сочетании с различными ФР ССЗ способствует развитию АГ, особенно при ПГ 2 уровня (систолическое АД 130–139 мм рт. ст. и диастолическое АД 85–89 мм рт. ст.) [4, 70, 71, 79, 85, 129, 169, 170, 192].

В соответствии с рекомендациями по диспансеризации лицам с ВНАД в возрасте от 45 лет рекомендовано определять уровень АД один раз в год [2]. С учётом наших данных нами предлагается чаще проводить измерение АД - не менее двух раз в год, особенно у лиц с дополнительными ФР, такими как ожирение, дислипидемия или нарушение углеводного обмена. Это позволит своевременно выявлять прогрессирование до АГ и принимать меры по профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют, что у лиц с высоким нормальным артериальным давлением по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением наблюдается более высокая частота почти всех изученных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, более выраженные структурные изменения сосудов и сердца, но без значимой разницы в возникновении сердечно-сосудистых событий за 5 лет наблюдения. Полученные данные частично совпадают с результатами исследований, проведенных в других регионах Российской Федерации [16,47]. Однако небольшая выраженность структурных поражений сердца и сосудов, а также отсутствие роста сердечно-сосудистых заболеваний и фатальных кардиальных событий за 5 лет могут указывать на региональные особенности более благоприятного течения высокого нормального артериального давления. Необходимо отметить, что методом бинарной логистической регрессии установлены факторы риска, статистически значимо увеличивающие вероятность наличия высокого нормального артериального давления.

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 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

СД – сахарный диабет

МС – метаболический синдром

НbA1c – гликированный гемоглобин

ТуG-индекс – индекс триглицериды/глюкоза

ГГ – гипергликемия

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ХБП – хроническая болезнь почек

СРБ – С-реактивный белок

НУП – натрийуретический пептид

ИБС – ишемическая болезнь сердца

СС смерть – сердечно-сосудистая смерть

ССС – сердечно-сосудистые события

КТ – конечные точки

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

ЛП – левое предсердие

ЛЖ – левый желудочек

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

УЗИ – ультразвуковое исследование

ТИМ – толщина интима-медиа

СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

АСБ – атеросклеротические бляшки

ДИ – доверительный интервал

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / В.А. Метельская, С.А. Шальнова, А.Д. Деев [и др.]. – Текст : непосредственный // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19, № 1. – С. 15–23.
2. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 230-329.
3. Артериальная гипертензия в Европейской части Российской Федерации с 1998 по 2007 год: чего мы добились на популяционном уровне? / И.В. Фомин, Д.С. Поляков, Ю.В. Бадин [и др.]. – Текст : непосредственный // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2016. – № 15(5). – С. 369-378.
4. Артериальная гипертензия в Рязанской области: данные третьего среза исследования ЭПОХА / Е.А. Смирнова, Ю.В. Тереховская, А.А. Молодцова, С.С. Якушин. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 6. – С. 49-53.
5. Бойцов, С.А. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения / С.А. Бойцов, С.А. Шальнова, А.Д. Деев. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – № 118(8). – С. 98-103.
6. Бурмагина, А.Г. Ассоциация предгипертензии с факторами риска хронической болезни почек, гипертонической болезни и атеросклероза / А.Г. Бурмагина, А.Ю. Николаев. – Текст : непосредственный // Клиническая нефрология. – 2012. – № 5-6. – С. 15-18.
7. Взаимосвязь частоты сердечных сокращений с артериальной гипертензией и другими кардиоваскулярными факторами риска в популяции Красноярского края / В. В. Шабалин, Ю. И. Гринштейн, Р. Р. Руф, А.Ю. Штрих. –

Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2019. – № 34(3). – С. 179-185.

8. Влияние региональных особенностей проживания на среднесрочные сердечно-сосудистые исходы: проспективный этап исследования ЭССЕ-РФ / С.А. Максимов, С.А. Шальнова, В.А. Куценко [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – № 20(5). – С. 214-223.

9. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике / Г.Е. Ройтберг, Ж.В. Дорош, О.О. Шархун [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – № 10(3). – С. 264–274.

10. Высокое нормальное артериальное давление и структурно-функциональные нарушения миокарда левого желудочка у лиц молодого возраста / Е.К. Шаварова, И.А. Хомова, Ж.Д. Кобалава [и др.]– Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – № 21(8). – С. 3282.

11. Гендерные особенности связи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и формирования предгипертензии / В.В. Шерстнев, М.А. Грудень, О.В. Сенько [и др.]. – Текст : непосредственный // Патогенез. – 2018. – № 16(3). – С. 57-63.

12. Гипертоническая болезнь у женщин в пери- и постменопаузе – патофизиологические механизмы и подходы к лечению / Е.И. Баранова, А.А. Кацап, О.С. Колесник, Е.В. Лебедева. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2023. – № 28(5). – С. 5439.

13. Глущенко, В.А. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения / В.А. Глущенко, Е.К. Иркиенко. – Текст : непосредственный // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 56-63.

14. Дарапкина, О.М. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска / О.М. Дарапкина, А.Э. Имаева, В.А. Куценко. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – № 22(8S). – С. 3791.

15. Д-димер, фибриноген и уровень артериального давления. Анализ популяции взрослого населения Томска (исследование ЭССЕ-РФ) / А.Б. Добровольский, Е.В. Титаева, Е.Б. Яровая [и др.]. – Текст : непосредственный // Атеротромбоз. – 2014. – № 2. – С. 19-24.

16. Ерина, А.М. Кардиометаболические и молекулярно-генетические детерминанты предгипертензии в популяционной выборке Российской Федерации: специальность 3.1.20: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ерина Анастасия Максимовна; Санкт-Петербургский гос. НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 68-72. – Текст : непосредственный.

17. Ерина, А.М. Маркеры поражения сосудов в зависимости от уровня артериального давления в популяционной выборке (по материалам ЭССЕ-РФ) / А.М. Ерина. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25(6). – С. 3652.

18. Значение показателя артериальной жесткости “сердечно-лодыжечный сосудистый индекс — САVI” для прогноза сердечно-сосудистых событий в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ, Томск) / А.Р. Заирова, А.Н. Рогоза, Е.В. Ощепкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – № 20(5). – С. 2967.

19. Кардиоваскулярные факторы риска у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением и эссенциальной артериальной гипертензией / О.Н. Антропова, С.Б. Силкина, И.В. Осипова [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. – 2019. – № 34(4). – С. 101–111.

20. Ланг, Г.Ф. Гипертоническая болезнь / Г.Ф. Ланг. – Текст : непосредственный. – 1950. – 495 с.

21. Люсов, В.А. Целесообразность модификации классификаций артериальной гипертензии по уровням АД на основе научно-обоснованных данных / В.А. Люсов, В.И. Харченко, О.Д. Мишнев. – Текст : непосредственный //

Российский кардиологический журнал. – 2007. – (6). – С. 6-21.

22. Маркеры субклинического поражения артерий в выборке жителей Санкт-Петербурга (по данным ЭССЕ-РФ) / А.С. Алиева, М.А. Бояринова, Е.В. Могучая [и др.]. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 241-251.

23. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, В.А. Добронравов [и др.]. – Текст : непосредственный // Нефрология. – 2012. – № 16(1). – С. 89-115.

24. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Э. Имаева [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 6. – С. 123-130.

25. Особенности организации эпидемиологического исследования в отдельно взятом регионе (по материалам ЭССЕ-РФ2 в Рязанской области) / Н.В. Добрынина, К.А. Мосейчук, Н.Н. Никулина [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 6. – С. 131-134.

26. Погожева, А.В. Изучение ассоциации питания с риском сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Погожева. – Текст : непосредственный // Медицинский Совет. – 2021. – № 4. – С. 17-24.

27. Показатели гемодинамики у лиц с предгипертонией в зависимости от величины комплекса интима-медиа сонных артерий / Т.Г. Макеева, Н.П. Потехин, А.Н. Фурсов [и др.]. – Текст : непосредственный // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2016. – № 3. – С. 137.

28. Предгипертензия и кардиометаболические факторы риска (по материалам исследования ЭССЕ-РФ) / А.М. Ерина, О.П. Ротарь, А.В. Орлов [и др.]. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2017. – № 23(3). – С. 243–252.

29. Предгипертония: как часто встречается данное состояние сердечно-сосудистой системы у граждан Европейской части России (данные исследования

ЭПОХА-АГ, 2002–2007 гг.) / И.В. Фомин, Ю.В. Бадин, Д.С. Поляков [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая медицина. – 2013. – 5(2). – С. 38-46.

30. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ / Ю.В. Жернакова, Е.А. Железнова, И.Е. Чазова [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2018. – № 90(10). – С. 14-22.

31. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2) / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Э. Имаева [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2019. – № 15(4). – С. 450-466.

32. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным выборки Московского региона / Е. В. Островская, Т. И. Романцова, А. Н. Герасимов, Т.Е. Новоселова. – Текст : непосредственный // Ожирение и метаболизм. – 2017. – № 14(4). – С. 51-56.

33. Распространенность нарушений углеводного обмена у лиц с различными сочетаниями факторов риска сахарного диабета 2 типа в когорте пациентов исследования NATION / Е.А. Шестакова, Е.Ю. Лунина, Г.Р. Галстян [и др.]. – Текст : непосредственный // Сахарный диабет. – 2020. – № 23(1). – С. 4-11.

34. Распространенность повышенного уровня С-реактивного белка и его ассоциации с традиционными факторами риска и заболеваемостью у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / С.Е. Евстифеева, С.А. Шальнова, А.Д. Деев [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – № 10(6). – С. 597-605.

35. Распространённость психоэмоционального стресса среди Российской популяции и его ассоциации с социально-демографическими показателями. Данные исследования ЭССЕ-РФ3 / О.М. Драпкина, Л.И. Гоманова, Ю.А. Баланова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – № 22(S8). – С. 56-67.

36. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ / А.В. Муромцева, В.В. Концевая, В.В. Константинов [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – № 13(6). – С. 4-11.

37. Роль активации симпатической нервной системы в лечении артериальной гипертензии. Фокус на пациента с повышенной частотой сердечных сокращений / С.А. Бойцов, Ю.А. Карпов, О.Д. Остроумова [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспертное мнение. Атмосфера. Новости кардиологии. – 2020. – № 1. – С. 120-128.

38. Рюткина, Л.А. Возможности и варианты суррогатной оценки инсулинорезистентности / Л.А. Рюткина, Д.С. Рюткин, И.С. Исхакова. – Текст : непосредственный // Ожирение и метаболизм. – 2019. – № 16(1). – С. 27–33.

39. Савина, А.А. Сравнительный анализ целевых показателей по снижению смертности взрослого населения к 2024 году / А.А. Савина, С.И. Фейгинова, А.А. Григоров. – Текст : непосредственный // Здравоохранение Российской Федерации. – 2024. – Т. 68, № 5. – С. 431–437.

40. Скорость клубочковой фильтрации, ее ассоциации с факторами риска и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Результаты исследования ЭССЕРФ-2 / С.А. Шальнова, С.А. Максимов, Ю.А. Баланова [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2020. – № 16(2). – С. 240-249.

41. Смирнова, Е.И. Пятилетний мониторинг эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в Рязанской области / Е.И. Смирнова, С.С. Якушин, Р.А. Лиферов. – Текст : непосредственный // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 160-163.

42. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике / Ю.А. Васюк, С.В. Иванова, Е.Л. Школьник [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – № 15(2). – С. 4-19.

43. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ / А.Н. Рогоза, А.Р.

Заирова, Ю.В. Жернакова [и др.]. – Текст : непосредственный // Системные гипертензии. – 2014. – № 4. – С. 42–48.

44. Структура употребления алкоголя в России по данным исследования ЭССЕ-РФ: есть ли «ковидный след»? / С.А. Максимов, С.А. Шальнова, Ю.А. Баланова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – № 22(8). – С. 3786.

45. Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии у больных артериальной гипертонией с наличием и отсутствием метаболического синдрома / Г.Х. Шарипова, М.А. Саидова, В.Б. Мычка [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7(7). – С. 45-50.

46. Факторы риска неинфекционных заболеваний населения Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО как пилотного проекта исследования ЭССЕ-РФ) / С.А. Бойцов, Е.В. Филиппов, С.А. Шальнова [и др.]. – Текст : непосредственный // Профилактическая медицина. – 2013. – Т. 16, № 6. – С. 48–54.

47. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и развитие предгипертонии / В.В. Шерстнев, М.А. Грудень, В.П. Карлина [и др.]. – Текст : непосредственный // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2018. – № 62(3). – С. 37–43.

48. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в Российской Федерации (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) / Ю.Е. Ефремова, Е.В. Ощепкова, Ю.В. Жернакова [и др.]. – Текст : непосредственный // Системные гипертензии. – 2017. – № 14(1). – С. 6-11.

49. Филиппов, Е.В. Мониторинг поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в 2014 году / Е.В. Филиппов. – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2015. – № 7. – С. 72-83.

50. Филиппов, Е.В. Факторы риска, неблагоприятные исходы хронических неинфекционных заболеваний и возможности их профилактики в регионе с

высоким уровнем смертности: диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук / Филиппов Евгений Владимирович; специальность «14.01.04 – Внутренние болезни»; ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова». – Рязань, 2016. – С. 145. – Текст : непосредственный.

51. Ховаева, Я.Б. Морфофункциональное состояние аорты у лиц с разным уровнем артериального давления / Я.Б. Ховаева. – Текст : непосредственный // Бюллетень СО РАМН. – 2003. – Т. 23. – № 2. – С. 64-66.

52. Шальнова, С.А. Значение исследования ЭССЕ-РФ для развития профилактики в России / С.А. Шальнова, О.М. Драпкина. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – № 19(3). – С. 2602.

53. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003-2010 гг. / Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, И.Е. Колтунов [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10(1). – С. 9-13.

54. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭССЕ-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования / О.М. Драпкина, С.А. Шальнова, А.Э. Имаева [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – № 21(5). – С. 3246.

55. Якушин С.С. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области (по данным исследования Меридиан-РО) / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов. – Текст : непосредственный // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2013. – № 4. – С. 89-103.

56. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI) / K. Shirai, J. Utino, K. Otsuka, M. Takata. – Text : visual // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. – 2006. – Apr;13(2). – P. 101-7.

57. Abdominal obesity and inflammation predicts hypertension among prehypertensive men and women: the ATTICA Study / C. Pitsavos, C. Chrysohoou, D.B.

Panagiotakos [et al.]. – Text : visual // Heart and Vessels. – 2008. – Vol. 23, №2. – P. 96-103.

58. Agabiti-Rosei, E. Subclinical vascular damage in prehypertension / E. Agabiti-Rosei, A. Paini, M. Salvetti. – Text : visual // (eds) Prehypertension and cardiometabolic syndrome. Updates in hypertension and cardiovascular protection. – 2018. – P. 251-256.

59. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash [et al.]. – Text : visual // Lancet. – 2002. – Vol. 360, №9349. – P. 1903-1913.

60. Alicea-Planas, J. Hypertension and related lifestyle factors among persons living in rural Nicaragua / J. Alicea-Planas, L. Greiner, P.A. Greiner. – Text : visual // Applied Nursing Research. – 2016. – Vol. 29. – P. 43-46.

61. Al-Majed, H.T. Pre-hypertension and hypertension in college students in Kuwait: a neglected issue / H.T. Al-Majed, A.A. Sadek. – Text : visual // Journal of Family and Community Medicine. – 2012. – Vol. 19, №2. – P. 105-112.

62. Al-Maqbali, A.A. Prevalence and determinants of pre-hypertension among Omani adults attending non-communicable disease screening program in primary care setting in Sohar city / A.A. Al-Maqbali, M. Temple-Smith, J. Ferler. – Text : visual // Oman Medical Journal. – 2013. – Vol. 28, №5. – P. 316-323.

63. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes — 2018 / American Diabetes Association. – Text : visual // Diabetes Care. – 2018. – Vol. 41(Suppl 1). – P. 13-27.

64. Arterial stiffness and progression to hypertension in Japanese male subjects with high normal blood pressure / M. Yambe, H. Tomiyama, J. Yamada [et al.]. – Text : visual // Journal of Hypertension. – 2007. – Vol. 25, №1. – P. 87-93.

65. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / X. Guo, X. Zhang, L. Guo [et al.]. – Text : visual // Current hypertension reports. – 2013. – Vol. 15, №6. – P. 703-716.

66. Association between prehypertension and psychological distress among adults in Saudi Arabia: a population-based survey / J. Al-Zahrani, M.M. Shubair, K.K. Aldossari [et al.]. – Text : visual // Saudi Journal of Biological Sciences. – 2021. – Vol. 28, №10. – P. 5657-5661.
67. Association between prehypertension, metabolic and inflammatory markers, decreased adiponectin and enhanced insulinemia in obese subjects / A.R. de Almeida, S. Monte-Alegre, M.B. Zanini [et al.]. – Text : visual // Nutrition and Metabolism. – 2014. – Vol. 11. – №1. – P. 1-11.
68. Association between waist circumference and the prevalence of (pre)hypertension among 27,894 US adults / JY. Sun, Y. Hua, HY. Zou [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Oct 12; 8:717257.
69. Association of adiposity indices with prehypertension among Chinese adults: A cross-sectional study / M. Xiao, C. Chen, J. Wang [et al.]. – Text : visual // The Journal of Clinical Hypertension (Greenwich). – 2023. – Vol. 25, №5. – P. 470-479.
70. Association of all-cause and cardiovascular mortality with prehypertension: a meta-analysis / Y. Huang, L. Su, X. Cai [et al.]. – Text : visual // American Heart Journal. – 2014. – Vol. 167. – №2. – P. 160-168.
71. Association of central blood pressure and carotid intima media thickness with new-onset hypertension in people with high normal blood pressure / S. Tokioka, N. Nakaya, K. Nakaya [et al.]. – Text : visual // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. – 2023. – Vol. 30, №12. – P. 1905-1916.
72. Association of microalbuminuria with diabetes is stronger in people with prehypertension compared to those with ideal blood pressure / Q. Wang, J. Huang, Y. Sun [et al.]. – Text : visual // Nephrology. – 2018. – Vol. 23. – №7. – P. 690-696.
73. Associations between TyG-BMI and normal-high blood pressure values and hypertension: cross-sectional evidence from a non-diabetic population / N. Peng, M. Kuang, Y. Peng, [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2023. – Vol. 10. – P. 1129112.
74. Attributable risk fraction of prehypertension on cardiovascular disease mortality in the Japanese population: the Ohsaki Study / A. Hozawa, S. Kuriyama, M.

Kakizaki [et al.]. – Text : visual // American Journal of Hypertension. – 2009. – Vol. 22. – №3. – P. 267-272.

75. Balami, A.D. Psychological determinants of prehypertension among first year undergraduate students in a public university in Malaysia / A.D. Balami, M.S. Salmiah, M.Z. Nor Afiah. – Text : visual // Malaysian Journal of Public Health Medicine. – 2014. – Vol. 14, №2. – P. 67-76.

76. Bashyal, R. Lipid profile in prehypertensive obese women / R. Bashyal, N. Khatri, S. Sapkota. – Text : visual // International Journal of Science and Technology Research Archive. – 2022. – 2(2): 066-068.

77. Bezerra, C. Dyslipidemia: what it is, how to identify, causes and treatment / C. Bezerra. – Text : visual // Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. – 2023.

78. Bharath, T. Lipid profile but not highly sensitive C-reactive protein helps distinguish prehypertensives from normal subjects / T. Bharath, P. Manjula. – Text : visual // Journal of Natural Science, Biology and Medicine. – 2015. – Vol. 6. – №2. – P. 347.

79. Biochemical markers of hypertension, prehypertension / L. Turgunova, B. Koichubekov, A. Turmuhambetova [et al.]. – Text : visual // Annales de Cardiologie et d'Angéiologie (Paris). – 2018. – Vol. 67. – №3. – P. 161-166.

80. Blood pressure and risk of developing type 2 diabetes mellitus: the Women's Health Study / D. Conen, P.M. Ridker, S. Mora [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. – P. 2937-2943.

81. Blood pressure limits affecting carotid artery injury: a cross sectional study / A. Güneşli, A. Acıbuca, C. Altın [et al.]. – Text : visual // Cukurova Medical Journal. – 2020. – Vol. 45, № 3. – P. 971-976.

82. Body mass index compared with abdominal obesity indicators in relation to prehypertension and hypertension in adults: the CHPSNE study / W.W. Deng, J. Wang, M.M. Liu [et al.]. – Text : visual // American Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 26, №1. – P. 58-67.

83. Braybrook, C. Prehypertension and cardiovascular disease in high-risk individuals: the ARIC study / C. Braybrook. – Text : visual // Nature Reviews Cardiology.

– 2006. – Vol. 3. – P. 295.

84. Cardio-metabolic risk factors and prehypertension in persons without diabetes, hypertension, and cardiovascular disease / P.P. Chiang, E.L. Lamoureux, A. Shankar [et al.]. – Text : visual // BMC Public Health. – 2013. – Vol. 13. – P. 1-8.

85. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study / M. De Marco, G. de Simone, M.J. Roman [et al.]. – Text : visual // Hypertension. – 2009. – Vol. 54. – P. 974-980.

86. Cardiovascular events in a prehypertensive Chinese population: four-year follow-up study / S. Wu, Z. Huang, X. Yang [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 167, №5. – P. 2196-2199.

87. Cardiovascular events increased at normal and high-normal blood pressure in young and middle-aged Japanese male smokers but not in nonsmokers / T. Kondo, S. Osugi, K. Shimokata [et al.]. – Text : visual // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31, №2. – P. 263-270.

88. Comparative analysis of anthropometric indices of obesity as correlates and potential predictors of risk for hypertension and prehypertension in a population in Nigeria / C.J. Ononamadu, C.N. Ezekwesili, O.F. Onyeukwu [et al.]. – Text : visual // Cardiovascular Journal of Africa. – 2017. – Vol. 28, №2. – P. 92-99.

89. Comparative study of cardio-ankle vascular index between Chinese and Japanese healthy subjects / H. Wang, K. Shirai, J. Liu [et al.]. – Text : visual // Clinical and Experimental Hypertension. – 2014. – Vol. 36, №8. – P. 596-601.

90. Correlates of measured prehypertension and hypertension in Latina women living along the US-Mexico border, 2007-2009 / H. Madanat, M. Molina, H. Din [et al.]. – Text : visual // Preventing Chronic Disease. – 2014. – Vol. 11. – P. E186.

91. Demographic and Lifestyle Predictors of Prehypertension: A Cross-Sectional Study among Apparently Healthy Adults in Kumasi, Ghana / E.W. Owiredu, E. Dontoh, S.E.S. Essuman, B. Bazanfara. – Text : visual // BioMed Research International. – 2019. – Apr 23; Vol. 2019. – P. 1764079.

92. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study / A.

Peasey, M. Bobak, R. Kubinova [et al.]. – Text : visual // BMC Public Health. – 2006. – Vol. 6, №1. – P. 1-10.

93. Diastolic function is impaired in patients with prehypertension: data from the EPIPorto study / R. Ladeiras-Lopes, R. Fontes-Carvalho, E.M. Vilela [et al.]. – Text : visual // Revista Española de Cardiología (English Edition). – 2018. – Vol. 71, №11. – P. 926-934.

94. Dietary salt intake and coronary atherosclerosis in patients with prehypertension / X. Zhao, X. Yang, X. Zhang [et al.]. – Text : visual // The Journal of Clinical Hypertension. – 2014. – Vol. 16, №8. – P. 575-580.

95. Early left atrial mechanics and volume abnormalities in subjects with prehypertension: a real-time three-dimensional echocardiography study / E. Aktürk, N. Ermis, J. Yağmur [et al.] – Text : visual // Echocardiography. – 2012. – Vol. 29, №10. – P. 1211-1217.

96. Education, marital status, and total and cardiovascular mortality in Novosibirsk, Russia: a prospective cohort study / S. Malyutina, M. Bobak, G. Simonova [et al.]. – Text : visual // Annals of Epidemiology. – 2004. – Vol. 14, №4. – P. 244-249.

97. Educational inequalities in blood pressure across the adult life course: Evidence from a 20-year follow-up study / M. Gebreslassie, M. Warolén, A. Lager [et al.]. – Text : visual // Scandinavian Journal of Public Health. – 2024.

98. Effectiveness of high-intensity interval training and continuous moderate-intensity training on blood pressure in physically inactive pre-hypertensive young adults / A.T. John, M. Chowdhury, M.R. Islam [et al.]. – Text : visual // Journal of Cardiovascular Development and Disease. – 2022. – Vol. 9, №8. – P. 246.

99. Effects of normal blood pressure, prehypertension and hypertension on left ventricular diastolic function and aortic elastic properties / D. Erdogan, M. Caliskan, I. Yildirim [et al.]. – Text : visual // Blood Pressure. – 2007. – Vol. 16, №2. – P. 114-121

100. Egan, B.M. Prehypertension-prevalence, health risks, and management strategies / B.M. Egan, S. Stevens-Fabry. – Text : visual // Nature Reviews Cardiology. – 2015. – Vol. 12(5). – P. 289-300.

101. Epidemiological analysis for prehypertension and its risk factors in

community of Changsha / H. Zhou, X. Cao, Y. Wang [et al.]. – Text : visual // *Journal of Central South University*. – 2016. – Vol. 41, №7. – P. 750-756.

102. Everett, C.J. Evidence that prehypertension is a risk factor for type 2 diabetes / C.J. Everett, I.L. Frithsen. – Text : visual // *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. – 2010. – Vol. 8. – P. 335-337.

103. Factors influencing the progression from prehypertension to hypertension among Chinese middle-aged and older adults: a 2-year longitudinal study / Z. Li, L. Cao, Z. Zhou [et al.]. – Text : visual // *BMC Public Health*. – 2023. – Vol. 23, №1. – P. 339.

104. Gandhi, S. The study of cardiovascular and echocardiographic parameters among young prehypertension males / S. Gandhi. – Text : visual // *International Journal of Contemporary Medical Research*. – 2016. – Vol. 3, №3. – P. 733-736.

105. Gender differences in factors associated with prehypertension and hypertension in Nepal: A nationwide survey / K.E. Agho, U.L. Osuagwu, O.K. Ezeh [et al.]. – Text : visual // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13. – № 9. – P. e0203278.

106. Greenlund, K.J. Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons with prehypertension in the United States, 1999-2000 / K.J. Greenlund, J.B. Croft, G.A. Mensah. – Text : visual // *Archives of internal medicine*. – 2004. – Vol. 164. – P. 2113-2118.

107. Hiatt, W.R. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication / W.R. Hiatt. – Text : visual // *The New England journal of medicine*. – 2001 May 24; 344(21): 1608-21.

108. High normal blood pressure and left ventricular hypertrophy echocardiographic findings from the PAMELA population / C. Cuspidi, R. Facchetti, M. Bombelli [et al.]. – Text : visual // *Hypertension*. – 2019. – Vol. 73. – P. 612-619.

109. High normal blood pressure is an independent risk factor for cardiovascular disease among middle-aged but not in elderly populations: 9-year results of a population-based study / F. Hadaegh, R. Mohebi, D. Khalili [et al.]. – Text : visual // *Journal of Human Hypertension*. – 2013. – Vol. 27, №1. – P. 18-23.

110. High prevalence of prehypertension is associated with the increased body mass index in community-dwelling Japanese / R. Kawamoto, K. Kohara, Y. Tabara, T.

Miki. – Text : visual // *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. – 2008. – Vol. 216, №4. – P. 353-361.

111. High-normal blood pressure and abnormal left ventricular geometric patterns: a meta-analysis / C. Cuspidi, C. Sala, M. Tadic [et al.]. – Text : visual // *Journal of Hypertension*. – 2019. – Jul; Vol. 37, №7. – P. 1312-1319.

112. High-normal blood pressure and impaired renal function: a prospective study in a population-based cohort / S. Bo, G. Gruden, E. Charbonnier [et al.]. – Text : visual // *Minerva Medica*. – 2014. – Vol. 105, №3. – P. 211-219.

113. High-normal blood pressure and related cardiovascular risk factors prevalence in the Romanian adult population: insights from the SEPHAR III study / C. Pop, O.F.G. Fronea, L. Pop [et al.]. – Text: visual // *Journal of Human Hypertension*. – 2021. – Vol. 35, №10. – P. 884-895.

114. High-normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Heart Study / M. Leitschuh, L.A. Cupples, W. Kannel [et al.]. – Text : visual // *Hypertension*. – 1991. – Vol. 17, №1. – P. 22-27.

115. Hong, H. Prehypertension is associated with increased carotid atherosclerotic plaque in the community population of Southern China / H. Hong, H. Wang, H. Liao. – Text : visual // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2013. – Vol. 13. – P. 20.

116. Hu, B. Association between prehypertension and carotid plaque in an asymptomatic Japanese population / B. Hu, G. Guo, D. Yu. – Text : visual // *PREPRINT (Version 1)*. – 2022.

117. Hypertension and the risk of diabetes mellitus incidence using a marginal structural model in an Iranian prospective cohort study / A. Khosravi, M.H. Emamian, H. Hashemi, A. Fotouhi. – Text : visual // *Epidemiology Health*. – 2018. – Vol. 40. – P. e2018026.

118. Hypertension awareness, treatment, and control — continued disparities in adults: United States, 2005–2006 / Y. Ostchega, SS. Yoon, J. Hughes, T. Louis. – Text : visual // *NCHS data brief*. – 2008. – 3(3). – P. 1-8.

119. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national

surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study / M. Joffres, E. Falaschetti, C. Gillespie [et al.]. – Text : visual // *BMJ Open*. – 2013. – Vol. 3, №8. – P. e003423.

120. Hypertriglyceridemia - from innocent bystander to independent cardiovascular risk factor in younger prehypertensives / J. Josipovic, A. Jelakovic, B. Valent Moric [et al.]. – Text : visual // *Preprints*. – 2024.

121. Impact of arterial hypertension on left atrial size and function / Y. Ikejder, M. Sebbani, I. Hendy [et al.]. – Text : visual // *BioMed Research International*. – 2020. – Vol. 2020. – P. 2587530.

122. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease / R.S. Vasan, M.G. Larson, E.P. Leip [et al.]. – Text : visual // *The New England Journal of Medicine*. – 2001. – Vol. 345, №18. – P. 1291-1297.

123. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study / M. Fukuhara, H. Arima, T. Ninomiya [et al.]. – Text : visual // *Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol. 30, №5. – P. 893-900.

124. Impact of prehypertension on carotid artery intima-media thickening: actual or masked? / E. Manios, F. Michas, G. Tsivgoulis [et al.]. – Text : visual // *Atherosclerosis*. – 2011. – Vol. 214, №1. – P. 215-219.

125. Impact of prehypertension on left ventricular structure, function and geometry / J.K. Bajpai, A.P. Sahay, A.K. Agarwal [et al.]. – Text : visual // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2014. – Vol. 8, №4. – P. BC07-10.

126. Impacts of pre-diabetes or prehypertension on subsequent occurrence of cardiovascular and all-cause mortality among population without cardiovascular diseases / Y.Q. Huang, L. Liu, C. Huang [et al.]. – Text : visual // *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. – 2020. – Vol. 13. – P. 1743-1752.

127. Implications of persistent prehypertension for ageing-related changes in left ventricular geometry and function: the MONICA/KORA Augsburg study / M.R. Markus, J. Stritzke, W. Lieb [et al.]. – Text : visual // *Journal of Hypertension*. – 2008. – Vol. 26, №10. – P. 2040-2049.

128. Incidence and risk factors of prehypertension among adults in mainland

China: a meta-analysis / N. Jin, G. Li, H. Li [et al.]. – Text : visual // *Journal of Southern Medical University*. – 2013. – Vol. 33, №12. – P. 1738-1743.

129. Interaction between serum cholesterol levels and the renin-angiotensin system on the new onset of arterial hypertension in subjects with high-normal blood pressure / C. Borghi, M. Veronesi, E. Cosentino [et al.]. – Text : visual // *Journal of Hypertension*. – 2007. – Vol. 25, №10. – P. 2051-2057.

130. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? / A.I. Qureshi, M.F. Suri, J.F. Kirmani [et al.]. – Text : visual // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – P. 1859-1863.

131. Is prehypertension an independent predictor of target organ changes in young-to-middle-aged persons of African descent? / G.R. Norton, M. Maseko, E. Libhaber [et al.]. – Text : visual // *Journal of Hypertension*. – 2008. – Vol. 26, №12. – P. 2279-2287.

132. Jorgensen, R.S. Alcohol consumption and prehypertension: an investigation of university youth / R.S. Jorgensen, S.A. Maisto. – Text : visual // *Behavioral Medicine*. – 2008. – Vol. 34, №1. – P. 21-28.

133. Kaneva, M. Socioeconomic and behavioral determinants of cardiovascular risk in Russia: a structural equation modeling approach / M. Kaneva, M. Jakovljevic. – Text : visual // *Risk Management and Healthcare Policy*. – 2023. – Vol. 16. – P. 585-605.

134. Kish, L. Survey sampling / L. Kish. – New York: John Wiley and Sons, 1965. – P. 643.

135. Know your heart: rationale, design and conduct of a cross-sectional study of cardiovascular structure, function and risk factors in 4500 men and women aged 35–69 years from two Russian cities, 2015–18 / S. Cook, S. Malyutina, A.V. Kudryavtsev [et al.]. – Text : visual // *Wellcome Open Research*. – 2018. – Vol. 3.

136. Lifestyle modification and nutrition in preventing prehypertension and hypertension: narrative review / V. Kota, S. Kumar, A.K. Wanjari, S. Acharya. – Text : visual // *International Journal of Nutrition Pharmacology Neurological Diseases*. – March 2023. – Vol. 13, №1. – P. 9-15.

137. Logaraj, M. Prevalence of prehypertension and its association to risk factors for cardiovascular diseases among male undergraduate students in Chennai / M. Logaraj,

R.S.D. Madhavan, R. Balaji. – Text : visual // International Journal of Community Medicine and Public Health. – 2016. – Vol. 3, №2. – P. 542-551.

138. Long-term trends in blood pressure and hypertension in Russia: an analysis of data from 14 health surveys conducted in 1975–2017 / E. Churilova, V.M. Shkolnikov, S.A. Shalnova [et al.]. – Text : visual // BMC Public Health. – 2021. – Vol. 21. – P. 2226.

139. Ma, M. Prehypertension and its optimal indicator among adults in Hubei Province, Central China, 2013-2015 / M. Ma, X. Tan, S. Zhu. – Text : visual // Clinical and Experimental Hypertension. – 2017. – Vol. 39, №6. – P. 532-538.

140. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006 / P.J. Touboul, M.G. Hennerici, S. Meairs [et al.]. – Text : visual // Cerebrovascular Diseases. – 2007. – Vol. 23, №1. – P. 75-80.

141. Moinuddin, A. Assessment of anthropometric indices, salt intake and physical activity in the aetiology of prehypertension / A. Moinuddin, R. Gupta, Y. Saxena. – Text : visual // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2016. – Vol. 10, №2. – P. CC11-CC14.

142. National prevalence and associated risk factors of hypertension and prehypertension among Vietnamese adults / H.T. Do, J.M. Geleijnse, M.B. Le [et al.]. – Text : visual // American Journal of Hypertension. – 2015. – Vol. 28, №1. – P. 89-97.

143. Nikolov, P. Structural and functional vascular changes in high normal arterial pressure / P. Nikolov. – Text : visual // Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. – January 2020. – Vol. 23, №1. – P. 7-11.

144. Patterns of dyslipidemia in pre-hypertensive and normotensive subjects / U. Wali, M.M. Hussain, A. Nadeem [et al.]. – Text : visual // Journal of Rawalpindi Medical College. – 2015. – Vol. 19, №1. – P. 7-10.

145. Prehypertension among young adult females in Dammam, Saudi Arabia / M.R. Koura, B.K. Al-Dabal, P. Rasheed [et al.]. – Text : visual // Eastern Mediterranean Health Journal. – 2012. – Vol. 18, №7. – P. 728-734.

146. Pre-hypertension among young adults (20-30 years) in coastal villages of

Udupi district in Southern India: an alarming scenario / S. Kini, V.G. Kamath, M.M. Kulkarni [et al.]. – Text : visual // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, №4. – P. e0154538.

147. Prehypertension and cardiovascular morbidity / H.A. Lyszka, A.G. Mainous, D.E. King [et al.]. – Text : visual // Annals of Family Medicine. – 2005. – Vol. 3, №4. – P. 294-299.

148. Prehypertension and psychosocial risk factors among university students in ASEAN countries / K. Peltzer, S. Pengpid, V. Sychareun [et al.]. – Text : visual // BMC Cardiovascular Disorders. – 2017. – Aug 23; Vol. 17, №1. – P. 230.

149. Prehypertension and risk for all-cause and cardiovascular mortality by diabetes status: results from the national health and nutrition examination surveys / Y.Q. Huang, L. Liu, J.Y. Huang [et al.]. – Text : visual // Annals of Translational Medicine. – 2020. – Vol. 8, №6. – P. 323.

150. Pre-hypertension and subclinical cardiac damage: A meta-analysis of echocardiographic studies / C. Cuspidi, C. Sala, M. Tadic [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2018. – Nov 1; Vol. 270. – P. 302-308.

151. Pre-hypertension and subclinical carotid damage: a meta-analysis / C. Cuspidi, C. Sala, M. Tadic. – Text : visual // Journal of Human Hypertension. – 2019. – Vol. 33, №1. – P. 34-40.

152. Prehypertension in dyslipidemic individuals: relationship to metabolic parameters and intima-media thickness / D. Karasek, H. Vaverkova, M. Halenka [et al.]. – Text : visual // Biomedical papers. – 2013. – Vol. 157, №1. – P. 41-49.

153. Prehypertension is associated with peripheral arterial disease and low ankle-brachial index / A.F. Rubio-Guerra, A.K. Garro-Almendaro, J.J. Lozano-Nuevo [et al.]. – Text : visual // Indian Heart Journal. – 2018. – Jul-Aug; Vol. 70, №4. – P. 502-505.

154. Prehypertension is not associated with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / X. Guo, X. Zhang, L. Zheng [et al.]. – Text : visual // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, №4. – P. e61796.

155. Pre-hypertension, pre-diabetes or both: which is best at predicting cardiovascular events in the long term? / A. Khosravi, M. Gharipour, P. Nezafati [et al.]. – Text : visual // Journal of Human Hypertension. – 2017. – Vol. 31, №6. – P. 382-387.

156. Prehypertension: a meta-analysis of the epidemiology, risk factors, and predictors of progression / X. Guo, L. Zou, X. Zhang [et al.]. – Text : visual // Texas Heart Institute journal. – 2011. – Vol. 38, №6. – P. 643-652.

157. Prehypertension; patient awareness and associated cardiovascular risk factors in an urban population in Iran / M.H. Badakhsh, M. Malek, R. Aghili [et al.]. – Text : visual // Medical Journal Islamic Republic of Iran. – 2015. – Vol. 11, №29. – P. 290.

158. Prevalence and correlates of prehypertension among adults in urban South India / P.M. Parthaje, B. Unnikrishnan, K.R. Thankappan [et al.]. – Text : visual // Asia Pacific Journal of Public Health. – 2016. – Vol. 28, (1 Suppl). – P. 93S-101S.

159. Prevalence and determinants of prehypertension in a Japanese general population: the Jichi Medical School Cohort Study / Y. Ishikawa, J. Ishikawa, S. Ishikawa [et al.]. – Text : visual // Hypertension Research. – 2008. – Vol. 31, №7. – P. 1323-1330.

160. Prevalence and risk factors of prehypertension and hypertension in Southern China / L. Hu, X. Huang, C. You [et al.]. – Text : visual // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, №1. – P. e0170238.

161. Prevalence of hypertension and prehypertension and its associated cardioembolic risk factors: a population-based cross-sectional study in Alkharj, Saudi Arabia / A. Aldiab, M.M. Shubair, J.M. Al-Zahrani [et al.]. – Text : visual // BMC Public Health. – 2018. – Vol. 18, №1. – P. 1327.

162. Prevalence of hypertension mediated organ damage in subjects with high-normal blood pressure without known hypertension as well as cardiovascular and kidney disease / A. Maloberti, P. Rebora, G. Occhino [et al.]. – Text : visual // journal of human hypertension. – 2022. – Vol. 36, №7. – P. 610-616.

163. Prevalence of prehypertension and associated risk factors among Chinese adults from a large-scale multi-ethnic population survey / T. Xu, J. Liu, G. Zhu [et al.]. – Text : visual // BMC Public Health. – 2016. – Vol. 16, №1.

164. Prevalence of prehypertension and associated risk factors among health check-up population in Guangzhou, China / R. Wang, X. Lu, Y. Hu, T. You. – Text : visual // International Journal of Clinical and Experimental Medicine. – 2015. – Vol. 8, №9. – P.

16424.

165. Prevalence of prehypertension and hypertension in a Chinese rural area from 1991 to 2007 / J. Yang, F. Lu, C. Zhang [et al.]. – Text : visual // *Hypertension Research*. – 2010. – 33(4). – P. 331-337.

166. Prevalence of prehypertension and its relationship to cardiovascular disease risk factors in Puducherry / S. Asmathulla, D. Rajagovindan, V. Sathyapriya, B. Pai. – Text : visual // *Indian Journal of Pharmacology*. – 2011. – Vol. 55, №4. – P. 343-350.

167. Prevalence of prehypertension and its risk factors in midlife and late life: Indonesian family life survey 2014-2015 / A. Lydia, S. Setiati, C.H. Soejono [et al.]. – Text: visual // *BMC Public Health*. – 2021. – Vol. 21, №1. – P. 493.

168. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries / C.K. Chow, K.K. Teo, S. Rangarajan [et al.]. – Text : visual // *The Journal of the American Medical Association*. – 2013. – Vol. 310, №9. – P. 959-968.

169. Progression from prehypertension to hypertension and risk of cardiovascular disease / Y. Ishikawa, J. Ishikawa, S. Ishikawa [et al.]. – Text : visual // *Journal of Epidemiology*. – 2017. – Vol. 27, №1. – P. 8-13.

170. Psychosocial factors and progression from prehypertension to hypertension or coronary heart disease / M.S. Player, D.E. King, A.G. Mainous III, ME. Geesey. – Text : visual // *Annals of Family Medicine*. – 2007. – Vol. 5, №5. – P. 403-411.

171. Quantifying carotid stiffness in a pre-hypertensive population with ultrafast ultrasound imaging / X. Ma, Z. Zhu, Y. Wang [et al.]. – Text : visual // *Ultrasonography*. – 2023. – Vol. 42, №1. – P. 89-99.

172. Rahmanian, K. The prevalence of pre-hypertension and its association to established cardiovascular risk factors in south of Iran / K. Rahmanian, M. Shojaie. – Text : visual // *BMC Research Notes*. – 2012. – Vol. 5. – P. 1.

173. Ravi, M.R. Prevalence of prehypertension in a rural district of Southern India / M.R. Ravi, N.C. Ashok, M. Renuka. – Text : visual // *International Journal of Preventive Medicine*. – 2015. – Vol. 6. – P. 84.

174. Relationship between high normal blood pressure and carotid artery

atherosclerosis in Beijing residents / W. Ma, Y. Yang, L. Qi [et al.]. – Text : visual // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. – 2014. – Vol. 42, №6. – P. 510-514.

175. Risk factors for prehypertension in the community: a prospective analysis from the Western New York Health Study / R.P. Donahue, S. Stranges, L. Rafalson [et al.]. – Text : visual // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. – 2014. – Vol. 24, №2. – P. 162-167.

176. Robinson, SC. Range of normal blood pressure: a statistical and clinical study of 11,383 persons / SC. Robinson, M. Brucer. – Text : visual // *Archives of Internal Medicine*. – 1939. – 64(3). – P. 409-444.

177. Rohrer, J.E. Obesity and pre-hypertension in family medicine: implications for quality improvement / J.E. Rohrer, G.J. Anderson, J.W. Furst. – Text : visual // *BMC Health Services Research*. – 2007. – Vol. 7. – P. 212.

178. Saidu, H. Plasma lipid profile in Nigerians with high-normal blood pressure / H. Saidu, K.M. Karaye, B.N. Okeahialam. – Text : visual // *BMC Research Notes*. – 2014. – Vol. 7. – P. 930.

179. Sanjay, M. Comparative study of serum lipid profile between prehypertensive and normotensive subjects / M. Sanjay, K. Amita, M. Sumukha. – Text : visual // *Indian Journal of Pathology and Oncology*. – 2016. – Vol. 3, №3. – P. 362.

180. Shah, H. Prevalence of prehypertension and its correlation with body mass index in undergraduate students of Physiotherapy / H. Shah, K. Patani. – Text : visual // *International Journal of Health Sciences and Research*. – 2022. – Vol. 12, №7. – P. 62-69.

181. Soundariya, K. A comparative analysis of rate pressure product between prehypertensives and normotensives and its correlation with body mass index / K. Soundariya, V. Deepika, S. Venkatesh. – Text : visual // *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*. – 2016. – Vol. 3, №4. – P. 452.

182. Subclinical HMOD in hypertension: left ventricular diastolic dysfunction / F. Bertacchini, C. Agabiti Rosei, G. Buso [et al.]. – Text : visual // *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. – 2022. – Vol. 29(6). – P. 585-593.

183. Susetyowati, S. PS-P03-6: sociodemographic as attributable risk factors of prehypertension: a population study from urban and rural / S. Susetyowati, F. Faza, Y. A.

Budiatmaja. – Text : visual // Journal of Hypertension. – 2023. – Vol. 41(Suppl 1). – P. e243.

184. The cardio-ankle vascular index and ankle-brachial index in young Russians / A. Sorokin, K. Kotani, O. Bushueva [et al.]. – Text : visual // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. – 2015. – № 22(2). – C. 211-8.

185. The impact of high-normal blood pressure on left ventricular mechanics: a three-dimensional and speckle tracking echocardiography study / M. Tadic, A. Majstorovic, B. Pencic [et al.]. – Text : visual // The international journal of cardiovascular imaging. – 2014. – Vol. 30, №4. – P. 699-711.

186. The influence of prehypertension, controlled and uncontrolled hypertension on left ventricular diastolic function and structure in the general Korean population / J. Jung, S. Park, C.M. Oh [et al.]. – Text : visual // Hypertension Research volume. – 2017. – Vol. 40. – P. 606-612.

187. The prevalence and predictors of pre-hypertension and hypertension in Kherameh cohort study: a population-based study on 10,663 persons in south of Iran / A. Rezaianzadeh, F. Jafari, S.E. Sadeghi, S. Rahimikazerooni. – Text : visual // Journal of Human Hypertension. – 2021. – Vol. 35, №3. – P. 257-264.

188. The role of blood pressure in carotid plaque incidence: interactions with body mass index, age, and sex based on a 7-years cohort study / J. Liu, X. Ma, X.L. Ren [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Physiology. – 2021. – Vol. 12. – P. 690094.

189. Thitiwuthikiat, P. Prehypertension and high serum uric acid increase risk of arterial stiffness / P. Thitiwuthikiat, D. Siri Wittayawan, T. Nuamchit. – Text : visual // Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation. – 2017. – Vol. 77, №8. – P. 673-678.

190. Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States adults with hypertension: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010 / Q. Gu, V.L. Burt, C.F. Dillon, S. Yoon. – Text : visual // Circulation. – 2012. – Vol. 126, №17. – P. 2105-2114.

191. Trends in prehypertension and hypertension risk factors in US adults: 1999-2012 / J.N. Booth 3rd, J. Li, L. Zhang [et al.]. – Text : visual // Hypertension. – 2017. –

Vol. 70, №2. – P. 275-284.

192. Uric acid is a strong risk marker for developing hypertension from prehypertension: a 5-year Japanese cohort study / M. Kuwabara, I. Hisatome, K. Niwa [et al.]. – Text : visual // Hypertension. – 2018. – Vol. 71, №1. – P. 78-86.

193. Vikhe, C.S. Effect of 14 days physical activity walking regime on blood pressure in pre-hypertensive young adults: a randomised controlled trial / C.S. Vikhe, P. Kumar, V.K. Meshram. – Text : visual // Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy - An International Journal. – 2023. – Vol. 17, №3. – P. 16-20.

194. Which markers of subclinical organ damage to measure in individuals with high normal blood pressure? / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen [et al.]. – Text : visual // Journal of Hypertension. – 2009. – Vol. 27, №6. – P. 1165-1171.

195. Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure / T. Kazumi, A. Kawaguchi, K. Sakai [et al.]. – Text : visual // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25, №6. – P. 971-976.

196. Yuan, Y. Relationship between metabolically healthy obesity and the development of hypertension: a nationwide population-based study / Y. Yuan, W. Sun, X. Kong. – Text : visual // Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2022. – Vol. 14. – P. 150.