

*На правах рукописи*

Ерина Анастасия Максимовна

**КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ  
ДЕТЕРМИНАНТЫ ПРЕДГИПЕРТЕНЗИИ В ПОПУЛЯЦИОННОЙ ВЫБОРКЕ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

3.1.20. Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2023 год

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

**Конради Александра Олеговна**

**Официальные оппоненты:**

**Чумакова Галина Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО, профессор кафедры.

**Хирманов Владимир Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, отдел сердечно-сосудистой патологии, заведующий отделом.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «26» февраля 2024 г. в 16:00 на заседании диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; адрес сайта <http://www.almazovcentre.ru>).

Автореферат разослан «    »

2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

21.1.028.02 (Д 208.054.04)

доктор медицинских наук, профессор

  
Недошвин

Александр Олегович

## Общая характеристика работы

### Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В течение длительного периода времени происходило изменение классификации уровня артериального давления (АД), а также изменение порогового значения АД, начиная с которого повышается суммарный сердечно-сосудистый риск. В настоящее время известно, что ассоциация уровня АД и сердечно-сосудистой смертности становится значимой, начиная с АД 115/75 мм рт. ст. и более, а дальнейшее повышение АД на каждые 20/10 мм рт. ст. удваивает риск сердечно-сосудистой смерти (Lewington S., 2003). При этом критерием диагностики собственно артериальной гипертензии (АГ) по-прежнему остается АД  $\geq$  140/90 мм рт. ст. Отношение к пограничным цифрам АД, при которых диагноз гипертонической болезни (ГБ) не выставляется, но риск относительно повышен, также претерпело изменения в оценке и терминологии. Еще Г. Ф. Ланг в монографии «Гипертоническая болезнь» (1950 г.) выделил «прегипертоническое состояние» и предположил, что «лица, у которых давление находится в пределах «опасной зоны» действительно более предрасположены к заболеваниям гипертонической болезнью, чем лица с более низким давлением».

В 2003 году Объединенный национальный комитет США по профилактике, выявлению, оценке и лечению высокого АД ввел понятие «предгипертензия» (ПГ). ПГ включает диапазон систолического артериального давления (САД) 120–139 мм рт. ст., диастолического артериального давления (ДАД) 80–89 мм рт. ст. и рассматривается как фактор риска развития АГ (Chobanian A.V., 2003). В эпидемиологических исследованиях последних 15 лет распространенность ПГ колеблется в широком диапазоне: от 14,5% в Турции (Erem S., 2009) до 58,7% в Нигерии (Isezuo S., 2011). Данные о распространенности ПГ у жителей РФ разнятся: в ЭПОХА-АГ (2002–2007 гг.) 16,9% (Фомин И. В., 2013), в НИКА (2009 г.) – 35,0% (Ерина А. М., 2012).

Связь ПГ с метаболическими и поведенческими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний изучена недостаточно. С получением результатов новых исследований усиливалась позиция ПГ как состояния, ассоциированного с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Qureshi et al. проанализировали данные Фрамингемского исследования и определили связь между ПГ и риском развития инфаркта миокарда (ИМ), ишемической болезни сердца (ИБС), но не выявили связь между ПГ и инсультом (Qureshi A. I., 2005). Мета-анализ 13 исследований, включивший 870678 участников, показал значимую связь ПГ со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (Guo X., 2013). В российских популяционных исследованиях с проспективным наблюдением связь ПГ с ССЗ ранее не изучалась.

При ПГ по сравнению с оптимальным АД повышается вероятность снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (Garofalo C., 2016), развития как хронической болезни почек (ХБП) (Сао Х, 2014), так и терминальной стадии почечной недостаточности (Huang Y., 2014). Публикации по ассоциации состояния сосудистой стенки и ПГ противоречивы и неоднозначны. Анализ данных Фрамингемского исследования не выявил ассоциацию снижения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) с наличием ПГ (Qureshi A., 2005). В более поздних публикациях определена взаимосвязь ПГ с маркерами субклинического атеросклеротического поражения артерий – со снижением ЛПИ (Rubio-Guerra A., 2018) и с повышением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) (Thitiwuthikiat P., 2017).

Ассоциация ПГ с метаболическими факторами описана в единичных работах. По данным Национального обследования состояния здоровья и питания жителей в США инсулинорезистентность (по критериям уровня инсулина крови натощак и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR) ассоциирована с ПГ только у мужчин (Player M., 2007). Среди жителей Китая с помощью многофакторного анализа определена ассоциация ПГ с НОМА-IR в общей популяции независимо от пола (Zhao H., 2011).

«Генетическая архитектура» АД хорошо изучена по данным полногеномных исследований и включает более 1477 однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) (Padmanabhan S., 2020), однако в литературе мало представлена генетика ПГ, тогда как именно пограничные цифры АД предшествуют развитию АГ и могут в большей степени иметь генетическую составляющую, особенно в молодом возрасте. Уровень АД является преимущественно полигенным признаком, поэтому генетика ПГ, предположительно, должна иметь сходную природу с явной АГ. Индивидуальная восприимчивость к полигенным признакам лучше всего отражается с помощью оценки полигенного риска (Loika Yu., 2020). Можно предположить, что ПГ – это промежуточный фенотип между оптимальным АД и АГ, а наибольший интерес представляет проспективное наблюдение и состояние лиц с ПГ. Подобное исследование требует детального фенотипирования, генотипирования, проспективного наблюдения, что ранее не выполнялось.

### **Цель исследования**

Определить распространенность предгипертензии в популяционной выборке жителей Российской Федерации и выявить ассоциации с кардиометаболическими, поведенческими, психосоциальными, генетическими факторами, поражением органов-мишеней и прогнозом, а также проследить траектории изменения уровня артериального давления у больных с исходной предгипертензией при проспективном наблюдении.

### **Задачи исследования**

1. Оценить распространенность предгипертензии в российской популяционной выборке.
2. Изучить ассоциации кардиометаболических, поведенческих и психосоциальных факторов с предгипертензией.
3. Определить связь предгипертензии с состоянием сосудистой стенки.
4. Проанализировать связь предгипертензии с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями при проспективном наблюдении в российской популяционной выборке.
5. Оценить траектории перехода лиц с предгипертензией в другой уровень артериального давления в зависимости от кардиометаболических, поведенческих, генетических факторов и состояния сосудистой стенки при проспективном наблюдении.

### **Научная новизна**

1. Предгипертензия выявлена у 35% респондентов 25–64 лет российской популяционной выборки, максимальная распространенность в 55% выявлена у молодых мужчин 25–34 лет.
2. Определена ассоциация предгипертензии с кардиометаболическими нарушениями (дислипидемией, повышением частоты сердечных сокращений, гипергликемией, инсулинорезистентностью) в популяционной выборке населения, проживающего в разных регионах Российской Федерации.
3. Выявлен рост распространенности повышения сердечно-сосудистого индекса  $\geq 9$  при увеличении артериального уровня давления от оптимального к предгипертензии и далее к артериальной гипертензии вне зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска.
4. Продемонстрировано увеличение риска сердечно-сосудистой смертности и сердечно-сосудистой заболеваемости при увеличении систолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. в диапазоне предгипертензии у лиц без сердечно-сосудистых осложнений по данным 7-летнего проспективного наблюдения.

## **Теоретическая и практическая значимость**

1. Выявленные ассоциации предгипертензии с кардиометаболическими факторами могут способствовать разработке комплексных мероприятий по первичной профилактике развития артериальной гипертензии в российской популяции.

2. Метод определения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у респондентов с предгипертензией без учета сердечно-сосудистого риска является показательным для проведения оценки субклинического поражения сосудистой стенки.

3. Увеличение систолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. даже в диапазоне предгипертензии требует внимания врачей и своевременных профилактических мер, так как ассоциировано с ростом сердечно-сосудистой смертности на 18%.

## **Методология и методы исследования**

Основным методом исследования являлся эпидемиологический подход, благодаря чему была сформирована объемная популяционная выборка жителей 12 регионов РФ. В работе использованы методы детального фенотипирования, проспективного наблюдения, а также применены современные подходы к сбору, описанию, анализу и интерпретации результатов. Все это позволило получить новые научные данные, имеющие высокую ценность, как с теоретической, так и с практической точки зрения. Используемая в работе методология соответствует сформулированным целям и задачам. Клинические подходы, примененные для раскрытия изучаемого вопроса, полностью отвечают современным требованиям и тенденциям в проведении эпидемиологических, популяционных исследований.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Предгипертензия наблюдается у 1/3 обследованных жителей Российской Федерации в возрасте 25–64 лет со значимо более высокой распространенностью у мужчин, особенно молодого возраста. Предгипертензия ассоциирована с дислипидемией, гипергликемией, инсулинорезистентностью, повышенной частотой сердечных сокращений.

2. Предгипертензия ассоциирована с субклиническим поражением сосудов в виде повышения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, несмотря на условно нормальный уровень артериального давления. Ассоциации предгипертензии с маркерами поражения почек не выявлены.

3. В диапазоне предгипертензии при увеличении систолического артериального давления на 10 мм рт. ст. значимо нарастает риск сердечно-сосудистой смертности и суммарный риск сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Более чем у половины лиц с предгипертензией в течение 7 лет развивается явная артериальная гипертензия, что ассоциировано с исходно повышенным уровнем С-реактивного белка и может свидетельствовать о роли хронического воспаления низкой интенсивности в прогрессировании артериальной гипертензии.

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов проведенного исследования достигнута высокой статистической мощностью исследования, четкостью формулировок при постановке задач, продуманным дизайном исследования, подробным фенотипированием и генотипированием респондентов, наличием 7-летнего проспективного наблюдения, а также обоснованным выбором методов статистической обработки данных.

Автор диссертационной работы неоднократно докладывала результаты своих исследований на научно-практических конференциях, форумах, семинарах и симпозиумах,

различных как по географии, так и по масштабу проведения: Российский национальный конгресс кардиологов (Екатеринбург, 2016; Санкт-Петербург, 2017; Москва, 2018, 2023; Екатеринбург, 2019; онлайн, 2020; Казань, 2022); Европейский научный конгресс по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой профилактике [European Meeting on Hypertension and Cardiovascular protection] (г. Париж, Франция, 2016; г. Милан, Италия, 2017 и 2019, г. Барселона, Испания, 2018); Европейский конгресс кардиологов [European Society of Cardiology Congress] (г. Рим, Италия, 2016; онлайн, 2021), Европейская конференция по профилактике «ЕвроПревент» [EuroPrevent] (г. Малага, Испания, 2017), всероссийская молодежная медицинская конференция с международным участием «Алмазовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2018). Научная статья «Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики» стала призером конкурса журнала «Кардиология» на лучшую публикацию.

### **Использование результатов работы**

Результаты исследования внедрены в амбулаторную, клиническую, лечебно-диагностическую работу ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

### **Публикации**

Материалы диссертации вошли в основу 8 статей в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертации на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Также опубликовано 15 тезисов в сборниках результатов зарубежных (8) и отечественных (7) научных конференций.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключался в определении цели и задач исследования, положений, выносимых на защиту. Автором выполнен аналитический поиск и обработка научной информации по теме исследования, проведен анализ научной отечественной и зарубежной литературы. Автор лично участвовал в обследовании жителей Санкт-Петербурга при проспективном наблюдении и анализе, статистической обработке полученных данных 12 регионов. Самостоятельно обработан аналитический и обзорный материал, основанный на полученных данных, сделаны выводы, проведено детальное обсуждение результатов, на основании чего даны рекомендации по практическому использованию результатов работы. Также автор работы лично занимался подготовкой публикаций, устных и постерных докладов, печатных работ и пр.

### **Структура и объем диссертации**

Текст диссертации изложен на 180 страницах машинописного текста, иллюстрирован 27 таблицами и 12 рисунками. Текст диссертации имеет следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографический список, включающий 296 источников (20 отечественных, 276 зарубежных), одно приложение.

### **Содержание работы**

#### **Материалы и методы исследования**

Представленная работа входила в состав крупного эпидемиологического исследования, проведенного в России – ЭССЕ-РФ («Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации»). Выполнение исследования

одобрено этическими комитетами федеральных и региональных центров. Письменное информированное согласие являлось обязательным критерием включения.

Исследование состояло из 2 крупных взаимосвязанных этапов:

*1 этап. Поперечное исследование выборки 12 регионов РФ (n=20652):* Волгоград, Вологда, Воронеж, Владивосток, Иваново, Кемерово, Красноярск, Оренбург, Томск, Тюмень, Санкт-Петербург, Северная Осетия (Алания).

В течение 2012–2013 гг. сформирована рандомная стратифицированная выборка населения из 12 регионов Российской Федерации, которая была дополнительно подразделена на группы в соответствии с полом (муж./жен.) и возрастом (от 25 до 64 лет).

Проведен анкетный опрос. Критерием низкого уровня образования было наличие только начального или неполного среднего образования. Тревога и депрессия были оценены по Госпитальной шкале Тревоги и Депрессии (HADS). Выполнены измерения антропологических характеристик человека: рост, масса тела, окружность талии и бедер. Регистрация АД и ЧСС проводилась дважды при помощи тонометра OMRON (Япония) на правой руке, в одинаковом положении сидя с последующим расчетом среднего значения АД. Оценка липидного профиля, показателя глюкозы, уровня креатинина в крови выполнялась натощак, с использованием биохимического анализатора Abbot Architect (США). В зависимости от уровня АД и наличия антигипертензивной терапии выделены следующие группы: оптимального АД (АД<120/80 мм рт. ст.), нормального АД (120/80≤АД <130/85 мм рт. ст.), высокого нормального АД (130/85≤АД<140/90 мм рт. ст.), ПГ (120/80≤АД<140/90 мм рт. ст.) и АГ (АД≥140/90 мм рт. ст. и/или антигипертензивная терапия). Группа ПГ включала группы нормального и высокого нормального АД. Заболевание сахарным диабетом 2 типа (СД 2) фиксировалось со слов пациента, а также в случае, когда значение уровня глюкоза плазмы натощак оставляло ≥7,0 ммоль/л. Величина СКФ рассчитывалась по формуле СКД EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), наиболее рекомендованной к использованию в клинической практике.

При дополнительном обследовании жителей четырех регионов РФ, в количестве 7042 человека, проживающих в Санкт-Петербурге, Томске, Тюмени и Республике Северная Осетия выполнено исследование сосудов на аппарате VaSera с целью определения показателей СЛСИ и ЛПИ.

Дополнительно в популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга (n=1600) были оценены следующие анализы крови.

1. Инсулин, N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-ПНП) и тиреотропный гормон (ТТГ) на анализаторе Cobas e411 (Швейцария), реактивы «Roche Diagnostics» (Германия).

2. Индекс инсулинорезистентности с помощью НОМА-модели (Homeostatic Model Assessment, оценка гомеостатической модели). Пороговый уровень НОМА IR>2,9, как 75 перцентиль НОМА IR в популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга без СД.

3. Индекс триглицериды/глюкоза (триглицериды (ТГ) [мг/дл] × глюкоза [мг/дл]/2), ТГ/глюкоза-ИМТ (ТГ/глюкоза × ИМТ) и ТГ/глюкоза-ОТ/рост (ТГ/глюкоза × ОТ/рост).

4. С-реактивный белок (СРБ), кортизол и альбуминурия на анализаторе Cobas Integra 400 plus (Швейцария), реактивы «Roche Diagnostics» (Германия).

5. Лептин, адипонектин иммуноферментным анализом с использованием реактивов фирмы DRG (Германия).

Когорта была генотипирована с помощью FinnGen Affymetrix Axiom custom array. Для каждого участника вычислен полигенный риск АГ по данным полногеномного исследования биобанка Финляндии (finngen\_R7\_I9\_HYPERTENSION) с использованием ранее опубликованных протоколов (Martin A.R., 2019).

Определена каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (кфСРПВ) на аппарате Shygmocor (Австралия).

*II этап. Проспективное наблюдение в период с 2012г по 2019г за выборкой 10 регионов (n=13 216): Вологда, Воронеж, Владивосток, Иваново, Кемерово, Красноярск, Оренбург, Томск, Тюмень, Санкт-Петербург.*

Проспективное наблюдение включало каждые 2 года определение жизненного статуса, выявление нефатальных ССЗ с помощью информации, полученной из лечебно-профилактических учреждений и личных телефонных контактов. Регистрировались следующие нефатальные ССЗ: ИМ, ИБС, стабильная стенокардия, инсульт (ишемического или геморрагического генеза), госпитализации в связи с развитием хронической сердечной недостаточности, операции по реваскуляризации коронарных или каротидных артерий, или артерий нижних конечностей. Причины летального исхода устанавливались по данным территориальных Фондов обязательного медицинского страхования, управления Росстата, лечебно-профилактических учреждений, телефонных контактов с семьей обследованного и кодировались по Международной классификации болезней (МКБ) 10.

Случайная выборка из обследованных в 2012–2013 гг. жителей Санкт-Петербурга (n=135) была приглашена в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» повторно, выполнены повторное анкетирование, антропометрия, измерение АД, определение биохимических показателей, кфСРПВ согласно методикам первого визита. Длительность наблюдения составила около 7 лет.

### **Статистический анализ данных**

Выполнена математико-статистическая обработка данных в программе IBM SPSS Statistics 26, применены методы описательной статистики, основанные на использовании среднего арифметического и стандартного отклонения при нормальном распределении, и медиана, 25 и 75 перцентили при распределении, отличном от нормального. Определение различий при анализе зависимых выборок проведено с использованием двухвыборочного – непараметрического критерия Вилкоксона, анализ различий независимых переменных осуществлен по критерию Манна-Уитни. Корреляционная зависимость двух количественных признаков выявлена по методу Спирмена. Для проведения сравнительного анализа различных групп пациентов применен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с использованием апостериорного критерия Стьюдента-Ньюмена-Келса. Сопоставление номинальных переменных проведено по данным хи-квадрата (точный критерий Фишера). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для оценки отношения шансов (ОШ) применены однофакторные и многофакторные модели бинарной логистической регрессии, произведен расчет 95%-доверительных интервалов (ДИ). Оценка анализа выживаемости выполнена по модели Каплана-Мейера. Методом регрессии Кокса была оценена вероятность развития фатальных и нефатальных ССЗ. Импутация генетических данных выполнена на основе Beagle 4.0. В качестве референсной панели использована панель 1 000 Геномов. Контроль качества полученных фенотипов осуществлен на основании их частот и распределения Харди-Вайнберга, заключительный набор данных включал 6 371 160 ОНП.

### **Результаты исследования**

#### ***1 этап. Поперечное исследование выборки 12 регионов Российской Федерации***

**Распространенность разных уровней артериального давления в зависимости от пола и возраста**

Всего было обследовано 20652 жителя 12 регионов РФ. В анализ включены данные 20607 участников, женщин 12801 (62,1%). Проанализирована распространенность разных уровней АД в половозрастных группах (таблица 1).



Таблица 1 – Распространенность разных уровней артериального давления у участников в зависимости от возраста

Параметр	Всего, n (%)	Оптимальное АД, n (%)	Нормальное АД, n (%)	Высокое нормальное АД, n (%)	Предгипертензия, n (%)*	АГ, n (%)
Всего	20607 (100%) <sup>1</sup>	3848 (23,4%) <sup>1</sup>	3551 (20,1%) <sup>1</sup>	2861 (14,9%) <sup>1</sup>	6412 (35,0%) <sup>1</sup>	10347 (41,6%) <sup>1</sup>
Мужчины (все возраста)	7806 (37,9%)	859 (12,2%) <sup>1</sup>	1557 (21,9%) <sup>1</sup>	1403 (19,1%) <sup>1</sup>	2960 (41,2%) <sup>1</sup>	3987 (46,6%) <sup>1</sup>
25–34 лет	2196 (28,1%)	405 (18,4%)	668 (30,4%)	543 (24,0%) <sub>2</sub>	1211 (55,1%)	580 (26,4%)
35–44 лет	1468 (18,8%)	188 (12,8%)	362 (24,7%)	314 (21,4%) <sup>2</sup>	676 (46,0%)	604 (41,1%)
45–54 лет	1987 (25,5%)	166 (8,4%)	300 (15,1%)	310 (15,6%)	610 (30,7%)	1211 (60,9%)
55–64 лет	2155 (27,6%)	100 (4,6%)	227 (10,5%)	236 (11,0%)	463 (21,5%)	1592 (73,9%)
Женщины (все возраста)	12801 (62,1%)	2989 (32,0%) <sup>1</sup>	1994 (18,7%) <sup>1</sup>	1458 (11,5%) <sup>1</sup>	3452 (30,1%) <sup>1</sup>	6360 (37,7%) <sup>1</sup>
25–34 лет	2461 (19,2%)	1348 (54,8%)	590 (24,0%) <sup>2</sup>	227 (9,2%) <sup>2</sup>	817 (33,2%) <sup>2</sup>	296 (12,0%)
35–44 лет	2182 (17,0%)	769 (35,2%)	485 (22,2%) <sup>2</sup>	288 (13,2%) <sup>2</sup>	773 (35,4%) <sup>2</sup>	640 (29,3%)
45–54 лет	3709 (29,0%)	587 (15,8%)	555 (15,0%)	507 (13,7%) <sup>2</sup>	1062 (28,4%)	2060 (55,5%)
55–64 лет	4449 (34,8%)	285 (6,4%)	364 (8,2%)	436 (9,8%) <sup>2</sup>	800 (18,0%)	3364 (75,6%)

**Примечание:** АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия;  $p < 0,05$  между мужчинами и женщинами; \* группа предгипертензии включает группы нормального АД и высокого нормального АД без антигипертензивной терапии; <sup>1</sup> данные стандартизированы согласно стандарту ВОЗ-2000; <sup>2</sup> статистически незначимо с  $p \geq 0,05$ :  
 мужчины: высокое нормальное АД 25–34 лет против 35–44 лет  $p = 0,08$ ;  
 женщины: нормальное АД (25–34 лет против 35–44 лет  $p = 0,43$ ), высокое нормальное АД (АД 25–34 лет против 55–64 лет  $p = 0,91$ , 35–44 лет против 45–54 лет  $p = 0,96$ ), предгипертензия (25–34 лет против 35–44 лет  $p = 0,39$ ). Остальные результаты статистически значимые с  $p < 0,01$ .

Среди обследованных мужчин по сравнению с женщинами значимо чаще регистрировались нормальное АД, высокое нормальное АД, ПГ и АГ, реже – оптимальное АД. С увеличением возраста, как у мужчин, так и у женщин, закономерно отмечалось значимое повышение распространенности АГ и снижение распространенности оптимального АД, нормального АД и ПГ. В общей группе ПГ определялась значимо чаще в молодом возрасте.

### Кардиометаболические детерминанты различных уровней артериального давления

Оценка кардиометаболических факторов различных уровней АД проведена для нормального и высоко нормального АД, ПГ и АГ с исследованием данных параметров в случайной популяционной выборке методом бинарного логистического регрессионного анализа с поправками на пол, возраст, ожирение. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Кардиометаболические детерминанты нормального артериального давления, высокого нормального артериального давления, предгипертензии и артериальной гипертензии (отношение шансов [95% доверительный интервал])

ПГ ~ пол + возраст + ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> + ОТ  $\geq 102$  см для мужчин и 88 см для женщин+параметр

Параметр	Нормальное АД	Высокое нормальное АД	Предгипертензия *	АГ
Пол мужской	<b>1,54</b> [1,41;1,67], p<0,0001	<b>1,77</b> [1,57;1,85], p<0,0001	<b>2,98</b> [2,73;3,27], p<0,0001	1,06 [1,00;1,12], p=0,05
Возраст	1,0 [1,00;1,01], p=0,06	<b>1,03</b> [1,03;1,04], p<0,0001	<b>1,03</b> [1,03;1,04], p<0,0001	<b>1,09</b> [1,09;1,10], p<0,0001
ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	1,10 [0,99;1,22], p=0,078	<b>2,08</b> [1,87;2,31], p<0,0001	<b>2,35</b> [2,09;2,64], p<0,0001	<b>4,24</b> [3,97;4,51], p<0,0001
ОТ $\geq 102$ см для муж. и 88 см для жен.	1,02 [0,93;1,13], p=0,65	<b>1,98</b> [1,79;2,18], p<0,0001	<b>1,99</b> [1,78;2,21], p<0,0001	<b>2,91</b> [2,72;3,12], p<0,0001
Дальнейшие результаты представлены с поправкой на пол, возраст и ожирение				
Общий холестерин (ОХ) >4,9 ммоль/л <sup>1</sup>	1,03 [0,94;1,13], p=0,56	<b>1,30</b> [1,17;1,44], p<0,0001	<b>1,26</b> [1,14;1,38], p<0,0001	<b>1,34</b> [1,25;1,44], p<0,0001
ЛПНП >3,0 ммоль/л <sup>1</sup>	1,05 [0,96;1,15], p=0,28	<b>1,25</b> [1,14;1,39], p<0,0001	<b>1,24</b> [1,13;1,36], p<0,0001	<b>1,27</b> [1,18;1,36], p<0,0001
ЛПВП <1,0 для муж. и 1,2 ммоль/л для жен. <sup>1</sup>	1,04 [0,93;1,17], p=0,47	0,99 [0,88;1,12], p=0,89	1,03 [0,91;1,15], p=0,70	<b>1,25</b> [1,15;1,36], p<0,0001
Триглицериды >1,7 ммоль/л <sup>1</sup>	0,95 [0,85;1,07], p=0,42	<b>1,36</b> [1,21;1,53], p<0,0001	<b>1,34</b> [1,18;1,52], p<0,0001	<b>1,92</b> [1,69;2,10], p<0,0001
Глюкоза плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л <sup>2</sup>	0,96 [0,84;1,09], p=0,55	<b>1,40</b> [1,23;1,59], p<0,0001	<b>1,44</b> [1,24;1,66], p<0,0001	<b>1,49</b> [1,37;1,62], p<0,0001
Глюкоза плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л <sup>2</sup>	0,78 [0,63;0,98], p=0,03	<b>1,59</b> [1,28;1,98], p<0,0001	<b>1,38</b> [1,07;1,79], p=0,014	<b>1,59</b> [1,39;1,82], p<0,0001
ЧСС >80 уд./мин.	1,03 [0,93;1,15], p=0,56	<b>1,43</b> [1,27;1,61], p<0,0001	<b>1,47</b> [1,31;1,65], p<0,0001	<b>1,78</b> [1,64;1,93], p<0,0001

**Примечание:** АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; \*группа предгипертензии включает группы нормального АД и высокого нормального АД без антигипертензивной терапии; <sup>1</sup> и/или гипополипидемическая терапия; <sup>2</sup> пациенты с СД исключены.

Мужской пол статистически значимо ассоциирован с нормальным АД, высоким нормальным АД и ПГ. Для АГ половая принадлежность статистически незначима. Возраст, ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> или ОТ  $\geq 102$  см для муж. и 88 см для жен.), дислипидемия по уровню ОХ, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ТГ, гипергликемия (глюкоза плазмы натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л,  $\geq 6,1$  ммоль/л) и тахисистолия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 80 в мин значимо повышают вероятность высокого нормального АД, ПГ и АГ.

### Социальные и поведенческие детерминанты разных уровней артериального давления

Результаты анализа паттерна социальных и поведенческих факторов риска представлены в таблице (3).

Таблица 3 – Распространенность социальных и поведенческих факторов риска при оптимальном артериальном давлении, нормальном артериальном давлении, высоком нормальном артериальном давлении, предгипертензии и артериальной гипертензии

Параметр	Оптимальное АД (0)	Нормальное АД (1)	Высокое нормальное АД (2)	Предгипертензия* (3)	АГ (4)
Низкий уровень образования	125 (3,3%) <sup>1</sup>	111 (3,1%) <sup>1</sup>	148 (5,2%)	259 (4,0%) <sup>1</sup>	585 (5,7%)
Низкая физическая активность	1659 (43,1%) <sup>1</sup>	1442 (41,3%) <sup>1</sup>	1132 (40,5%) <sup>1</sup>	2574 (40,1%)	3684 (35,6%)
Курение	859 (22,3%)	914 (25,8%) <sup>1</sup>	754 (26,4%) <sup>1</sup>	1668 (26,1%)	2061 (19,9%)
Низкое потребление фруктов и овощей	1486 (38,6%) <sup>1</sup>	1500 (42,2%) <sup>1</sup>	1198 (41,9%) <sup>1</sup>	2698 (42,1%)	4013 (38,8%) <sup>1</sup>
Высокое потребление соли	1756 (45,8%) <sup>1</sup>	1662 (46,9%) <sup>1</sup>	1396 (49,0%) <sup>1</sup>	3058 (47,8%) <sup>1</sup>	5131 (49,7%)

**Примечание:** АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; \*группа предгипертензии включает группы нормального АД и высокого нормального АД без антигипертензивной терапии. <sup>1</sup>статистически незначимо с  $p \geq 0,05$ :

низкий уровень образования: 0 против 1  $p=1,0$ , 0 против 3  $p=0,185$ ;

низкая физическая активность: 0 против 1  $p=0,18$ , 0 против 2  $p=0,054$ , 1 против 2  $p=0,93$ ;

курение: 1 против 2  $p=0,94$ ;

низкое потребление фруктов и овощей: 0 против 2  $p=0,06$ , 0 против 4  $p=1,0$ ;

высокое потребление соли: 0 против 1  $p=0,79$ , 0 против 2  $p=0,08$ , 1 против 2  $p=0,46$ , 0 против 3  $p=0,12$ , 3 против 4  $p=0,06$ . остальные результаты статистически значимые с  $p < 0,05$ .

При низком уровне образования значимо выше распространенность высокого нормального АД и АГ. Распространенность курения, низкого потребления фруктов и овощей больше у участников с ПГ по сравнению с группой оптимального АД. У участников с АГ благоприятнее поведенческий профиль, реже курение, низкая физическая активность.

С помощью логистического регрессионного анализа определены ассоциации поведенческих и социальных факторов риска с разными уровнями АД (таблица 4).

Таблица 4 – Социальные и поведенческие детерминанты нормального артериального давления, высокого нормального артериального давления, предгипертензии и артериальной гипертензии (отношение шансов [95% доверительный интервал])

ПГ ~ пол + возраст + ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> + ОТ  $\geq 102$  см для мужчин и 88 см для женщин+параметр

Параметр	Нормальное АД	Высокое нормальное АД	Предгипертензия*	АГ
Низкий уровень образования	<b>0,71 [0,56;0,89], p=0,003</b>	<b>1,46 [1,17;1,82], p=0,001</b>	1,0 [0,79;1,26], p=0,97	<b>1,28 [1,09;1,49], p=0,002</b>
Низкая физическая активность	1,01 [0,92;1,09], p=0,90	0,98 [0,90;1,08], p=0,71	0,98 [0,90;1,07], p=0,70	1,07 [1,0;1,14], p=0,05
Курение	0,95 [0,86;1,05], p=0,29	0,95 [0,85;1,05], p=0,31	<b>0,89 [0,80;0,99], p=0,03</b>	0,93 [0,86;1,01], p=0,07
Низкое потребление фруктов и овощей	1,05 [0,96;1,14], p=0,28	1,02 [0,93;1,11], p=0,74	1,06 [0,98;1,16], p=0,17	1,07 [1,0;1,14], p=0,06
Высокое потребление соли	0,96 [0,88;1,04], p=0,28	1,05 [0,96;1,15], p=0,33	0,99 [0,91;1,08], p=0,89	<b>1,07 [1,0;1,14], p=0,04</b>
<b>Примечание:</b> АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; *группа предгипертензии включает группы нормального АД и высокого нормального АД без антигипертензивной терапии.				

Наличие низкого уровня образования снижает вероятность нормального АД на 29%, но повышает вероятность высокого нормального АД на 46% и АГ на 28%. Высокое потребление соли статистически значимо ассоциировано только с АГ и повышает вероятность ее развития на 7%.

Дополнительно выполнен логистический регрессионный анализ по формуле: ПГ ~ возраст + ожирение + курение. Значимая ассоциация ПГ с курением как для мужчин (0,91 [0,78;1,02], p=0,2), так и для женщин (0,90 [0,77;1,04], p=0,14) не выявлена.

### Психосоциальные факторы у лиц с различными уровнями артериального давления

Логистический регрессионный анализ произведен и для оценки связей тревоги и депрессии с разными уровнями АД (таблица 5).

Таблица 5 – Психосоциальные факторы в группах лиц с нормальным артериальным давлением, высоким нормальным артериальным давлением, предгипертензией и артериальной гипертензией (отношение шансов [95% доверительный интервал])

ПГ ~ пол + возраст + ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> + ОТ  $\geq 102$  см для мужчин и 88 см для женщин + параметр

Параметр	Нормальное АД	Высокое нормальное АД	Предгипертензия*	АГ
Все				
Тревога, шкала HASC, баллы	1,00 [0,99;1,02], p=0,88	<b>0,97 [0,96;0,99], p&lt;0,0001</b>	<b>0,98 [0,96;0,99], p=0,001</b>	1,01 [1,0;1,01], p=0,37
Депрессия, шкала HASC, баллы	1,00 [0,99;1,01], p=0,91	0,99 [0,98;1,00], p=0,08	0,99 [0,98;1,00], p=0,06	1,01 [1,0;1,02], p=0,06
Тревога, шкала HASC $\geq 8$ баллов	1,02 [0,93;1,1], p=0,73	<b>0,89 [0,81;0,97], p=0,01</b>	<b>0,91 [0,84;0,99], p=0,04</b>	0,97 [0,91;1,03], p=0,31

Депрессия, шкала HASC $\geq$ 8 баллов	1,04 [0,95;1,15], p=0,40	0,95 [0,85;1,06], p=0, 37	0,99 [0,89;1,09], p=0,80	1,06 [0,98;1,14], p=0,15
Тревога, шкала HASC $\geq$ 11 баллов	1,04 [0,94;1,16], p=0,43	<b>0,87 [0,77;0,98], p=0,03</b>	0,93 [0,83;1,03], p=0,17	1,03 [0,95;1,12], p=0,48
Депрессия, шкала HASC $\geq$ 11 баллов	1,03 [0,88;1,20], p=0,74	1,04 [0,88;1,22], p=0,68	1,04 [0,89;1,22], p=0,61	1,08 [0,96;1,19], p=0,25
Мужчины				
Тревога, шкала HASC, баллы	1,0 [0,98;1,02], p=0,86	<b>0,97 [0,95;0,99], p=0,03</b>	<b>0,96 [0,94;0,99], p=0,005</b>	0,99 [0,98;1,01], p=0,41
Женщины				
Тревога, шкала HASC, баллы	1,003 [0,99;1,02], p=0,75	<b>0,97 [0,95;0,99], p=0,002</b>	<b>0,98 [0,97;0,99], p=0,02</b>	1,01 [0,98;1,02], p=0,12
<b>Примечание:</b> АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; *группа предгипертензии включает группы нормального АД и высокого нормального АД без антигипертензивной терапии.				

Наличие тревожности и депрессии любого уровня не связано с наличием предгипертензии, более того, ПГ наблюдалась даже несколько реже у лиц с незначительным уровнем тревожности.

Следующим этапом определена распространенность высокого риска по шкале SCORE и по критерию наличия заболеваний (ХБП со СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, СД 2 типа, инсульта и/или ИМ в анамнезе) в зависимости от уровня АД (таблица 6).

Таблица 6 – Встречаемость высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений при разных уровнях артериального давления

Параметр	Оптимально е АД (0)	Нормаль ное АД (1)	Высокое нормальное АД (2)	Предгиперте нзия* (3)	АГ (4)
Расчетный риск по шкале SCORE $\geq$ 5%	95 (2,6%)	185 (5,5%)	354 (13,0%)	<b>539 (8,9%)</b>	3336 (33,5%)
ХБП, СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	3 (0,1%) <sup>1</sup>	2 (0,1%) <sup>1</sup>	4 (0,1%) <sup>1</sup>	<b>6 (0,1%)<sup>1</sup></b>	15 (0,2%) <sup>1</sup>
Сахарный диабет 2 типа	71 (1,9%)	102 (3,1%)	120 (4,4%)	<b>222 (3,7%)</b>	1253 (12,6%)
Инсульт в анамнезе	27 (0,7%)	28 (0,8%) <sup>1</sup>	23 (0,8%) <sup>1</sup>	<b>51 (0,8%)<sup>1</sup></b>	376 (3,6%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	23 (0,6%)	24 (0,7%) <sup>1</sup>	31 (1,1%) <sup>1</sup>	<b>55 (0,9%)<sup>1</sup></b>	387 (3,7%)
Всего	198 (5,2%)	306 (8,6%)	478 (16,7%)	<b>784 (12,2%)</b>	4325 (41,8%)
<b>Примечание:</b> АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; *группа предгипертензии включает группы нормального АД и высокого нормального АД без антигипертензивной терапии. <sup>1</sup> статистически незначимо с p $\geq$ 0,05: ХБП, СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> : 1 против 2 p=0,06, 0 против 1 p=0,22, 0 против 3 p=0,85; инсульт в анамнезе: 0 против 1 p=1,00, 0 против 2 p=1,00, 1 против 2 p=1,00, 0 против 3 p=0,95; инфаркт миокарда в анамнезе: 0 против 1 p=1,00, 0 против 2 p=0,62, 1 против 2 p=0,75, 0 против 3 p=0,69. Остальные результаты статистически значимые с p<0,05.					

При изменении АД от оптимального к ПГ и АГ значительно увеличивалась доля респондентов с расчетным риском по шкале SCORE $\geq$ 5%, с СД 2 типа и суммарно доля пациентов высокого и очень высокого риска.

При проведении логистического регрессионного анализа не были выявлены значимые ассоциации высокого и очень высокого риска (ХБП со СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, СД 2 типа, инсульта и/или ИМ в анамнезе) с ПГ.

***I этап. Поперечное исследование выборки 4 регионов Российской Федерации (n=7042)***

Далее в общей популяции жителей 4 регионов (n=7042) определена распространенность субклинического поражения сосудов в зависимости от уровня АД (рис. 1).

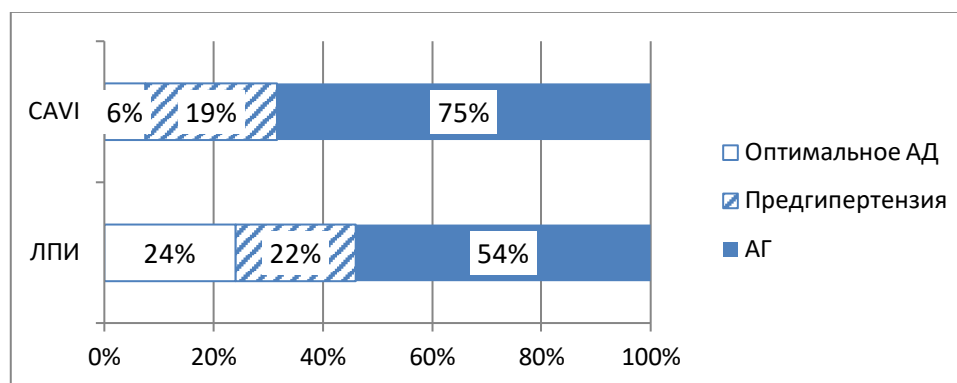


Рисунок 1 – Распространенность субклинического поражения сосудов (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс  $\geq 9,0$  и лодыжечно-плечевой индекс  $<0,9$ ) в общей популяции при разных уровнях артериального давления

**Примечание:** АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

С увеличением АД от оптимального к ПГ и АГ значительно увеличивалась распространенность субклинического поражения сосудов по критерию СЛСИ  $\geq 9$  ( $p < 0,01$ ). По данным ЛПИ такая закономерность не наблюдалась и статистически значимо не различалась между участниками с ПГ и оптимальным АД ( $p = 0,04$ , но незначимо при попарных сравнениях).

На рисунке (2) представлена распространенность субклинического поражения сосудов после исключения из анализируемой выборки 1610 участников высокого и очень высокого риска.

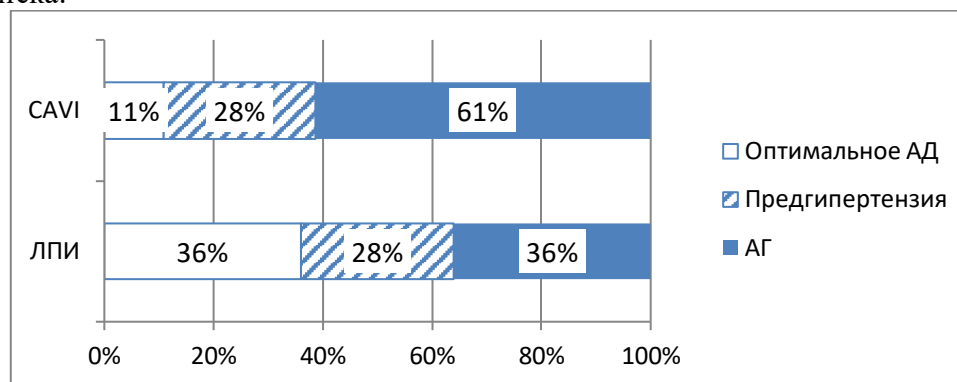


Рисунок 2 – Распространенность субклинического поражения сосудов (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс  $\geq 9,0$  и лодыжечно-плечевой индекс  $<0,9$ ) у пациентов низкого и умеренного риска сердечно-сосудистых осложнений при разных уровнях артериального давления

**Примечание:** АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Сохранилась прежняя закономерность, при увеличении АД от оптимального к ПГ и АГ в группах низкого и умеренного риска сердечно-сосудистых осложнений значительно нарастала распространенность субклинического поражения сосудов только по данным СЛСИ ( $p < 0,01$ ).

### ***1 этап. Поперечное исследование выборки Санкт-Петербурга (n=1600)***

При обследовании выборки Санкт-Петербурга методом регрессионного логистического анализа с поправкой на пол, возраст, ожирение по критерию ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> и ОТ ( $\geq 102$  см для мужчин и 88 см для женщин) определены ассоциации ПГ и АГ (по сравнению с оптимальным АД) с кардиометаболическими факторами риска (таблица 7).

Таблица 7 – Анализ биомаркеров при различном уровне артериального давления в популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга (n=1600) (отношение шансов [95% доверительный интервал])

ПГ ~ пол + возраст + ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> + ОТ  $\geq 102$  см для мужчин и 88 см для женщин+параметр.

Параметр	Предгипертензия	АГ
Пол мужской	<b>3,31 [2,47;4,44], p&lt;0,0001</b>	<b>1,29 [1,05;1,59], p=0,015</b>
Возраст	<b>1,03 [1,02;1,05], p&lt;0,0001</b>	<b>1,10 [1,08;1,11], p&lt;0,0001</b>
ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	<b>2,47 [1,70;3,60], p&lt;0,0001</b>	<b>3,67 [2,91;4,64], p&lt;0,0001</b>
ОТ $\geq 102$ см для муж. и 88 см для жен.	<b>2,12 [1,56;2,88], p&lt;0,0001</b>	<b>4,24 [3,42;5,25], p&lt;0,0001</b>
с поправкой на пол, возраст, ожирение по критерию ИМТ и ОТ		
Альбуминурия >30 мг/л	1,20 [0,56;2,58], p=0,63	<b>2,82 [1,68;4,74], p&lt;0,0001</b>
СРБ > 1 мг/л	<b>1,54 [1,12;2,13], p=0,008</b>	1,26 [0,98;1,64], p=0,08
СРБ > 2 мг/л	1,37 [0,93;2,02], p=0,117	<b>1,43 [1,09;1,89], p=0,01</b>
СРБ > 3 мг/л	1,17 [0,72;1,89], p=0,53	<b>1,72 [1,25;2,28], p=0,001</b>
ТТГ < 0,4 мМЕ/л	3,58 [0,86;14,96], p=0,08	1,69 [0,55;5,19], p=0,36
ТТГ >4,0 мМЕ/л	1,09 [0,68;1,75], p=0,73	<b>1,39 [0,96;2,00], p=0,08</b>
Кортизол <171 нмоль/л	1,17 [0,29;4,70], p=0,82	1,20 [0,40;3,64], p=0,74
Кортизол >536 нмоль/л	1,22 [0,91;1,64], p=0,178	<b>1,59 [1,25;2,03], p&lt;0,0001</b>
NT-ПНП > 125 пг/мл	1,03 [0,53;2,01], p=0,94	<b>2,05 [1,32;3,20], p=0,002</b>
NT-ПНП > 300 пг/мл	1,80 [0,18;18,48], p=0,62	1,57 [0,53;4,60], p=0,42
Инсулин <17,8 пмоль/л	0,42 [0,14;1,20], p=0,105	0,57 [0,20;1,58], p=0,28
Инсулин >173,0 пмоль/л	<b>2,99 [1,22;7,36], p=0,02</b>	<b>2,14 [1,30;3,54], p=0,003</b>
НОМА-IR > 2,7	<b>2,13 [1,45;3,13], p&lt;0,0001</b>	<b>1,84 [1,40;2,42], p&lt;0,0001</b>
НОМА-IR > 2,9	<b>2,12 [1,42;3,19], p&lt;0,0001</b>	<b>1,83 [1,39;2,42], p&lt;0,0001</b>
с поправкой на пол, возраст, ожирение по критерию ИМТ, ОТ и наличие сахарного диабета 2 типа		
Инсулин <17,8 пмоль/л	0,41 [0,14;1,19], p=0,10	0,53 [0,18;1,53], p=0,24
Инсулин >173,0 пмоль/л	<b>2,89 [1,17;7,13], p=0,022</b>	<b>1,92 [1,14;3,21], p=0,014</b>
НОМА-IR > 2,7	<b>2,04 [1,35;3,09], p=0,001</b>	<b>1,72 [1,30;2,27], p&lt;0,0001</b>
НОМА-IR > 2,9	<b>2,05 [1,39;3,03], p&lt;0,0001</b>	<b>1,69 [1,27;2,26], p&lt;0,0001</b>

Определена связь ПГ с уровнем СРБ > 1 мг/л и ее отсутствие при более высоких уровнях СРБ > 2 мг/л и > 3 мг/л. Это, вероятно, объясняется тем, что 73% измерений уровня СРБ при ПГ были менее 2 мг/л в обследованной выборке жителей Санкт-Петербурга. Также ПГ ассоциирована с уровнями инсулина >173,0 пмоль/л, НОМА-IR >2,7, НОМА-IR >2,9. Добавление поправки на наличие СД 2 типа сохраняет ассоциации ПГ с уровнями инсулина >173,0 пмоль/л, НОМА-IR >2,7 и НОМА-IR >2,9 статистически значимыми. Ассоциация ПГ с альбуминурией не выявлена.

## II этап. Проспективное наблюдение с 2012 г. по 2019 г. за выборкой жителей 10 регионов (n=13216)

Каждые 2 года в течение 2012-2019 гг. собирались данные о жизненном статусе 13 216 жителей 10 регионов РФ, период наблюдения 6,5 [5,4; 6,8] лет. В анализ включены данные 12 919 участников, медиана возраста равна 52 [45; 58] годам. Количество женщин среди участников исследования превышало количество мужчин и составило 8 189 чел. (63,40 %). В общей когорте распространенность оптимального АД – 1884 (14,6%), ПГ – 4811 (37,2%), АГ – 6224 (48,2%).

По результатам проспективного наблюдения ССЗ и фатальные исходы не были зарегистрированы у участников младше 35 лет. От возраста 35 лет построены кривые Каплана-Мейера для фатального и нефатального инфаркта миокарда в зависимости от уровня АД (рис. 3).

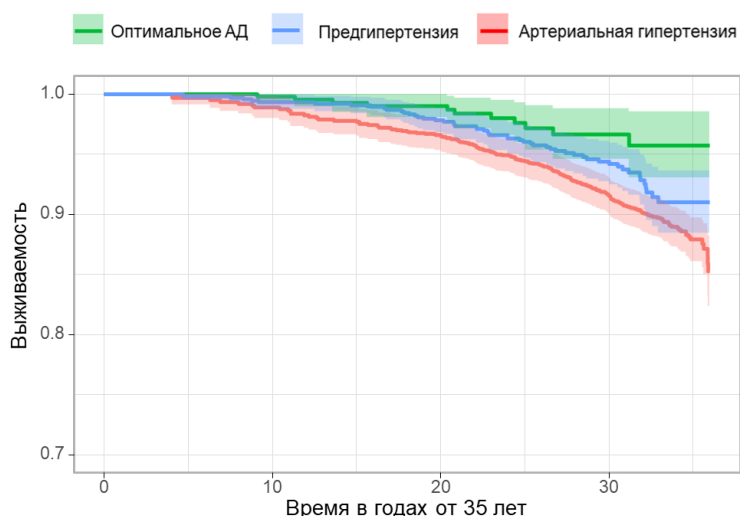


Рисунок 3 – Кривые выживаемости Каплана-Мейера для фатального и нефатального инфаркта миокарда в зависимости от уровня артериального давления в общей популяции

За период наблюдения 11 (0,6%) участников с оптимальным АД перенесли инфаркт миокарда или умерли от него, при ПГ – 45 (0,9%), при АГ – 160 (2,7%). Методом регрессии Кокса была оценена вероятность развития фатального и нефатального ИМ в общей группе с учетом величины АД (ОР (95%ДИ)): оптимальное АД против ПГ (1,92 (1,0–3,69),  $p=0,05$ ) и оптимальное АД против АГ (2,75 (1,48–5,1),  $p=0,001$ ).

Далее исключены участники с ИМ/ИБС/инсультом в анамнезе. Численность анализируемой выборки составила 7603 человек. Построена модель Кокса, продемонстрировавшая увеличение риска сердечно-сосудистой смертности на 18% и увеличение суммарного риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на 11% при росте САД на каждые 10 мм рт. ст. (таблица 8).

Таблица 8 – Анализ риска инфаркта миокарда, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний при увеличении систолического артериального давления кратно 10 мм рт. ст. с поправкой на пол, возраст и ожирение

Диапазон увеличения артериального давления	Однофакторная ОР (95% ДИ)	С поправкой на пол ОР (95% ДИ)	С поправкой на пол, возраст ОР (95% ДИ)	С поправкой на пол, возраст, ожирение ОР (95% ДИ)
Смертность от ССЗ, n=40 (0,53 %)				
+10 мм рт. ст.	1,34 (1,18 1,54)	1,30 (1,13 1,49)	1,20 (1,04 1,39)	1,18 (1,02 1,37)



	<0,001	<0,001	0,013	0,03
ИМ нефатальный+ инсульт нефатальный + смертность от ССЗ, n=156 (2,05%)				
+10 мм рт. ст.	1,26 (1,17 1,35) <0,001	1,21 (1,12 1,31) <0,001	1,11 (1,03 1,20) 0,009	1,11 (1,03 1,21) 0,01
<b>Примечание:</b> ДИ – доверительный интервал; ИМ – инфаркт миокарда; ОР – относительный риск; САД – систолическое артериальное давление; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; <sup>1</sup> критерии ожирения: ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> и/или ОТ $\geq 102$ см для мужчин и $\geq 88$ см для женщин.				

### *II этап. Проспективное наблюдение за выборкой Санкт-Петербурга с очным визитом в 2018–2019гг. (n=135)*

В 2018–2019гг. случайным образом были выбраны 135 участников для повторного обследования в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова». Из 135 респондентов в 2012–2013гг. у 47 (35%) регистрировалось оптимальное АД, у 88 (65%) – ПГ. На повторном визите 2018–2019гг. из 47 человек с оптимальным АД 24 сохранили оптимальное АД (Опт.АД – Опт.АД), у 16 была определена ПГ (Опт.АД – ПГ) и у 7 диагностирована АГ (Опт.АД – АГ). Из 88 участников с ПГ 28 сохранили ПГ (ПГ – ПГ), а у 45 развилась АГ (ПГ – АГ), 15 человек изменили фенотип на оптимальное АД (ПГ – Опт.АД) (рис.4).

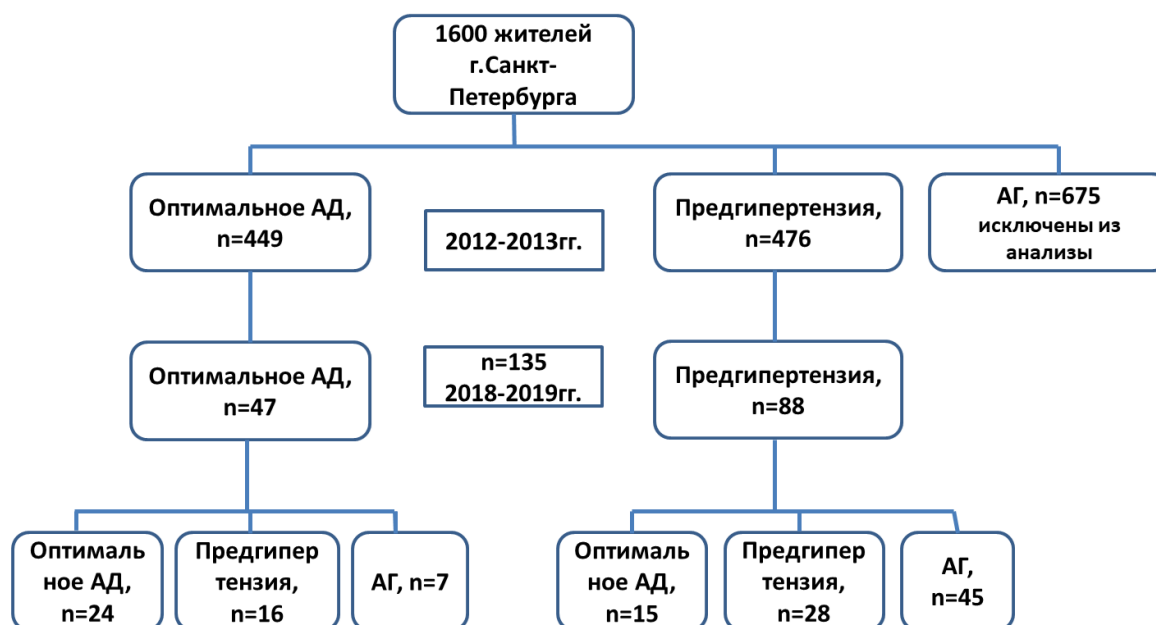


Рисунок 4 – Динамика уровня артериального давления у жителей г. Санкт-Петербурга при проспективном наблюдении

**Примечание:** АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление.

Важно отметить, что участники исследования с оптимальным АД и ПГ на первом визите в 2012–2013 гг. не получали дополнительные рекомендации по коррекции АД. Респондентам с гиподинамией, ожирением, дислипидемией рекомендовали отказ от курения, коррекцию пищевых привычек, увеличение двигательной активности, но при обследовании в 2018–2019гг не были выявлены значимые изменения в образе жизни (физическая активность, курение, потребление соли, фруктов и овощей).

Для включения оптимального количества ОНП в модель расчета индивидуальных полигенных рисков АГ в российской популяции проанализированы результаты трех исследований генетики АГ биобанка Финляндии (finngen\_R7\_I9\_HYPERTENSION, finngen\_R7\_I9\_HYPERTENS и finngen\_R7\_I9\_HYPERTENSESS). Каждый из трех полногеномных поисков включал подбор ассоциированных с АГ ОНП, эффективно разделяющих 1518

жителей Санкт-Петербурга, обследованных в 2012–2013 гг., на группы оптимального АД, ПГ и АГ. Наиболее значимы для описания дисперсии в фенотипах АД результаты полногеномного поиска ассоциаций АГ `finngen_R7_I9_HYPERTENSION` (таблица 9).

Таблица 9 – Статистическая значимость ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов полногеномных исследований артериальной гипертензии генетического биобанка Финляндии с однонуклеотидными полиморфизмами геномов популяционной выборки Санкт-Петербурга в зависимости от уровня артериального давления

Пороговый p-value включения ОНП	Количество ОНП	p АГ, n=616	p ПГ, n=470	p Опт.АД, n=432
<code>finngen_R7_I9_HYPERTENSION</code>				
0,2	190317	6.873604e-06	0.003079899	6.684803e-06
0,1	126180	8.493896e-06	0.001107685	3.107107e-06
0,05	83278	1.274464e-06	0.002951672	7.956244e-06
0,01	32015	1.309524e-06	0.001963380	2.289220e-06
0,001	9212	1.638502e-06	0.042451144	9.547522e-05
0,0001	3136	7.117402e-06	0.033651013	2.023682e-04
<b>0,00001</b>	1407	1.214327e-05	0.002467057	1.373001e-05
0.000001	720	1.405795e-06	0.000800353	9.946218e-07
0.0000001	440	1.661095e-05	0.004017355	1.162153e-05
0.00000001	281	5.334228e-06	0.074789911	5.079438e-04
<code>finngen_R7_I9_HYPTENS</code>				
0,2	190305	9.126681e-06	0.0019387301	4.744955e-06
0,1	126198	1.848636e-05	0.0007832329	2.929984e-06
0,05	83232	2.701831e-06	0.0030557971	1.269494e-05
0,01	32103	1.289472e-06	0.0027175773	4.018548e-06
0,001	9211	1.227904e-06	0.0321713853	7.195609e-05
0,0001	3155	5.370742e-06	0.0237194366	1.422047e-04
0,00001	1411	1.622207e-05	0.0026234880	1.934986e-05
0.000001	725	2.007121e-06	0.0006494141	8.824052e-07
0.0000001	437	7.814655e-06	0.0031184778	6.219377e-06
0.00000001	283	2.647301e-06	0.0709728450	3.952470e-04
<code>finngen_R7_I9_HYPTENSESS</code>				
0,2	186891	4.521822e-05	0.041944243	5.560152e-04
0,1	123216	9.034540e-05	0.057753067	1.235180e-03
0,05	80120	5.881380e-06	0.035552870	3.173469e-04
0,01	29685	1.937273e-04	0.012447889	2.387928e-04
0,001	8141	2.950335e-03	0.033739957	2.344579e-03
0,0001	2683	4.752686e-05	0.016623830	1.866921e-04
0,00001	1112	7.908150e-07	0.004154478	7.986696e-06
0.000001	550	5.011736e-05	0.003671528	2.382809e-05
0.0000001	291	1.469946e-05	0.075839989	1.032344e-03
0.00000001	194	5.078094e-06	0.107130780	1.177572e-03
<b>Примечание:</b> АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ОНП – однонуклеотидный полиморфизм; ПГ – предгипертензия.				

Для каждого участника вычислен полигенный риск АГ путем взвешенного суммирования количества риск-аллелей для каждого ДНК-варианта, входившего в модель (таблица 9). Весами при этом выступают  $\beta$ -коэффициенты регрессионного анализа полногеномного исследования независимых ( $R^2=0,1$ ) однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных ( $p=1 \times 10^{-5}$ ) с АГ по данным генетического биобанка Финляндии.

Методом унивариантного линейного регрессионного анализа определены ассоциации траекторий изменения АД с полигенным риском АГ по данным 7-летнего проспективного наблюдения. Полигенный риск АГ в группах составил: Опт.АД – АГ  $6,83 \times 10^{-6} \pm 1,61 \times 10^{-5}$ , Опт.АД – Опт.АД  $3,1 \times 10^{-6} \pm 1,13 \times 10^{-5}$ , Опт.АД – ПГ  $1,02 \times 10^{-5} \pm 1,68 \times 10^{-5}$ , ПГ – АГ  $1,08 \times 10^{-5} \pm 1,40 \times 10^{-5}$ , ПГ – Опт.АД  $9,63 \times 10^{-6} \pm 1,14 \times 10^{-5}$ , ПГ – ПГ  $1,47 \times 10^{-5} \pm 1,15 \times 10^{-5}$ .

Выполненный анализ показал, что величина полигенного риска АГ в различных группах находился практически на одном уровне. Статистически значимые различия не зафиксированы.

Далее по данным 2012–2013 гг. оценена распространенность кардиометаболических факторов риска при разных траекториях АД (ПГ – Опт.АД/ПГ и ПГ – АГ), а также выполнен линейный регрессионный анализ 153 фенотипов между теми же группами. В таблице (10) представлены только статистически значимые результаты.

Таблица 10 – Сравнение групп с разными траекториями артериального давления при проспективном наблюдении по данным первого визита 2012–2013 гг.

с поправкой на пол, возраст и ИМТ

Параметр	ПГ – Опт.АД/ПГ (n=43), 2012–2013гг.	ПГ – АГ (n=45), 2012–2013гг.	$\beta$ , линейная регрессия	p
Глюкоза плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л	1 (2,44%)	9 (20%)	-2,64	0,02
СРБ > 3 мг/л	2 (4,88%)	12 (27,27%)	-1,98	0,02
СРБ, мг/л (среднее $\pm$ СО)	1,19 [0,6;1,68]	1,86 [1,17;3,21]	-0,24	0,046

**Примечание:** АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ПГ – предгипертензия; опт. АД – оптимальное артериальное давление; СО – среднее квадратичное отклонение; СРБ – С-реактивный белок.

Респонденты группы ПГ – Опт.АД/ПГ демонстрировали значимо меньший уровень СРБ, меньшую распространенность СРБ > 3 мг/л и гипергликемии натощак в анамнезе. При более высоком уровне СРБ исходно (по данным 2012-2013гг.) снижалась вероятность сохранения АД ниже 140/90 мм рт.ст. и, соответственно, повышались риски развития АГ.

Проанализированы изменения клинических и поведенческих фенотипов за период 2012–2019 г. в группе ПГ – Опт.АД/ПГ. В таблице (11) представлены только значимые результаты.

Таблица 11 – Анализ изменений клинических фенотипов в группе предгипертензия – оптимальное артериальное давление/предгипертензия за период 2012–2019 гг.

с поправкой на пол, возраст, ИМТ

Параметр	ПГ – Опт.АД/ПГ (n=43), 2012–2013гг., среднее $\pm$ СО	ПГ – Опт.АД/ПГ (n=43), 2018–2019гг., среднее $\pm$ СО	$\beta$ , линейная регрессия	p
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	99,07 $\pm$ 13,25	90,28 $\pm$ 13,06	-0,05	0,01
кфСРПВ, м/с	7,65 $\pm$ 1,18	8,7 $\pm$ 1,62	0,56	0,01

**Примечание:** ИМТ – индекс массы тела; кфСРПВ- каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны; Опт.АД – оптимальное артериальное давление; ПГ – предгипертензия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СО – среднее квадратичное отклонение.

У респондентов, сохранивших уровень АД менее 140/90 мм рт. ст., при проспективном наблюдении зарегистрировано значимое повышение кфСРПВ и снижение СКФ.

В группе ПГ – АГ также определены изменения клинических и поведенческих фенотипов за период 2012–2019г. В таблице (12) представлены только значимые результаты.

Таблица 12 – Анализ изменений клинических фенотипов в группе предгипертензия – артериальная гипертензия за период 2012–2019 гг.

с поправками на пол, возраст, ИМТ

Параметр	ПГ – АГ (n=45), 2012–2013гг., среднее±СО	ПГ – АГ (n=45), 2018–2019гг., среднее±СО	$\beta$ , линейная регрессия	P
кфСРПВ, м/с	8,15 ± 1,54	9,1 ± 1,58	0,48	0,02
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	97,81 ± 11,65	93,77 ± 11,78	-0,04	0,04
СЛСИ	7,32 ± 1,15	8,25 ± 1,13	0,4	0,046

**Примечание:** АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; кфСРПВ - каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны; ПГ – предгипертензия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; СО – среднееквадратичное отклонение.

У респондентов с переходом АД из ПГ в АГ за 7-летний период наблюдения значительно увеличились кфСРПВ, СЛСИ и снизилась СКФ.

### Заключение

В результате проведенного популяционного обследования выборки населения, проживающего в 12 различных регионах Российской Федерации, определен масштаб распространения предгипертензии, установлен факт ассоциативной связи предгипертензии с факторами сердечно-сосудистого риска, субклиническим поражением сосудов, сердечно-сосудистыми заболеваниями. При проспективном наблюдении выявлена возможность перехода предгипертензии в артериальную гипертензию более чем у половины респондентов.

### Выводы

1. Распространенность предгипертензии составила 35% в российской популяционной выборке, наибольшая (55%) отмечена у мужчин 25–34 лет.
2. Относительные шансы развития предгипертензии повышаются при наличии кардиометаболических нарушений (дислипидемии (по критерию уровня общего холестерина на 26%, липопротеинов низкой плотности на 24%, триглицеридов на 34%), гипергликемии (по критерию глюкозы плазмы натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л на 44%,  $\geq 6,1$  ммоль/л на 38%), тахисистолии с частотой сердечных сокращений  $> 80$  в мин на 47%, гиперинсулинемии в 3 раза, инсулинорезистентности по критериям как НОМА-IR $>2,7$ , так и НОМА-IR $>2,9$  в 2 раза).
3. Распространенность негативных поведенческих факторов риска (курения, низкого потребления фруктов и овощей) выше у участников с предгипертензией по сравнению с группой оптимального артериального давления.
4. В российской популяции при повышении артериального давления от оптимального к предгипертензии и к артериальной гипертензии отмечается увеличение количества пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений: при предгипертензии в 2,3 раза больше количество респондентов, чем при оптимальном артериальном давлении.
5. Независимо от уровня сердечно-сосудистого риска при росте артериального давления от оптимального к предгипертензии и артериальной гипертензии выявлено повышение распространенности субклинического поражения сосудов только по критерию сердечно-лодыжечного сосудистого индекса. Распространенность снижения лодыжечно-плечевого индекса значительно не различалась между пациентами с предгипертензией и оптимальным артериальным давлением. Ассоциации снижения скорости клубочковой фильтрации с предгипертензией не выявлены.

6. По данным 7-летнего проспективного наблюдения среди населения без сердечно-сосудистых осложнений увеличение систолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. в диапазоне предгипертензии увеличивало риск сердечно-сосудистой смертности на 18%, а суммарный риск сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности на 11%.

7. По результатам 7-летнего проспективного наблюдения за случайной выборкой респондентов с предгипертензией более чем у половины диагностирована артериальная гипертензия. Переход предгипертензии в артериальную гипертензию ассоциирован с исходно более высоким уровнем С-реактивного белка.

8. Полигенный риск артериальной гипертензии увеличивается от оптимального артериального давления к предгипертензии и артериальной гипертензии по исходным данным 2012–2013 гг., но не ассоциирован с повышением уровня артериального давления при 7-летнем проспективном наблюдении.

### **Практические рекомендации**

1. Высокая распространенность предгипертензии и переход в артериальную гипертензию более чем у 50% обследованных при проспективном наблюдении акцентируют внимание на необходимости регулярного контроля уровня артериального давления в диапазоне предгипертензии, динамическом наблюдении за пациентами и более активной профилактике развития артериальной гипертензии в данной группе.

2. Ассоциация предгипертензии с кардиометаболическими нарушениями (дислипидемией, гипергликемией, гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, тахисистолией) требует комплексного подхода в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний с привлечением мультидисциплинарной команды с участием эндокринологов.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы исследования**

При анализе данных и расчете полигенных рисков артериальной гипертензии у жителей Российской Федерации использовалась модель, построенная на основе полногеномного исследования финской популяции. Такая модель не учитывает всю генетическую гетерогенность российской популяции, поэтому существует необходимость создания многочисленного российского биобанка полногеномных исследований и дальнейшего детального изучения ассоциаций артериального давления, предгипертензии и артериальной гипертензии с однонуклеотидными полиморфизмами в российской популяции.

### **Список основных публикаций автора по теме диссертационного исследования**

1. Предгипертензия и кардиометаболические факторы риска (по материалам исследования ЭССЕ-РФ) / А. М. Ерина, О. П. Ротарь, А. В. Орлов, В. Н. Солнцев, С. А. Шальнова, А. Д. Деев, Е. И. Баранова, А. О. Конради, И. Е. Чазова, С. А. Бойцов, Е. В. Шляхто // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23. - № 3. – С. 243–252.

2. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики / А. М. Ерина, О. П. Ротарь, В. Н. Солнцев, С. А. Шальнова, А. Д. Деев, Е. И. Баранова, А. О. Конради, С. А. Бойцов, Е. В. Шляхто // Кардиология. – 2019. – Т. 59. – № 6. – С. 5–11.

3. Маркеры поражения сосудов в зависимости от уровня артериального давления в популяционной выборке (по материалам ЭССЕ-РФ) / А. М. Ерина, М. А. Бояринова, Е. В. Могучая, Е. П. Колесова, А. С. Алиева, О. П. Ротарь, Е. И. Баранова,

С. А. Шальнова, А. Д. Деев, З. Т. Астахова, Л. З. Болиева, Г. В. Толпаров, В. С. Кавешников, В. Н. Серебрякова, И. А. Трубачева, Р. С. Карпов, А. Ю. Ефанов, М. А. Сторожок, И. В. Медведева, С. В. Шалаев, А. Н. Рогоза, А. О. Конради, С. А. Бойцов, Е. В. Шляхто // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – 25(6) – С. 3652.

4. Гормональные детерминанты предгипертензии в случайной выборке жителей г. Санкт-Петербурга (по материалам ЭССЕ-РФ) / А. М. Ерина, М. А. Бояринова, Е. В. Могучая, Е. П. Колесова, Е. Ю. Васильева, А. С. Алиева, Н. А. Паскарь, О. П. Ротарь, Е. И. Баранова, А. О. Конради, Е. В. Шляхто // *Российский кардиологический журнал*. – 2021. – Т. 26. – №5. – С. 67–73.

5. Концепция «супернормального» сосудистого старения – распространенность и детерминанты на популяционном уровне (в рамках ЭССЕ-РФ) / К. М. Толкунова, О. П. Ротарь, А. М. Ерина, М. А. Бояринова, А. С. Алиева, Е. В. Могучая, Е. П. Колесова, В. Н. Солнцев, А. О. Конради // *Артериальная гипертензия*. – 2020. – Т. 26. – № 2. – С. 170–183.

6. Фенотипы сосудистого старения в российской популяции – биологические и социально-поведенческие детерминанты / О. П. Ротарь, М. А. Бояринова, К. М. Толкунова, Е. В. Могучая, А. С. Алиева, А. В. Орлов, Е. П. Колесова, А. М. Ерина, Д. А. Усольцев, В. Н. Солнцев, Е. И. Баранова, А. О. Конради, Е. В. Шляхто // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2021. – Т. 20. – №5. – С. 175–184.

7. Метаболически здоровое ожирение: предикторы трансформации в нездоровый фенотип в популяции жителей Санкт-Петербурга (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / М. А. Бояринова, О. П. Ротарь, А. М. Ерина, Н. А. Паскарь, А. С. Алиева, Е. В. Могучая, Е. П. Колесова, А. О. Конради // *Артериальная гипертензия*. – 2021. – Т. 27. – №3. – С. 279–290.

8. Потребность в назначении гиполипидемической терапии в российской популяции: сравнение шкал SCORE и SCORE2 (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / А. М. Ерина, Д. А. Усольцев, М. А. Бояринова, Е. П. Колесова, Е. В. Могучая, К. М. Толкунова, А. С. Алиева, О. П. Ротарь, Н. Н. Артемов, С. А. Шальнова, А. О. Конради, О. М. Драпкина, С. А. Бойцов, Е. В. Шляхто // *Российский кардиологический журнал*. – 2022. – 27(5). – 5006.

#### Прочие публикации по теме диссертации

1. Erina A., Rotar O., Konradi A., Shalnova S., Balanova Y., Deev A., Zhernakova Iu., Oschepkova E., Karpov Y., Chazova I., Boytsov S., Shlyakhtho E. Prehypertension prevalence in Russia: the Russian epidemiology survey ESSE-RF // *Journal of Hypertension*. – Vol. 34. – e-Supplement 2, June 2016, ESH 2016 Abstract book – P.e236.

2. Erina A., Rotar O., Konradi A., Shalnova S., Balanova Y., Deev A., Zhernakova Iu., Oschepkova E., Karpov Y., Chazova I., Boytsov S., Shlyakhtho E. Prehypertension and cardiometabolic risk factors in russian population: the russian epidemiology survey ESSE-RF. *Journal of Hypertension*. 34:e323, September 2016.

3. Erina A., Rotar O., Konradi A., Shalnova S., Balanova Y., Deev A., Zhernakova Iu., Oschepkova E., Karpov Y., Chazova I., Boytsov S., Shlyakhtho E., on behalf of ESSE-RF Study investigators. Anxiety, depression and prehypertension in Russian population: the Russian epidemiology survey ESSE-RF // *European Heart Journal*. – Vol. 37. – Issue suppl 1, August 2016, ESC 2016 Abstract Supplement – P. 1730.

4. Ерина А. М., Ротарь О. П., Конради А. О., Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Деев А. Д., Жернакова Ю. В., Ощепкова Е. В., Карпов Ю. А., Чазова И. Е., Бойцов С. А., Шляхто Е. В. Ассоциации прегипертензии с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. По материалам исследования ЭССЕ-РФ // *Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2016: вызовы и пути решения. Материалы конгресса*. – 2016. – С. 575.

5. Erina A., Orlov A., Rotar O., Konradi A., Shalnova S., Balanova Y., Deev A., Zhernakova Iu., Baranova E., Chazova I., Boytsov S., Shlyakhto E. Prehypertension and behavioral risk factors of cardiovascular disease in Russian population: the Russian epidemiology survey ESSE-RF // *Journal of Hypertension*. – Vol. 35. – e-Supplement, September 2017, ESH 2017 Abstract book – P.e274.

6. Ерина А. М., Бояринова М. А., Могучая Е. В., Орлов А. В., Алиева А. С., Ротарь О. П., Баранова Е. Н., Конради А. О., Шляхто Е. В. Распространенность дисфункции почек в зависимости от уровня АД в случайной выборке жителей Санкт-Петербурга (ЭССЕ-РФ). // Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации. Материалы конгресса. – 2017. – С. 1078.

7. Erina A., Rotar O., Konradi A., Shalnova S., Deev A., Oschepkova E., Karpov Y., Chazova I., Boytsov S., Shlyakhto E. Prehypertension and metabolic risk factors of cardiovascular disease in russian population: the russian epidemiology survey ESSE-RF. Abstract Book EuroPrevent 2017. – p. 443.

8. Erina A., Rotar O., Shalnova S., Balanova Y., Deev A., Chazova I., Boytsov S., Konradi A., Shlyakhto E. Hypertension prevalence in russian population based on new american guideline criteria// *Journal of Hypertension* Vol 36, e-Supplement 1, June 2018, ESH 2018 Abstract book – e144.

9. Ерина А. М., Бояринова М. А., Алиева А. С., Колесова Е. П. Алмазовские чтения 2018. Распространенность артериальной гипертензии согласно рекомендациям американского общества кардиологов (2017) у жителей Санкт-Петербурга. Трансляционная медицина. Приложение №3. Тезисы всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения–2018». С. 151.

10. Ерина А. М., Бояринова М. А., Могучая Е. В., Алиева А. С., Солнцев В. Н., Ротарь О. П., Баранова Е. И., Конради А. О., Шляхто Е. В. Распространенность поражения органов-мишеней у участников с предгипертензией в случайной выборке жителей Санкт-Петербурга. // Российский национальный конгресс кардиологов. Новые технологии – в практику здравоохранения. Материалы конгресса. – 2018. – С.1116.

11. ESH 2019 Erina, A.; Rotar, O.; Shalnova, S.; Balanova, Y.; Deev, A.; Chazova, I.; Boytsov, S.; Konradi, A.; Shlyakhto, E. Initiation of antihypertensive therapy based on current hypertension guideline – do american and european approach differ? *Journal of Hypertension*. 37:e169-e170, July 2019.

12. 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., Толпаров Г. В., Карпов Р. С., Шалаев С. В., Рогоза А. Н., Конради А. О., Бойцов С. А., Шляхто Е. В. Распространенность ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний и поражения органов-мишеней в зависимости от достигаемого уровня систолического артериального давления при антигипертензивной терапии в популяционной выборке (по материалам ЭССЕ-РФ). Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения. Материалы конгресса. – 2020. – С. 257.

13. Erina A., Usoltsev D., Kolosov N., Solntsev V., Kostareva A., Palotie A., Daly MJ., Konradi A., Rotar O., Artomov M. Clinical and genetic markers of prehypertension in north-western russian population. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue Supplement\_1, October 2021, ehab724.2417, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.2417>.

14. Ерина А. М., Усольцев Д. А., Бояринова М. А., Колесова Е. П., Могучая Е. В., Толкунова К. М., Алиева А. С., Ротарь О. П., Артемов Н. Н., Шальнова С. А., Конради А. О., Драпкина О. М., Бойцов С. А., Шляхто Е. В. Показания к гиполипидемической терапии в российской популяции: сравнение шкал SCORE и SCORE2 (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет. Материалы конгресса. – 2022. – С.725.

15. Ерина А. М., Усольцев Д. А., Бояринова М. А., Колесова Е. П., Могучая Е. В., Артемов Н. Н., Ротарь О. П., Конради А. О., Шляхто Е. В. Предиктор перехода предгипертензии в артериальную гипертензию (по материалам исследования ЭССЕ-РФ). Российский национальный конгресс кардиологов 2023. Материалы конгресса. – 2023. – С.820.

### Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ДИ – доверительный интервал  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИМТ – индекс массы тела  
кфСРПВ – каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны  
ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
МКБ – международная классификация болезней  
ОНП – однонуклеотидный полиморфизм  
Опт.АД – оптимальное артериальное давление  
ОР – относительный риск  
ОТ – окружность талии  
ОХ – общий холестерин  
ОШ – отношение шансов  
ПГ – предгипертензия  
ПОМ – поражение органов-мишеней  
САД – систолическое артериальное давление  
СД – сахарный диабет  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс  
СРБ – С-реактивный белок  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ТГ – триглицериды  
ТТГ – тиреотропный гормон  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
NT-ПНП – N-терминальный промозговой натрийуретический пептид