

Маркеры поражения сосудов в зависимости от уровня артериального давления в популяционной выборке (по материалам ЭССЕ-РФ)

Ерина А. М.¹, Бояринова М. А.¹, Могучая Е. В.¹, Колесова Е. П.¹, Алиева А. С.¹, Ротарь О. П.¹, Баранова Е. И.^{1,2}, Шальнова С. А.³, Деев А. Д.³, Астахова З. Т.⁴, Болиева Л. З.⁴, Толпаров Г. В.⁵, Кавешников В. С.^{6,7}, Серебрякова В. Н.^{6,7}, Трубачева И. А.⁷, Карпов Р. С.^{6,7}, Ефанов А. Ю.⁸, Сторожок М. А.⁸, Медведева И. В.⁸, Шалаев С. В.⁸, Рогоза А. Н.¹⁰, Конради А. О.^{1,9}, Бойцов С. А.¹⁰, Шляхто Е. В.¹

Цель. Оценка связи предгипертензии (ПГ) с поражением сосудистой стенки и снижением функции почек в зависимости от сердечно-сосудистого риска (ССР) в репрезентативной выборке Российской Федерации (РФ).

Материал и методы. В рамках исследования "ЭССЕ-РФ" в 4 регионах (Санкт-Петербург, Томск, Тюмень, Республика Северная Осетия) 7042 участника 25-64 лет выполнено дополнительное обследование состояния сосудов. Все участники подписали информированное согласие и заполнили утвержденные вопросники. Были выполнены антропометрия, забор крови натощак, измерение артериального давления (АД). АД измерялось аппаратом OMRON (Япония) дважды на правой руке в положении сидя с расчетом среднего АД. Оптимальное АД соответствовало уровню АД 120/80 мм рт.ст., ПГ — АД = 120-139/80-89 мм рт.ст., артериальная гипертензия (АГ) — АД ≥ 140/90 мм рт.ст. или гипотензивная терапия. Определен 10-летний риск развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний по шкале SCORE. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитана по формуле CKD EPI. Обследование сосудов выполнено на аппарате VaSera, Fukuda Denshi с определением CAVI и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS Statistics 20.

Результаты. В анализ были включены данные 6906 участников, среди которых преобладали женщины (4531, 65,6%). Повышение распространенности субклинического поражения сосудов по данным оценки CAVI выявлено при росте АД от оптимального к ПГ и АГ (данные в долях 0,06, 0,19 и 0,75, соответственно), по данным оценки ЛПИ такая закономерность не наблюдается (данные в долях 0,24, 0,22 и 0,54, соответственно). Распространенность ЛПИ < 0,9 наибольшая в группе АГ и значительно не различается между пациентами с ПГ и оптимальным АД. После исключения 1610 обследованных, относящихся к группам высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), повторно оценена распространенность субклинического поражения сосудов. При увеличении АД от оптимального к ПГ и АГ в группах невысокого риска ССО отмечается рост распространенности субклинического поражения сосудов также только по данным CAVI (данные в долях 0,11, 0,28 и 0,62, соответственно). Вследствие низкой распространенности хронической болезни почек (ХБП) в общей популяции (n=7) анализ распространенности ХБП в группах по уровню АД не проводился. По данным линейного регрессионного анализа (с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела, уровень общего холестерина) статистически значимые ассоциации систолического АД со СКФ, CAVI и ЛПИ в группах оптимального АД, ПГ и АГ не выявлены.

Заключение. Независимо от степени ССР повышение распространенности субклинического поражения сосудов выявлено при росте АД от оптимального к ПГ и АГ только по данным оценки CAVI, а распространенность снижения ЛПИ значительно не различается между пациентами с ПГ и оптимальным АД. Ассоциация снижения СКФ с ПГ не выявлена.

Ключевые слова: предгипертензия, поражение сосудов, сердечно-лодыжечный индекс, сосудистый индекс.

Отношения и деятельность. Исследование выполнялось при поддержке Гранта Президента Российской Федерации по государственной поддержке ведущих научных школ Российской Федерации НШ-5508.2018.7 (соглашение № 075-15-2019-161 от 23.05.2019).

¹ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; ³ФГБУ НМИЦ ТПМ

Минздрава России, Москва; ⁴ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, Владикавказ; ⁵ФГБУ Северо-Кавказский многопрофильный медицинский центр Минздрава России, Беслан; ⁶ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск; ⁷ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ⁸ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень; ⁹Санкт-Петербургский Национальный Исследовательский Университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург; ¹⁰ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Ерина А. М.* — н.с. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0003-0648-3421, ResearcherID: AAN-1857-2019, Бояринова М. А. — м.н.с. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-5601-0668, ResearcherID: AAN-2738-2019, Могучая Е. В. — м.н.с. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0003-0838-5390, ResearcherID: AAN-3802-2019, Колесова Е. П. — к.м.н., н.с. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-1073-3844, ResearcherID: AAN-2492-2019, Алиева А. С. — к.м.н., н.с. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, руководитель Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-9845-331X, ResearcherID: AAN-2371-2019, Ротарь О. П. — д.м.н., зав. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-5530-9772, ResearcherID: A-3670-2014, Баранова Е. И. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, директор научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний, зав. НИЛ Метаболического синдрома Института эндокринологии, ORCID: 0000-0002-8788-0076, ResearcherID: P-9325-2015, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, ResearcherID: D-3824-2016, Деев А. Д. — к.ф.м.н., руководитель лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-7669-9714, ResearcherID: M-7754-2014, Астахова З. Т. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 4, ORCID: 0000-0001-7299-5607, ResearcherID: AAI-2087-2019, Болиева Л. З. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии с клинической фармакологией, ORCID: 0000-0002-6977-7534, ResearcherID: AAN-3726-2019, Толпаров Г. В. — зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0003-3070-6728, ResearcherID: AAI-1890-2019, Кавешников В. С. — к.м.н., с.н.с. отделения популяционной кардиологии, доцент кафедры гигиены, ORCID: 0000-0002-0211-4525, ResearcherID: Q-9168-2016, Серебрякова В. Н. — к.м.н., зав. лабораторией регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, доцент кафедры гигиены, ORCID: 0000-0002-9265-708X, ResearcherID: G-5529-2014, Трубачева И. А. — д.м.н., зав. отделением популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0003-1063-7382, ResearcherID: F-5446-2014, Карпов Р. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель научного направления, научный руководитель, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-7011-4316, ResearcherID: F-5406-2014, Ефанов А. Ю. — к.м.н., доцент кафедры восстановительной и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-3770-3725, ResearcherID: N-8887-2016, Сторожок М. А. — к.м.н., доцент кафедры восстановительной и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-8400-0192, ResearcherID: AAN-2523-2019, Медведева И. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, ректор, ORCID: 0000-0002-2656-6681, ResearcherID: I-6573-2016, Шалаев С. В. —

д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП, ORCID: 0000-0002-6544-8231, ResearcherID: H-2707-2013, Рогоза А. Н. — д.б.н., профессор, руководитель отдела новых методов диагностики, ORCID: 0000-0002-0543-3089, ResearcherID: B-2724-2014, Конради А. О. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зам. генерального директора по научной работе, директор Института трансляционной медицины, ORCID: 0000-0001-8169-7812, ResearcherID: P-1547-2014, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, академик, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, ResearcherID: M-4486-2014, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980, ResearcherID: A-6939-2014.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Erina_AM@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, ПГ — предгипертензия, ПОМ — поражение органов-мишеней, РФ — Российская Федера-

ция, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХБП — хроническая болезнь почек, CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Рукопись получена 07.12.2019

Рецензия получена 27.01.2020

Принята к публикации 03.02.2020



Для цитирования: Ерина А. М., Бояринова М. А., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Алиева А. С., Ротарь О. П., Баранова Е. И., Шальнова С. А., Деев А. Д., Астахова З. Т., Болиева Л. З., Толпаров Г. В., Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубачева И. А., Карпов Р. С., Ефанов А. Ю., Storozhok M. A., Медведева И. В., Шалаев С. В., Рогоза А. Н., Конради А. О., Бойцов С. А., Шляхто Е. В. Маркеры поражения сосудов в зависимости от уровня артериального давления в популяционной выборке (по материалам ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3652. doi:10.15829/1560-4071-2020-3652

Markers of vascular damage depending on the blood pressure level: data of the population study ESSE-RF

Erina A. M.¹, Boyarinova M. A.¹, Moguchaya E. V.¹, Kolesova E. P.¹, Aliyeva A. S.¹, Rotar O. P.¹, Baranova E. I.^{1,2}, Shalnova S. A.³, Deev A. D.³, Astakhova Z. T.⁴, Bolieva L. Z.⁴, Tolparov G. V.⁵, Kaveshnikov V. S.^{6,7}, Serebryakova V. N.^{6,7}, Trubacheva I. A.⁷, Karpov R. S.⁷, Efanov A. Yu.⁸, Storozhok M. A.⁸, Medvedeva I. V.⁸, Shalaev S. V.⁸, Rogoza A. N.¹⁰, Konradi A. O.¹, Boytsov S. A.¹⁰, Shlyakhto E. V.¹

Aim. To evaluate the relationship of prehypertension (preHTN) with vascular wall damage and decreased renal function depending on cardiovascular risk in a representative sample of Russian population.

Material and methods. As a part the ESSE-RF study in 4 regions (St. Petersburg, Tomsk, Tyumen, the Republic of North Ossetia), 7042 participants aged 25-64 were additionally examined for state of vessels. All participants signed informed consent and completed the approved questionnaires. Anthropometry, fasting glucose and blood pressure (BP) levels were assessed. BP was measured by the OMRON monitor (Japan) twice on the right hand in a sitting position; average BP was calculated. The optimal BP was considered <120/80 mm Hg, preHTN — 120-139/80-89 mm Hg, HTN — ≥140/90 mm Hg or antihypertensive therapy. The 10-year risk of fatal cardiovascular diseases was determined according to the SCORE charts. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the CKD-EPI equation. Investigation of vessels was performed using a vascular screening system VaSera, Fukuda Denshi. Cardio-ankle vascular index (CAVI) and ankle-brachial index (ABI) was determined. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics 20.

Results. The analysis included data of 6906 participants, among which women predominated (n=4531; 65,6%). An increase in the prevalence of subclinical vascular lesion according to CAVI was detected with a BP increase from optimal to preHTN and HTN (0,06, 0,19 and 0,75, respectively). According to ABI, this pattern was not observed (0,24, 0,22 and 0,54, respectively). The prevalence of ABI <0,9 was greatest in the HTN group and did not significantly differ between patients with preHTN and optimal BP. After the exclusion of 1610 patients belonging to the groups of high and very high cardiovascular risk, the prevalence of subclinical vascular lesion was reevaluated. With a BP increase from optimal to preHTN and HTN in the low-risk groups of cardiovascular events, an increase in the prevalence of subclinical vascular lesions was also observed only according to CAVI (0,11, 0,28 and 0,62, respectively). Due to the low prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the general population (n=7), the analysis of CKD prevalence in groups by BP level was not carried out. According to linear regression analysis (adjusted for sex, age, body mass index, total cholesterol level), significant associations of systolic BP with GFR, CAVI, and ABI were not detected in the groups of optimal BP, preHTN, and HTN.

Conclusion. Regardless of cardiovascular risk grade, an increase in the prevalence of subclinical vascular lesions was detected with an increase in BP from optimal to preHTN and HTN only according to CAVI. The prevalence of decreased ABI did not significantly differ between patients with preHTN and optimal BP. No association of GFR reduction with preHTN has been identified.

Key words: prehypertension, vascular lesion, cardio-ankle vascular index, vascular index.

Relationships and Activities. The study was supported by the Grant of President of Russian Federation on state support of leading scientific schools of the Russian Federation NS-5508.2018.7 (agreement № 075-15-2019-161 dated 23.05.2019).

¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ²First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg; ³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; ⁴North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz; ⁵North-Caucasian Multidisciplinary Medical Center, Beslan; ⁶Siberian State Medical University, Tomsk; ⁷Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; ⁸Tyumen State Medical University, Tyumen; ⁹St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics, St. Petersburg; ¹⁰National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Erina A.M.* ORCID: 0000-0003-0648-3421, ResearcherID: AAH-1857-2019, Boyarinova M.A. ORCID: 0000-0002-5601-0668, ResearcherID: AAH-2738-2019, Moguchaya E.V. ORCID: 0000-0003-0838-5390, ResearcherID: AAH-3802-2019, Kolesova E.P. ORCID: 0000-0002-1073-3844, ResearcherID: AAH-2492-2019, Aliyeva A.S. ORCID: 0000-0002-9845-331X, ResearcherID: AAH-2371-2019, Rotar O.P. ORCID: 0000-0002-5530-9772, ResearcherID: A-3670-2014, Baranova E.I. ORCID: 0000-0002-8788-0076, ResearcherID: P-9325-2015, Shalnova S.A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, ResearcherID: D-3824-2016, Deev A.D. ORCID: 0000-0002-7669-9714, ResearcherID: M-7754-2014, Astakhova Z.T. ORCID: 0000-0001-7299-5607, ResearcherID: AAH-2087-2019, Bolieva L.Z. ORCID: 0000-0002-6977-7534, ResearcherID: AAH-3726-2019, Tolparov G.V. ORCID: 0000-0003-3070-6728, ResearcherID: AAH-1890-2019, Kaveshnikov V.S. ORCID: 0000-0002-0211-4525, ResearcherID: Q-9168-2016, Serebryakova V.N. ORCID: 0000-0002-9265-708X, ResearcherID: G-5529-2014, Trubacheva I.A. ORCID: 0000-0003-1063-7382, ResearcherID: F-5446-2014, Karpov R.S. ORCID: 0000-0002-7011-4316, ResearcherID: F-5406-2014, Efanov A.Yu. ORCID: 0000-0002-3770-3725, ResearcherID: N-8887-2016, Storozhok M.A. ORCID: 0000-0002-8400-0192, ResearcherID: AAH-2523-2019, Medvedeva I.V. ORCID: 0000-0002-2656-6681, ResearcherID: I-6573-2016, Shalaev S.V. ORCID: 0000-0002-6544-8231, ResearcherID: H-2707-2013, Rogoza A.N. ORCID: 0000-0002-0543-3089, ResearcherID: B-2724-2014, Konradi A.O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, ResearcherID: P-1547-2014, Boytsov S.A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, ResearcherID: M-4486-2014, Shlyakhto E.V. ORCID: 0000-0003-2929-0980, ResearcherID: A-6939-2014.

*Corresponding author: Erina_AM@almazovcentre.ru

Received: 07.12.2019 Revision Received: 27.01.2020 Accepted: 03.02.2020

For citation: Erina A.M., Boyarinova M.A., Moguchaya E.V., Kolesova E.P., Aliyeva A.S., Rotar O.P., Baranova E.I., Shalnova S.A., Deev A.D., Astakhova Z.T., Bo-

lieva L.Z., Tolparov G.V., Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A., Karpov R.S., Efanov A.Yu., Storozhok M.A., Medvedeva I.V., Shalaev S.V., Rogozza A.N., Konradi A.O., Boytsov S.A., Shlyakhto E.V. Markers of vascular damage depending on the blood pressure level: data of the population study ESSE-RF. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3652. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3652

В 2003г Объединенный национальный комитет по профилактике, выявлению, оценке и лечению повышенного артериального давления (АД) Joint National Committee for Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) ввел понятие “предгипертензия” (ПГ). ПГ включает диапазон систолического АД (САД) 120–139 мм рт.ст., диастолического АД (ДАД) 80–89 мм рт.ст. и рассматривается как фактор риска развития артериальной гипертензии (АГ) [1]. Известно, что ассоциация уровня АД и сердечно-сосудистой смертности является значимой при АД 115/75 мм рт.ст. и более. При повышении АД на каждые 20/10 мм рт.ст. риск сердечно-сосудистой смерти удваивается [2].

В течение последних 15 лет с получением результатов новых исследований усиливалась позиция ПГ как состояния, ассоциированного с поражением органов-мишеней (ПОМ), сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. В National Health and Nutrition Examination Survey ПГ определена как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта, особенно, при наличии одного или нескольких других факторов риска (гиперхолестеринемии, ожирения, сахарного диабета (СД) и/или курения) [3]. Qureshi AI, et al. проанализировали данные Фрамингемского исследования и определили связь между ПГ и риском развития инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца (ИБС), и выявили отсутствие связи между ПГ и инсультом [4]. Однако результаты исследования The Women’s Health Initiative продемонстрировали взаимосвязь ПГ с фатальными сердечно-сосудистыми событиями и инсультами у женщин в постменопаузе [5].

При ПГ по сравнению с оптимальным АД повышается вероятность развития как хронической болезни почек (ХБП) [6], так и терминальной стадии почечной недостаточности [7]. Публикации по состоянию сосудистой стенки при ПГ противоречивы и неоднозначны. Анализ данных Фрамингемского исследования не выявил ассоциацию снижения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) с вероятностью наличия ПГ [4]. В более поздних публикациях индийских и скандинавских авторов определена взаимосвязь ПГ как со снижением ЛПИ [8], так и с повышением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (САВИ — Cardio-Ankle Vascular Index) [9]. В российской популяции ассоциация ПГ с нарушением почечной функции и поражением сосудистой стенки ранее не анализировалась.

Целью нашей работы являлась оценка связи ПГ с поражением сосудистой стенки и снижением функции почек в зависимости от сердечно-сосудистого риска (ССР) в репрезентативной выборке Российской Федерации (РФ).

Материал и методы

В рамках многоцентрового наблюдательного исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах РФ “ЭССЕ-РФ” в 2012–2013гг набрана стратифицированная по полу и возрасту, многоступенчатая, случайная выборка лиц 25–64 лет. В 4 регионах 7042 участникам выполнено дополнительное обследование состояния сосудов, для анализа данных были пригодны показатели репрезентативной выборки из 6906 участников (Санкт-Петербург — 1596 человек, Томск — 1560, Тюмень — 1631, Республика Северная Осетия — 2119). Каждый участник подписал письменное информированное согласие. Респонденты были опрошены по стандартному опроснику, состоящему из 12 модулей, которые содержат информацию об образе жизни, сопутствующей патологии и терапии.

АД измерялось автоматическим тонометром Omron (Япония) на правой руке обследуемого в положении сидя, после 5-минутного отдыха. Уровень АД измеряли дважды с интервалом 2–3 мин; при анализе учитывалось среднее из двух измерений.

В зависимости от уровня АД и наличия гипотензивной терапии выделены следующие группы согласно рекомендациям по АГ Европейского общества кардиологов 2013г: оптимального АД (АД <120/80 мм рт.ст.), ПГ (120/80 ≤ АД <140/90 мм рт.ст.) и АГ (АД ≥140/90 мм рт.ст. и/или гипотензивная терапия) [10]. Использована данная классификация уровней АД для повышения статистической значимости расчетов за счет укрупнения групп. ПГ включает группы нормального АД и нормального высокого АД.

Всем участникам выполнена антропометрия, произведен забор крови натощак с определением липидного спектра, глюкозы, креатинина (аппарат Abbott Architect 8000 (США), реактивы производства Roche-diagnostics). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитан по формуле Кетле, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — по формуле СКД EPI.

На основании возраста, пола, уровней САД и общего холестерина, а также статуса курения определен 10-летний риск развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний по шкале SCORE.

Таблица 1

Характеристика обследованной выборки с учетом гендерных особенностей

Параметр	Все (n=6906)	Мужчины (n=2375)	Женщины (n=4531)	p (муж. vs жен.)
Возраст, годы	50,0 [38,0;57,0]	54,0 [42,0;57,0]	48,0 [36,0;58,0]	<0,0001
Курение, n (%)	2526 (36,7%)	1607 (67,7%)	919 (20,3%)	<0,0001
ИМТ, кг/м ²	28,3±5,8	27,6±4,7	28,6±6,3	<0,0001
ИМТ, кг/м ²	27,1 [24,4;33,7]	27,0 [23,4;36,7]	27,3 [24,5;34,0]	
ИМТ ≥30 кг/м ² , n (%)	2360 (34,3%)	660 (28,0%)	1700 (37,7%)	<0,0001
ОТ ≥102 см для муж. и ≥88 см для жен., n (%)	2638 (38,3%)	660 (27,9%)	1978 (43,8%)	<0,0001
САД, мм рт.ст.	132,5±19,6	135,6±18,3	130,8±20,0	<0,0001
ДАД, мм рт.ст.	81,8±11,2	83,8±11,7	80,8±10,8	<0,0001
Прием гипотензивной терапии, n (%)	2183 (31,6%)	575 (24,2%)	1608 (35,5%)	<0,0001
Общий холестерин, ммоль/л	5,5±1,2	5,4±1,2	5,6±1,2	<0,0001
Общий холестерин >4,9 ммоль/л*, n (%)	4327 (69,4%)	1286 (65,1%)	3041 (71,4%)	<0,0001
Прием статинов, n (%)	208 (3,1%)	62 (2,7%)	146 (3,3%)	0,08
СД, n (%)**	470 (7,5%)	149 (7,5%)	321 (7,5%)	0,51
Креатинин, ммоль/л	66,5 [60,4;73,3]	72,6 [65,9;81,0]	63,4 [58,8;71,0]	
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	104,1 [91,7;115,3]	91,0 [81,5;101,2]	110,0 [97,4;117,9]	
СКФ ≤60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	7 (0,1%)	5 (0,3%)	2 (0,04%)	<0,0001

Примечание: * — гиполлипидемическая терапия, ** — глюкоза крови ≥7,1 ммоль/л и/или гипогликемическая терапия.

Сокращение: ОТ — окружность талии.

Таблица 2

Распространенность пациентов высокого и очень высокого риска ССО при разных уровнях АД

Параметр	Оптимальное АД (n=1380)	ПГ (n=2098)	АГ (n=3428)	Все участники (n=6906)	P
СД, n	20 (1,6%)	65 (3,6%)	385 (12,3%)	470 (7,5%)	<0,0001
Инсульт в анамнезе, n	9 (0,7%)	18 (0,9%)	91 (2,7%)	118 (1,7%)	<0,0001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n	6 (0,4%)	17 (0,8%)	90 (2,6%)	113 (1,6%)	<0,0001
SCORE ≥5%, n	28 (2,2%)	168 (9,1%)	987 (31,5)	1183 (18,9%)	<0,0001
Всего пациентов с высоким и очень высоким риском, n	62 (4,8%)	243 (13,2%)	1305 (41,3%)	1610 (25,7%)	<0,0001

Обследование сосудов выполнено на аппарате VaSera, Fukuda Denshi с определением САВИ и ЛПИ. Подробно методика обследования сосудов была описана в предыдущей публикации по результатам исследования ЭССЕ-РФ [11].

Для анализа данных использовались стандартные описательные статистики (среднее, стандартная ошибка среднего при нормальном распределении и медиана, 25 и 75 перцентили при асимметричном распределении). Для оценки ассоциаций применялись многофакторные модели бинарной логистической регрессии и множественный линейный регрессионный анализ. Математико-статистический анализ данных реализовывался с использованием программы SPSS 20.0 (SPSS Inc., США).

Исследование выполнялось при поддержке Гранта Президента Российской Федерации по государственной поддержке ведущих научных школ Российской Федерации НШ-5508.2018.7 (соглашение № 075-15-2019-161 от 23.05.2019).

Результаты

В анализ были включены данные 6906 участников, среди которых преобладали женщины (4531, 65,6%). Характеристика обследованной популяции с оценкой половых различий представлена в таблице 1.

Обследованные мужчины чаще курили и реже принимали гипотензивные препараты, среди них значимо чаще определялось снижение СКФ. В женской популяции значимо чаще диагностировались ожирение и гиперлипидемия.

Распространенность пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (СД, инсульт, инфаркт миокарда в анамнезе или SCORE ≥5%) в зависимости от уровня АД представлена в таблице 2. Вследствие низкой распространенности ХБП в общей популяции (n=7) анализ распространенности ХБП в группах по уровню АД не проводился.

С увеличением АД от оптимального к ПГ и АГ растет распространенность СД, перенесенных инсульта

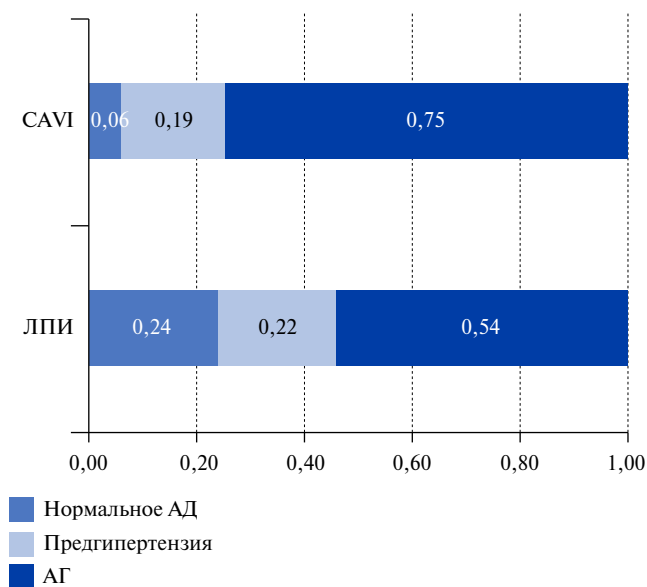


Рис. 1. Распространенность в долях субклинического поражения сосудов (CAVI ≥ 9 и ЛПИ < 0,9) в общей популяции при разных уровнях АД.

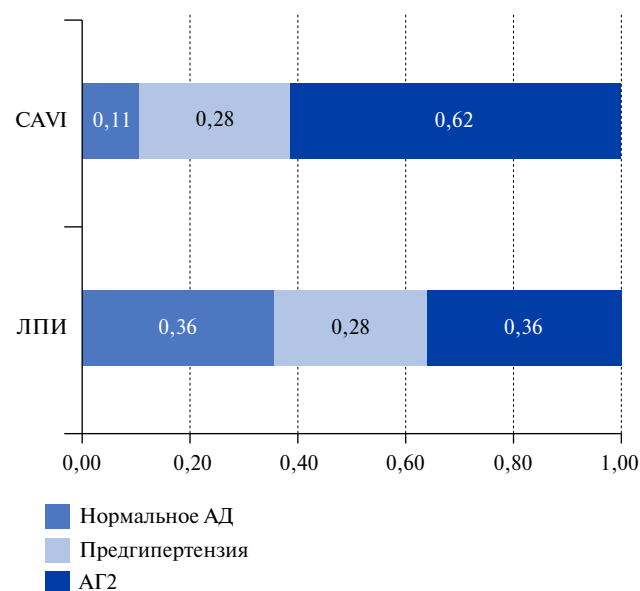


Рис. 2. Распространенность в долях субклинического поражения сосудов (CAVI ≥ 9 и ЛПИ < 0,9) у пациентов низкого и умеренного риска ССО при разных уровнях АД.

Таблица 3

Ассоциация АГ с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и ПОМ (бинарный логистический регрессионный анализ, результаты представлены в виде отношения шансов [95% доверительный интервал])

Параметр	АГ
SCORE ≥ 5	3,34 [2,72;4,10], p=0,0001
СД	2,30 [1,76;3,01], p=0,0001
Инсульт в анамнезе	1,97 [1,19;3,26], p=0,009
Инфаркт миокарда в анамнезе	1,95 [1,1;3,40], p=0,02
CAVI ≥ 9	1,84 [1,51;2,25], p=0,0001
ЛПИ < 0,9	1,40 [0,98;2,01], p=0,07

и инфаркта миокарда, количество пациентов высокого риска ССО по шкале SCORE. У пациентов с ПГ высокий риск встречается примерно в 3 раза чаще, чем у участников с оптимальным АД.

Распространенность субклинического поражения сосудов в общей популяции в зависимости от уровня АД продемонстрирована рисунке 1.

Повышение распространенности субклинического поражения сосудов по данным оценки CAVI выявлено при росте АД от оптимального к ПГ и АГ, по данным оценки ЛПИ такая закономерность не наблюдается. Распространенность ЛПИ < 0,9 наибольшая в группе АГ и значимо не различается между пациентами с ПГ и оптимальным АД.

После исключения 1610 обследованных, относящихся к группам высокого и очень высокого риска ССО, повторно оценена распространенность субкли-

нического поражения сосудов. Результаты представлены на рисунке 2.

При увеличении АД от оптимального к ПГ и АГ в группах невысокого риска ССО отмечается рост распространенности субклинического поражения сосудов только по данным CAVI.

По данным линейного регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, ИМТ, уровень общего холестерина, САД ассоциировано в группах ПГ и АГ с величиной риска по шкале SCORE ($\beta=0,03 [0,02;0,04]$ и $0,08 [0,07;0,08]$, соответственно). Статистически значимые ассоциации САД со СКФ, CAVI и ЛПИ в группах оптимального АД, ПГ и АГ не выявлены.

В таблице 3 представлены результаты бинарного логистического регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, курение, ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и гиперхолестеринемию (общий холестерин $\geq 4,9$ ммоль/л).

При бинарном логистическом регрессионном анализе ассоциация оптимального АД и ПГ с ПОМ не выявлена. АГ значимо ассоциирована с высоким риском по шкале SCORE, СД, инсультом и/или инфарктом миокарда в анамнезе, субклиническим поражением сосудов по критерию CAVI.

Обсуждение

В российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ с увеличением АД от оптимального к ПГ и АГ увеличивается распространенность пациентов групп высокого и очень высокого ССР, субклинического поражения сосудов.

Определение и концепция ПГ были разработаны после продолжительных обсуждений и дебатов JNC 7.

Идея заключалась в том, чтобы рассмотреть ПГ в качестве фактора риска развития АГ и рекомендовать не инициацию медикаментозной терапии, а подчеркнуть необходимость модификации образа жизни [1].

Повышенное АД часто сопровождается нарушением углеводного обмена: эндотелиальная проницаемость и окислительный стресс способствуют развитию дисфункции β -клеток поджелудочной железы и резистентности к инсулину [12]. Khosravani A, et al. в Иране с 2009г по 2014г наблюдали за 2941 участником без АГ и СД. Пятилетний уровень заболеваемости СД среди лиц с ПГ составил 12,7%, результаты же логистического регрессионного анализа статистически незначимые [13].

В нашем исследовании отмечался рост распространенности СД при увеличении АД от оптимального к ПГ и АГ. При логистическом регрессионном анализе статистически значимая связь между ПГ и СД также не выявлена, в то время как наличие АГ повышало риск развития СД в российской популяции.

Высокая распространенность ХБП в настоящее время признана актуальной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. АГ является одной из основных причин развития ХБП. Garafallo C, et al. при метаанализе выявили связь ПГ и АГ с ХБП. При этом увеличение САД и ДАД на каждые 10 мм рт.ст. повышает риск снижения СКФ [6]. По данным метаанализа 6 исследований с 1003793 участниками, выполненного Huang Y, et al., ПГ по сравнению с оптимальным АД значительно повышает вероятность развития терминальной стадии ХБП [7]. По нашим данным при оценке распространенности ХБП в зависимости от уровня АД и выполнении логистического регрессионного анализа результаты статистически незначимые. Возможно, это обусловлено низкой распространенностью ХБП в 0,1% в обследованной российской популяции.

В структуре сердечно-сосудистой смертности инсульт и инфаркт миокарда занимают лидирующие позиции. Huang Y, et al. при метаанализе 17 исследований с 591664 обследованными выявили, что ПГ повышает вероятность развития ИБС [14]. Результаты были более значимыми в исследованиях с продолжительностью наблюдения >10 лет. Важно, что риск ИБС, связанный с ПГ, был выше у западных, чем у азиатских участников. 8,4% случаев ИБС можно было бы предотвратить, если бы предрасположенность к АГ была устранена у азиатских пациентов, и эта доля увеличивается до 24,1% у западных паци-

ентов. Huang Y, et al. выполнили метаанализ 19 исследований с 762393 участниками, подтвердивший повышенный риск развития инсульта при наличии ПГ по сравнению с оптимальным АД [15]. Значимые различия между группами по полу и этнической принадлежности не выявлены. В нашем исследовании отмечается увеличение распространенности инсульта и инфаркта миокарда в анамнезе при увеличении АД от оптимального к ПГ и АГ. Ассоциация с инсультами и инфарктами в анамнезе выявлена только для респондентов с АГ.

У пациентов с ПГ отмечается эндотелиальная дисфункция. Thitiwuthikiat P, et al. в немногочисленном исследовании с 53 респондентами с оптимальным АД и 65 с ПГ выявил ассоциацию сочетания гиперурикемии и ПГ с субклиническим поражением сосудов по критерию САVI ≥ 9 [9]. Возможность же диагностики субклинического поражения сосудов по критерию ЛПИ $< 0,9$ является спорной. В 2005г Qureshi AI, et al. опубликовали данные Фрамингемского исследования, согласно которым статистически значимая связь между ПГ и ЛПИ $< 0,9$ не выявлена [4]. В более поздней публикации 2017г индийскими авторами Rubio-Guerra AF, et al. на маленькой выборке в 70 человек выявлена связь между ПГ и ЛПИ $< 0,9$ [8].

Заключение

1. В российской популяции при повышении АД от оптимального к ПГ и АГ отмечается увеличение количества пациентов с высоким и очень высоким риском. У пациентов с ПГ маркеры высокого ССР встречаются примерно в 3 раза чаще, чем у субъектов с оптимальным АД.

2. Независимо от степени ССР повышение распространенности субклинического поражения сосудов выявлено при росте АД от оптимального к ПГ и АГ только по данным оценки САVI, а распространенность снижения ЛПИ значимо не различается между пациентами с ПГ и оптимальным АД.

3. Распространенность нарушения почечной функции в российской популяции низкая, ассоциация снижения СКФ с ПГ и АГ не выявлена.

Отношения и деятельность. Исследование выполнялось при поддержке Гранта Президента Российской Федерации по государственной поддержке ведущих научных школ Российской Федерации НШ-5508.2018.7 (соглашение № 075-15-2019-161 от 23.05.2019).

Литература/References

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National High Blood Pressure Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-72. doi:10.1001/jama.289.19.2560.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-13. doi:10.1016/s0140-6736(02)11911-8.
- Greenlund KJ, Croft JB, Mensah GA. Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons with prehypertension in the United States, 1999-2000. *Arch Intern Med*. 2004;164:2113-8. doi:10.1001/archinte.164.19.2113.
- Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, et al. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? *Stroke*. 2005;36:1859-63. doi:10.1161/01.STR.0000177495.45580.f1.
- Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, et al. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 2007;115:855-60. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.656850.
- Garofalo C, Borrelli S, Pacilio M, et al. Hypertension and Prehypertension and Prediction of Development of Decreased Estimated GFR in the General Population: A Meta-analysis of Cohort Studies. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(1):89-97. doi:10.1053/j.ajkd.2015.08.027.
- Huang Y, Cai X, Zhang J, et al. Prehypertension and Incidence of ESRD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(1):76-83. doi:10.1053/j.ajkd.2013.07.024.
- Rubio-Guerra AF, Garro-Almendares AK, Lozano-Nuevo JJ, et al. Prehypertension is associated with peripheral arterial disease and low ankle-brachial index. *Indian Heart J*. 2018;70(4):502-5. doi:10.1016/j.ihj.2017.11.013.
- Thitiwuthikiat P, Siriwittayawan D, Nuamchit T, et al. Prehypertension and high serum uric acid increase risk of arterial stiffness *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2017;77(8):673-8. doi:10.1080/00365513.2017.1397287.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281-357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
- Rogozha AN, Kaveshnikov VS, Trubachev IA, et al. The state of the vascular wall in the adult population on the example of residents of the city of Tomsk according to a study of ESSE-RF. *Systemic hypertension*. 2014;4:42-8. (In Russ). Порожа А.Н., Кавешников В.С., Трубачева И.А. и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей города Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Системные гипертензии*. 2014;4:42-8.
- Meigs JB, Hu FB, Rifai N, et al. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 291, 1978-1986 (2004). doi:10.1001/jama.291.16.1978.
- Khosravani A, Emamia MH, Hashemi H, et al. Pre-hypertension and the risk of diabetes mellitus incidence using a marginal structural model in an Iranian prospective cohort study. *Epidemiol. Health* 2018;40(0):e2018026-0. doi:10.1016/S0140-6736(11)61349-4.
- Huang Y, Xiaoya C, Chaghua L, et al. Prehypertension and the risk of coronary heart disease in Asian and Western populations: a meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc*. 2015;19,4(2). doi:10.1161/JAHA.114.001519.
- Huang Y, Cai X, Li Y, et al. Prehypertension and the risk of stroke: A meta-analysis. *Neurology*. 2014;82(13):1153-61. doi:10.1212/WNL.0000000000000268.