

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:616-07

Прогностическая значимость гендерных и половых факторов риска в развитии артериальной гипертензии в организованной популяции

О. Ю. Бастриков¹, Е. А. Григоричева¹, Е. Р. Исаева²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бастриков Олег Юрьевич,
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава
России,
ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск,
Россия, 454092.
E-mail: obastrikov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
03.04.22 и принята к печати 04.05.22.

Резюме

Актуальность. Сохраняющиеся высокие уровни заболеваемости и смертности трудоспособного населения от сердечно-сосудистых заболеваний в России требуют поиска новых целей для скрининговых программ и последующей разработки научно обоснованных моделей профилактики в организованных коллективах, показывающих свою клинико-экономическую эффективность при долгосрочных проспективных наблюдениях. **Цель исследования** — провести комплексную оценку прогностических факторов развития артериальной гипертензии (АГ) по данным 8-летнего проспективного исследования организованной выборки с учетом половых и гендерных особенностей. **Материалы и методы.** Проведено двух-этапное исследование: одномоментное сплошное исследование организованной популяции (400 человек) с последующим 8-летним проспективным наблюдением группы относительно здоровых лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (193 человека, в возрасте 21–64 года, средний возраст 49,0 [42,0; 58,0], из них мужчин 48,2 %). Изучаемые показатели I этапа: социodemографические характеристики; клинические и физикальные показатели; поведенческие факторы; семейный анамнез ранних ССЗ; профессиональное интервью и степень напряженности труда; психологические характеристики; биохимические маркеры стресса; показатели сердечно-сосудистого ремоделирования. Изучаемые показатели II этапа: впервые установленные случаи АГ. **Результаты.** Структура прогностических факторов АГ зависела от пола. При этом среди женщин прогностическими факторами 8-летней заболеваемости АГ явились: семейный статус (вдова) (отношение рисков (ОР) 10,1), уровень диастолического артериального давления (АД) (ОР 1,1) и физической активности вне работы (ОР 0,3). У мужчин кроме поведенческих (стаж курения, ОР 1,1) и клинических (высокое нормальное АД, ОР 4,1) факторов также наблюдался независимый вклад психологического фактора (личностная тревожность, ОР 6,5). **Заключение.** Полученные нами данные обосновывают необходимость полипрофессионального подхода (врач-интернист — психиатр — медицинский психолог) к профилактике ССЗ в изученной организованной популяции с учетом полоролевых особенностей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, прогностические факторы, полоролевые различия, полипрофессиональный подход

Для цитирования: Бастриков О. Ю., Григоричева Е. А., Исаева Е. Р. Прогностическая значимость гендерных и половых факторов риска в развитии артериальной гипертензии в организованной популяции. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(5):573–584. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-573-584

Prognostic significance of gender and sexual risk factors in the development of arterial hypertension in an organized population

O. Yu. Bastrikov¹, E. A. Grigoricheva¹, E. R. Isaeva²

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Pavlov University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Oleg Yu. Bastrikov,
South Ural State Medical University,
64 Vorovskogo str., Chelyabinsk,
454092 Russia.
E-mail: obastrikov@yandex.ru

Received 03 April 2022;
accepted 04 May 2022.

Abstract

Relevance. Persistent high levels of morbidity and mortality of the working-age population from cardiovascular diseases (CVD) in Russia require the search for new targets for screening programs and subsequent development of evidence-based prevention models in organized populations showing their clinical and economic effectiveness in long-term prospective follow-up. **Objective.** To carry out a comprehensive assessment of the prognostic factors of arterial hypertension (AH) according to the data of 8-year prospective study of an organized sample taking into account gender and sex characteristics. **Design and methods.** We conducted a two-stage study: a one-stage integral study of an organized population (400 people) followed by a prospective 8-year follow-up of a group of relatively healthy subjects without clinical manifestations of CVD (193 people aged 21 to 64 years, mean age 49,0 [42,0; 58,0], of whom men 48,2%). Stage I indicators under study: sociodemographic characteristics; clinical and physical findings; behavioral factors; family history of early CVD; occupational interview and degree of work stress; psychological characteristics; biochemical indices of stress response; cardiovascular remodeling indices. Stage II indicators under study: newly diagnosed cases of AH. **Results.** The pattern of prognostic factors for AH depended on gender. Among women, prognostic factors for 8-year incidence of AH were: marital status (widow) (Hazard ratio (HR) 10,1), diastolic blood pressure level (HR 1,1), and physical activity outside work (HR 0,3). In men, in addition to behavioral (smoking history, HR 1,1) and clinical (high normal blood pressure, HR 4,1) factors, there was also an independent contribution of a psychological factor (personality anxiety, HR 6,5). **Conclusions.** Our findings substantiate the need for a poly-professional approach (physician-internist-psychiatrist-medical psychologist) to the prevention of CVD in the studied organized population, taking into account gender-specific features.

Key words: arterial hypertension, prognostic factors, sex differences, polyprofessional approach

For citation: Bastrikov OYu, Grigoricheva EA, Isaeva ER. Prognostic significance of gender and sexual risk factors in the development of arterial hypertension in an organized population. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(5):573–584. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-573-584

По данным демографического ежегодника России, в 2020 году наибольшая доля в структуре смертности приходилась на умерших от болезней системы кровообращения (коэффициент смертности 640,8/100 тыс. / чел.; у мужчин — 657,4/100 тыс. / чел., у женщин — 626,4/100 тыс. / чел.) [1]. Сложившаяся ситуация требует поиска новых целей для скрининговых программ и последующей разработки новых технологий профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), начинающихся уже на стадии инициации, учитывающих развитие заболевания на стадии вовлечения сердца и сосудов и показывающих свою эффективность при долгосрочных проспективных наблюдениях. Клинико-экономические эффекты внедрения научно-обоснованных организационных моделей профилактических программ и лечебных мер в организованных коллективах продемонстрированы в ряде зарубежных [2] и отечественных [3] исследований.

Переход от идентификации индивидуальных факторов риска к оценке суммарного риска, иными словами, к созданию прогностических моделей, следует признать сегодня одним из важнейших достижений в эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний. Злободневной проблемой является необходимость создания национальных моделей рисков, с включением наиболее перспективных новых индикаторов [4, 5]. Для повышения прогностической точности систем стратификации индивидуального суммарного риска развития ССЗ помимо общеизвестных факторов риска необходимо учитывать социально-экономические, психологические, половые и гендерные аспекты, а также новые биохимические показатели. По мнению Т.Б. Дмитриевой, А.З. Дроздова (2010), гендерный фактор является важной составляющей реакций на стрессовые воздействия, который в значительной мере определяет подверженность стрессу, специфическую гендерную уязвимость и специфические гендерные стратегии преодоления последствий острого и хронического стресса [6]. Среди биохимических маркеров наибольший интерес представляет прогностическая значимость окислительной модификации белков, доказавших свою роль при различных ССЗ в фундаментальных [7] и клинических [8] исследованиях.

Цель исследования — провести комплексную оценку прогностических факторов развития артериальной гипертензии (АГ) по данным 8-летнего проспективного исследования организованной выборки с учетом половых и гендерных особенностей.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели проведено 2-этапное исследование организованной популяции работников крупного предприятия птицеводческой отрасли России.

В рамках стартового этапа из числа работников, прошедших периодический медицинский осмотр в 2012 году, сформирована организованная группа относительно здоровых лиц без клинических проявлений ССЗ (193 человека в возрасте 21–64 года, из них мужчин 93 человека (48,2%) (средний возраст $39,6 \pm 12,0$; $M \pm s$), женщин 100 человек (51,8%) (средний возраст $40,7 \pm 9,7$; $M \pm s$). Критерии исключения: эссенциальная АГ; симптоматические АГ; некоронарогенные заболевания сердца, сопровождающиеся гипертрофией левого желудочка; профессиональные занятия спортом (анамнестически и на момент проведения исследования); постоянный прием лекарственных препаратов, способных влиять на значения артериального давления (АД), гипертрофию левого желудочка; сахарный диабет 1-го и 2-го типа; беременность и период лактации, прием оральных контрацептивов; онкологические заболевания; психические расстройства и синдром зависимости от психоактивных веществ; острые, обострение или декомпенсация хронических заболеваний на момент подписания информированного согласия.

Изучаемые показатели 1-го этапа исследования:

1. Социодемографические характеристики: возраст, пол, семейное положение, количество детей, стаж работы, характер труда.

2. Клинические и антропометрические показатели: рост, вес, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), индекс ОТ/ОБ, частота сердечных сокращений, офисное АД. Измерение офисного АД проводилось с помощью механического откалиброванного нертутного сфигмоманометра и универсальной манжеты, трехкратно измеряли уровень АД после 5-минутного отдыха в положении сидя на правой руке. В анализ включали значение среднего арифметического результатов трех измерений АД [9]. Факт нормального уровня АД устанавливался по данным внеофисного измерения: амбулаторного мониторингирования АД и домашнего мониторингирования АД, измерения офисного АД ($< 140/90$ мм рт. ст.), самоконтроля АД ($< 135/85$ мм рт. ст.). Критерием высокого нормального АД считали уровень систолического АД (САД) 130–139 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) 85–89 мм рт. ст. [10].

3. Поведенческие факторы.

Расчет индекса курения (ИК) проводили по формуле: $ИК (\text{пачка/лет}) = \text{количество выкуренных в день сигарет} \times \text{число лет стажа курения} / 20$ [11].

К категории «безусловного курильщика» относили респондентов, имеющих ИК > 10 пачек/лет, «злостного курильщика» — свыше 25 пачек/лет.

Для суждения о рациональном питании применяли таблицу для расчета баллов пищевого рациона [12]. В разработку включались лица с рациональным характером питания (8–10 баллов) и нерациональным потреблением пищевых продуктов (7 баллов и менее).

Оценка физической активности на работе и вне работы проводилась по двум опросникам в соответствии с рекомендациями S. Shapiro и соавторов [13]. Критериями низкой физической активности вне работы являлась сумма баллов — 0–3, высокой — 4–10; низкой физической активности на работе — < 10 баллов, высокой — ≥ 11 баллов.

4. Семейный анамнез ранних ССЗ устанавливался в случаях наличия АГ, перенесенного мозгового инсульта, стенокардии, острого инфаркта миокарда или других форм ишемической болезни сердца, смерти от ишемической болезни сердца у родственников I степени родства — мужчин с возраста < 55 лет, женщин — < 65 лет [14].

5. Степень напряженности труда определяли в соответствии с классификацией Е. Н. Марченко и соавторов [15]. Согласно бинарному принципу, в разработку включались две группы лиц: с низкой (1–2-й степени) и высокой напряженностью труда (3–4-й степени). Анкета «Профессиональное интервью» включала 11 вопросов, отражающих разные аспекты профессиональной деятельности. При аттестации рабочих мест на предприятии не установлено превышения предельно допустимых концентраций вредных веществ.

6. Психологический инструментальный: методика оценки тревожности Ч. Д. Спилбергера в адаптации Ю. Л. Ханина [16] в компьютерной версии; шкала оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований США (CES-D) в адаптации А. В. Андрищенко и соавторов (2003) [17]; визуально-аналоговая шкала самооценки здоровья, повседневного стресса, стрессоустойчивости (модифицированный

вариант методики Дембо–Рубинштейн) [18]; шкала Холмса–Рея [19] для скринингового определения уровня актуального стресса и вероятности развития стрессовых расстройств; методика определения уровня социальной фрустрированности [20]; методика для исследования стратегии совладания со стрессом (копинг тест Р. Лазаруса) в стандартизации Л. И. Вассермана и соавторов (2009) [21] в компьютерной версии. Бинарная классификация изученных психологических показателей представлена в таблице 1.

7. Биохимические показатели. Определение концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови проводили энзиматическим колориметрическим методом с помощью коммерческих стандартных наборов реагентов фирмы «Ольвекс-Диагностикум» (Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе Stat Fax 3300 (США). Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности, уровень холестерина, не связанного с ЛПВП (ХС не ЛПВП), индекс атерогенности определяли расчетным способом. Определение апопротеина В100 (Апо В100) и апопротеина А1 (Апо А1) в сыворотке крови проводили иммунотурбидиметрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы Human (ФРГ) на автоматическом иммуноферментном анализаторе Bio Chem Analette EIA (НТИ, США). Критериями дислипидемии согласно рекомендациям ЕАК, НОА России (2020) явились: ОХС > 4,9 ммоль/л (190 мг/дл), ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл), ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) для женщин, ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) [22].

Для оценки окислительной модификации белков использовали определение уровня карбонильных производных по R. L. Levine и соавторам (1990, 1994) [23, 24] в модификации Е. Е. Дубининой и соавторов (1995) [25], предусматривающий регистрацию 2,4-динитрофенилгидразонов (2,4-ДНФГ) основного

Таблица 1

БИНАРНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

№	Психологический показатель	Клинически значимый уровень, баллы	Клинически незначимый уровень, баллы
1.	Личностная тревожность	≥ 45	< 45
2.	Депрессия	≥ 18	< 18
3.	Стресс по визуально-аналоговой шкале	≥ 50	< 50
4.	Стресс по шкале Холмса–Рея	≥ 150	< 150
5.	Социальная неудовлетворенность	$\geq 2,5$	< 2,5

и нейтрального характера в сыворотке крови. Определяли альдегид-динитрофенилгидразоны (АДНФГ) и кетон-динитрофенилгидразоны (КДНФГ), образующиеся при спонтанной (СО) и металл-катализируемой (МКО) окислительной модификации белков. Комплексная оценка содержания продуктов окислительной модификации белков осуществлялась математическим путем [26]. Трактовка результатов оценки резервно-адаптационного потенциала (РАП): чем меньше доля спонтанного окисления в индуцированном, тем выше РАП, и наоборот.

Для автоматизированного количественного определения адреналина (эпинефрина), норадреналина (норэпинефрина) и дофамина в плазме крови использовали иммуноферментный набор TriCat ELISA (IBL International GmbH, ФРГ), кортизола — иммуноферментный набор Diagnostics Biochem Canada Inc (Канада), инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) — иммунодиагностическую тест-систему IDS PLC (Великобритания) на автоматическом анализаторе Personal LAB (Adaltis, Италия).

8. Показатели кардиоваскулярного ремоделирования. Двухмерная эхокардиография (ЭхоКГ) и доплер-ЭхоКГ проводились на ультразвуковом сканере премиум класса для кардиоваскулярных исследований Philips iE 33 (Нидерланды) матричным датчиком X5-1 в положении больного лежа на спине и на левом боку под углом 45° по стандартным методикам. Измеряли следующие показатели: размер левого предсердия максимальный и минимальный, мм; толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) и систолу (ТМЖПс), см; толщина задней стенки в диастолу (ТЗСд) и систолу (ТЗСс), см; конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка, см; конечно-систолический размер левого желудочка (КСР), см. На основании данных ЭхоКГ вычислялись следующие показатели:

1. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) вычислялась по формуле, предложенной R. V. Devereux и соавторами (1986) [27]:

$$\text{ММЛЖ (г)} = 0,8 \times (1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗСд} + \text{ТМЖПд})^3 - (\text{КДР})^3]) + 0,6 \text{ грамм.}$$

2. Индекс ММЛЖ (ИМЛЖ) у пациентов с нормальным весом — $\text{ИММЛЖ (г/м}^2\text{)} = \text{ММЛЖ/площадь поверхности тела}$. ИММЛЖ у пациентов с ожирением — $\text{ИММЛЖ (г/м}^{2,7}\text{)} = \text{ММЛЖ/рост}^{2,7}$.

Ультразвуковое сканирование ветвей дуги аорты на экстракраниальном и транскраниальном уровнях, локальной сосудистой жесткости выполнялось на ультразвуковом сканере Logic-5 (GE, США) с линейным датчиком с диапазоном частот 10 МГц в М-, В-, CDW- и PW-режимах. Измерение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии проводилось по методике A. Poli и соавторов (1988) в общей сонной

артерии, на ее дальней стенке, на 2 см проксимальнее бифуркации сонной артерии [28].

Исследования артериальной жесткости выполняли в соответствии с рекомендациями, изложенными в Консенсусе экспертов по артериальной жесткости (2006) [29]. Для расчета показателей, характеризующих упруго-эластические свойства стенки общей сонной артерии, анализировали максимальный систолический и минимальный диастолический диаметры сосуда при исследовании в М-режиме. Изображение в М-режиме получали при расположении сосуда на экране (в В-режиме) строго параллельно поверхности ультразвукового датчика. Для оценки соответствия диаметра сосуда определенной фазе сердечного цикла выполняли мониторинг электрокардиограммы. Измерение АД проводили на левом плече перед каждым новым измерением автоматическим прибором OMRON M3 Expert (OMRON Healthcare Co, Ltd, Япония). Жесткость стенки общей сонной артерии определяли на основании анализа индекса жесткости, коэффициента поперечной растяжимости, модуля упругости Петерсона, модуля упругости Юнга [30].

В рамках 2-го этапа (2012–2019) проведено 8-летнее проспективное наблюдение группы практически здоровых лиц ($n = 193$), в ходе которого ежегодно регистрировали впервые выявленные случаи АГ (по данным медицинских осмотров, обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения, госпитализаций).

Исследование прошло предварительную этическую экспертизу и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 02.09.2011). Все привлекаемые лица включались в исследование после ознакомления с информационной картой (протоколом исследования) и подписания информированного согласия. Психологическое анкетирование проводилось в строгом соответствии с регламентирующими документами: резолюцией Генеральной Ассамблеи ООН 46/119; Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской организации; статьями 4, 8, 9 Закона «О психиатрической помощи и гарантиях граждан при ее оказании» от 02 июля 1992 года № 3185-1 (с изменениями и дополнениями).

Статистический анализ проводился с использованием лицензионного пакета статистических программ IBM SPSS Statistics v.19 (IBM Corporation, США). Результаты исследования подвергались статистической обработке с применением методов параметрического и непараметрического анализов. Для оценки сочетания факторов и прогнозирования событий в изучаемой группе пациентов применена регрессионная модель пропорционального риска

Кокса с поправкой на возраст и пол. Если значение $\text{Exp}(B)$ или отношения рисков (HR) больше единицы, то положительное значение данного фактора будет являться фактором, связанным с риском развития исхода, если меньше единицы — то будет ассоциировано с увеличением времени дожития (то есть выступать защитным фактором относительно исхода). Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался менее или равный 0,05.

Результаты и обсуждение

Социально-демографическая характеристика организованной группы: средний трудовой стаж составил 20,0 [12,0; 30,0]; Me (Q_1 ; Q_3) лет. Большая часть участников имела среднее образование — 140 (72,5%), высшее — 47 (24,4%), остальная часть — с начальным, незаконченным средним, незаконченным высшим — 6 (3,1%). Лица рабочих профессий составили 131 (67,9%), служащие — 37 (19,1%), инженерно-технические работники — 25 (13,0%).

За период 8-летнего наблюдения количество заболевших хроническими неинфекционными заболеваниями составило 146 человек, что составило 75,6% от общего числа практически здоровых лиц. В структуре болезней системы кровообращения были представлены: эссенциальная (первичная) гипертензия — 43 (29,5%); стабильная ишемическая болезнь сердца — 6 (4,1%); атеросклероз артерий нижних конечностей — 1 (0,7%); транзиторная ишемическая атака — 1 человек (0,7%), неревматические поражения митрального клапана (пролапс митрального клапана) — 17 (11,6%). В анализ независимых прогностических факторов включались впервые выявленные случаи АГ при исключении атеросклеротических заболеваний и неревматических поражений митрального клапана. Возрастно-половой состав заболевших АГ: до 50 лет — 22 человека, старше 50 лет — 21 человек, из них женщин 27, мужчин — 16.

При проведении одномерного анализа пропорциональных рисков Кокса выявлена связь между АГ и семейным статусом вдовец/вдова ($\text{HR} = 11,7$; 95% доверительный интервал (ДИ) 3,1–44,3; $P < 0,001$), гемодинамическими показателями (уровень САД ($\text{HR} = 1,03$; 95% ДИ 1,01–1,06; $P = 0,016$) и ДАД ($\text{HR} = 1,05$; 95% ДИ 1,01–1,09; $P = 0,008$)), факт высокого нормального АД ($\text{HR} = 2,3$; 95% ДИ 1,2–4,3; $P = 0,009$), поведенческими факторами: факт табакокурения ($\text{HR} = 2,2$; 95% ДИ 1,2–4,3; $P = 0,016$), стаж курения ($\text{HR} = 1,06$; 95% ДИ 1,03–1,09; $P < 0,001$), показателями окислительной модификации белков: РАП ($\text{HR} = 1,04$; 95% ДИ 1,01–1,07; $P = 0,007$), доля АДНФГ (СО) ($\text{HR} = 0,94$; 95% ДИ 0,89–0,99; $P = 0,028$), доля АДНФГ (МКО) ($\text{HR} = 0,92$; 95% ДИ 0,86–0,98; $P = 0,008$), доля КДНФГ (СО) ($\text{HR} = 1,07$; 95% ДИ 1,01–1,13; $P = 0,028$), доля КДНФГ (МКО) ($\text{HR} = 1,09$; 95% ДИ 1,02–1,16; $P = 0,008$), структурно-функциональными показателями сосудов: минимальная скорость кровотока средней мозговой артерии ($\text{HR} = 1,03$; 95% ДИ 1,01–1,05; $P = 0,011$), структурно-функциональными параметрами сердца: ТМЖПд ($\text{HR} = 1,57$; 95% ДИ 1,22–2,02; $P < 0,001$), ТЗСд ($\text{HR} = 1,48$; 95% ДИ 1,09–2,02; $P = 0,013$), относительная толщина стенки левого желудочка ($\text{HR} = 2,27$; 95% ДИ 1,24–4,15; $P = 0,008$), ММЛЖ, индексированная к площади поверхности тела ($\text{HR} = 1,02$; 95% ДИ 1,01–1,04; $P = 0,029$) и росту^{2,7} ($\text{HR} = 1,05$; 95% ДИ 1,01–1,09; $P = 0,032$), миокардиальный градиент скорости левого желудочка вдоль задней ($\text{HR} = 1,2$; 95% ДИ 1,03–1,33; $P = 0,015$) и передней стенок левого желудочка ($\text{HR} = 1,14$; 95% ДИ 1,01–1,29; $P = 0,031$).

С помощью простого регрессионного анализа отобраны статистически значимые предикторы, которые затем включались в множественную модель. Полученная многофакторная регрессионная модель статистически значима: $\chi^2 = 49,8$ ($p < 0,001$) (табл. 2, рис.).

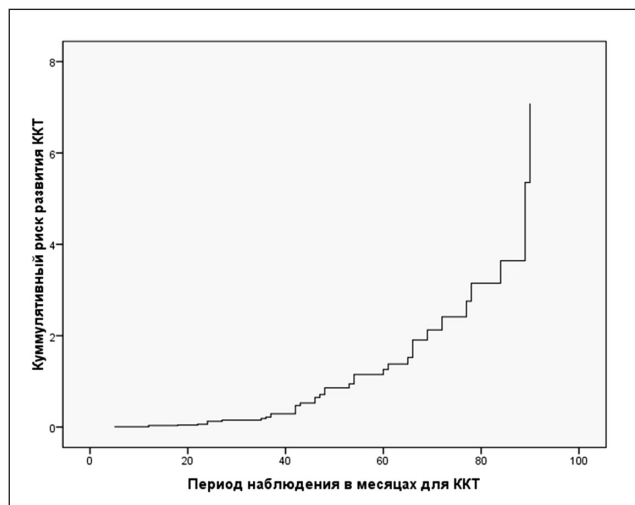
Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАКТОРНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА КОКСА ДЛЯ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОВ ($n = 193$)

Независимая переменная (предиктор)	Многофакторный регрессионный анализ Кокса		
	$\text{Exp } B$ (HR)	95 % ДИ	p
Семейный статус (вдовец/вдова)	10,505	2,110–52,302	0,004
Высокое нормальное АД	3,198	1,446–7,072	0,004
Стаж курения в годах	1,038	1,010–1,077	0,049
РАП, %	1,038	1,016–1,073	0,029
ТМЖПд, мм	1,556	1,140–2,123	0,005

Примечание: ДИ — доверительный интервал; АД — артериальное давление; РАП — резервно-адаптационный потенциал; ТМЖПд — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу.

Рисунок. График кумулятивного риска развития артериальной гипертензии в течение 8-летнего периода наблюдения в группе практически здоровых лиц



Примечание: ККТ — комбинированная конечная точка.

Таким образом, в группе практически здоровых значимыми прогностическими факторами АГ явились: семейное положение (вдовец/вдова), факт высокого нормального уровня АД, стаж курения, РАП, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу. Роль количественных характеристик в модели можно интерпретировать следующим образом. При возрастании стажа курения на 10 лет риск развития исхода повышается на 45,2%. При изменении РАП на 10%, риск развития исхода повышается на 45,2%. При увеличении межжелудочковой перегородки на 1 мм риск развития АГ увеличивается в 1,56 раза или на 55,6%.

Влияние этих факторов можно выразить уравнением:

$$\lambda_i(t) = \lambda_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k)$$

$$\lambda_i(t) = \lambda_0(t) \exp(2,352 \times x_1 + 1,162 \times x_2 + 0,037 \times x_3 + 0,037 \times x_4 + 4,419 \times x_5),$$

где $\lambda_i(t)$ — риск для пациента i во время t ;

$\lambda_0(t)$ — произвольный базовый риск (в котором мы не заинтересованы);

exp — экспонента, равная 2,718;

x_1 — переменная «семейное положение» принимает значение 0 при статусе («женат/замужем», «холост/незамужем», «разведен/а») и значение 1 при статусе «вдовец/вдова»;

x_2 — переменная «высокое нормальное артериальное давление» принимает значение 0 при цифрах САД и ДАД < 130 и < 85 мм рт. ст. и значение 1 при цифрах САД и ДАД 130–139 и 85–89 мм рт. ст.;

x_3 — переменная «стаж курения» (в годах);

x_4 — РАП по соотношению базального и индуцированного уровня окисленных белков (в %);

x_5 — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (в мм).

Значимыми прогностическими факторами АГ у женщин явились: семейное положение (вдова), уровень ДАД в диапазоне нормальных значений, высокая физическая активность вне работы. Полученная многофакторная регрессионная модель статистически значима: $\chi^2 = 21,3$ ($p < 0,001$) (табл. 3).

Итоговое уравнение имеет вид:

$$\lambda_i(t) = \lambda_0(t) \exp(2,369 \times x_1 + 0,058 \times x_2 - 1,166 \times x_3),$$

где $\lambda_i(t)$ — риск для пациента i во время t ;

$\lambda_0(t)$ — произвольный базовый риск (в котором мы не заинтересованы);

exp — экспонента, равная 2,718;

x_1 — переменная «семейное положение» принимает значение 0 при статусе («замужем», «разведена») и значение 1 при статусе «вдова»;

x_2 — переменная «ДАД» (мм рт. ст.);

x_3 — переменная «высокая физическая активность вне работы» принимает значение 0 при сумме набранных баллов (4–10) и значение 1 при сумме набранных баллов (0–3).

Значимыми прогностическими факторами АГ у мужчин явились: личностная тревожность, факт высокого нормального уровня АД, стаж курения. Полученная многофакторная регрессионная модель статистически значима: $\chi^2 = 20,6$ ($p < 0,001$) (табл. 4).

Итоговое уравнение имеет вид:

$$\lambda_i(t) = \lambda_0(t) \exp(1,413 \times x_1 + 0,082 \times x_2 + 1,871 \times x_3),$$

где $\lambda_i(t)$ — риск для пациента i во время t ;

$\lambda_0(t)$ — произвольный базовый риск (в котором мы не заинтересованы);

exp — экспонента, равная 2,718;

x_1 — переменная «высокое нормальное артериальное давление» принимает значение 0 при цифрах САД и ДАД < 130 и < 85 мм рт. ст. и значение 1 при цифрах САД и ДАД 130–139 и 85–89 мм рт. ст.;

x_2 — переменная «стаж курения» (в годах);

x_3 — переменная «личностная тревожность» принимает значение 1 при сумме набранных баллов по шкале Спилбергера–Ханина (45 и более) и значение 0 при сумме набранных баллов (менее 45).

Таким образом, корректировка на пол предопределила структуру прогностических факторов АГ. При этом у мужчин, кроме поведенческих (стаж курения) и клинических (высокое нормальное АД) факторов, также наблюдался независимый вклад психологического фактора (личностная тревожность — отношение рисков (ОР) 6,5). Среди женщин прогностическими факторами 8-летней заболеваемости АГ явились: семейный статус (вдова) (ОР 10,1), уровень ДАД. Вместе с тем достаточная физическая активность вне работы оказала кардиопротективное воздействие.

Таблица 3

**РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАКТОРНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА КОКСА
ДЛЯ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН**

Независимая переменная (предиктор)	Многофакторный регрессионный анализ Кокса		
	Exp B (HR)	95 % ДИ	p
Семейный статус (вдова)	10,668	1,758–65,001	0,010
ДАД, мм рт. ст.	1,060	1,010–1,123	0,049
Физическая активность вне работы	0,312	0,115–0,847	0,022

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 4

**РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАКТОРНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА КОКСА
ДЛЯ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН**

Независимая переменная (предиктор)	Многофакторный регрессионный анализ Кокса		
	Exp B (HR)	95 % ДИ	p
Личностная тревожность	6,497	1,022–41,298	0,047
Высокое нормальное АД	4,106	1,376–12,257	0,011
Стаж курения в годах	1,086	1,023–1,153	0,007

Примечание: ДИ — доверительный интервал; АД — артериальное давление.

Анализ выявленных нами предикторов свидетельствует о важном вкладе чувства одиночества как субъективного восприятия социальной изоляции, который неизменно ассоциируется с повышенной заболеваемостью и смертностью. Один из предложенных механизмов, с помощью которого одиночество может ухудшать здоровье, основан на модели психосоциального стресса [31], с помощью которой физиологический стресс вызывает высвобождение катехоламинов и глюкокортикоидов, последние из которых, как известно, создают аллостатическую нагрузку на организм [32]. Такие сигналы физиологической реакции на стресс обладают способностью регулировать экспрессию генов путем активации глюкокортикоид-рецепторов [33].

Установленный в качестве предиктора АГ факт высокого нормального АД согласуется с результатами метаанализа, который показал связь высокого нормального АД с повышенным риском ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и мозгового инсульта и относительной смертности от них [34].

Среди механизмов реализации пагубного воздействия активного и пассивного табакокурения в развитии ССЗ обсуждаются такие, как увеличение частоты сердечных сокращений и сократимости

миокарда, воспаление, эндотелиальная дисфункция, образование тромбов и снижение уровней ХС ЛПВП [35]. Последствия курения табака не ограничиваются состояниями, ассоциированными с атеросклерозом. Активное табакокурение связано с повышенным риском госпитализации по поводу сердечной недостаточности, риском фибрилляции предсердий, венозного тромбоэмболизма [36].

Полученная в результате проведенного исследования математическая модель свидетельствует о значимой роли в развитии АГ показателей свободнорадикального окисления белков. Продукты окисленной модификации белков, в отличие от продуктов перекисного окисления липидов, имеют больший период полураспада (более суток даже при комнатной температуре) [37]. Эти особенности белков, чувствительных к действию свободных радикалов и широко распространенных в клетке структур, позволяют рассматривать их как ранние и надежные маркеры окислительного стресса. В отличие от многих других окислительных посттрансляционных модификаций, карбонилирование биомолекул известно как необратимое [38]. Накопление реактивных карбонилированных соединений связано с повышенной клеточной токсичностью, соматическими

заболеваниями и психологическим стрессом [39]. Карбонилированные белки играют важную роль в расстройствах, связанных с окислительным стрессом, вызывая функциональное изменение, ослабляя сигнальные события и обладая провоспалительными свойствами [40]. Исходя из полученных данных, именно доля кетонных производных, как поздних маркеров окислительной деструкции белка, показала свою предикторную значимость в однофакторных прогностических моделях.

По нашим данным, индексированная ММЛЖ определила 8-летний риск АГ. Кроме того, предикторами также явились толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки, относительная толщина стенки левого желудочка [41]. Это согласуется с результатами ряда исследований, получивших сходные причинно-следственные связи. Исходно здоровые участники исследования Framingham Heart Study Offspring Cohort ($n = 1715$, 50% мужчин, в возрасте 65 ± 9 лет) прошли магнитно-резонансную томографию сердца для определения геометрии левого желудочка и были проспективно прослежены для выявления фатальных и нефатальных ССЗ. За 13808 человеко-лет (медиана 8,4 года) произошло 85 сердечно-сосудистых событий. В регрессионной модели пропорциональных рисков каждый прирост ИММЛЖ на 10 г/м^2 и относительной толщины стенок на 0,1 единицу ассоциировались с 33% и 59% увеличением риска развития ССЗ соответственно [42]. По данным систематического обзора и мета-анализа 22 проспективных исследований с включением 55603 участников, гипертрофия левого желудочка была связана с несмертельными сердечно-сосудистыми событиями (относительный риск 2,16), смертностью от ССЗ (относительный риск 2,58), от всех причин (относительный риск 2,02) [43]. Следовательно, регрессия концентрического ремоделирования и гипертрофии левого желудочка может быть связана с уменьшением суммарного кардиоваскулярного риска и улучшением прогноза выживаемости.

При проведении анализа реагирования на стрессовые воздействия необходимо принимать во внимание как биологические (половые), так и гендерные различия, подразумевающие социальные и социокультурные установки, выбор стратегии стресс-преодолевающего поведения. Ожидаемый вклад личностной тревожности в 8-летнюю заболеваемость АГ у женщин не подтвердился. Указанный факт можно объяснить более высоким уровнем самосохранительного поведения женщин не только во время воздействия стресса, но и в периоде отдаленных психотравмирующих ситуаций. М. А. Pico-Alfonso и соавторы (2007) в клинко-экспериментальном

исследовании изучили роль гормональных факторов и поведенческого профиля в сердечно-сосудистой реактивности на острые стрессоры у женщин. В работе установлена модулирующая роль индивидуального стиля совладания со стрессом, базовой активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, но не эстрогенов в сердечной вегетативной активности и стрессоустойчивости. Авторы резюмируют, что объективная оценка индивидуального поведенческого профиля с помощью анализа невербальных моделей общения может представлять собой мощный инструмент для выявления пациентов с более высоким риском сердечно-сосудистых событий [44]. К. В. Тушкова, Н. Л. Бундало (2013) изучили гендерные особенности уровня тревожности при посттравматическом стрессовом расстройстве различной степени тяжести ($n = 246$, в возрасте 18–48 лет, из них 54,1% мужчин). В мужской подгруппе выявлено повышение уровня ситуативной тревоги и личностной тревожности соответственно тяжести посттравматического расстройства. Авторы делают вывод о значимой роли выраженности тревожности в клинике и патогенезе посттравматического стрессового расстройства для представителей обоих полов [45].

Взаимосвязь между стрессом и поведением, связанным с образом жизни, может быть двусторонней. Стрессовые ситуации оказывают повреждающее воздействие, ухудшающее здоровье через аддиктивное поведение, способствуя проявлениям аутоагрессивных форм поведения, социопатии. И наоборот, некоторые модели поведения, способствующие укреплению здоровья, уменьшают выраженность стресса [46]. Следовательно, внедрение совершенных и эффективных форм поведения, связанных с образом жизни, способствует разрешению стрессовых ситуаций с помощью рациональных стратегий их преодоления [47].

Выводы

Выявленные у относительно здоровых лиц прогностические факторы (семейный статус «вдовец/вдова», высокое нормальное АД, стаж курения, РАП по соотношению продуктов окислительной модификации белков, ТМЖП) в изученной организованной выборке независимо связаны с риском развития АГ.

Половой и гендерный факторы оказали значимое влияние на структуру предикторов АГ. При этом у женщин прогностическими факторами явились: семейный статус (вдова), ДАД, физическая активность вне работы, у мужчин — личностная тревожность, высокое нормальное АД, стаж курения.

Наличие психосоциальных факторов в качестве независимых предикторов диктует необходимость

полипрофессионального подхода к первичной профилактике АГ в изученной организованной популяции с учетом полоролевых особенностей.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Демографический ежегодник России. 2021: Стат. сб. Росстат. М., 2021. 256 с. [The Demographic Yearbook of Russia. 2021: Statistical Handbook. Rosstat. M., 2021. 256 p. In Russian].
2. Viterbo LMF, Costa AS, Vidal DG, Dinis MAP. Workers' Healthcare Assistance Model (WHAM): Development, Validation, and Assessment of Sustainable Return on Investment (S-ROI). *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):3143. doi:10.3390/ijerph17093143
3. Пырикова Н.В., Осипова И.В., Концевая А.В., Зальцман А.Г., Курбатова И.И., Антропова О.Н. Клинико-экономическая эффективность организационной модели первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта. *Российский кардиологический журнал*. 2014;19(60):2–18. doi:10.15829/1560-4071-2014-6-12-18 [Pyrikova NV, Osipova IV, Kontsevaya AV, Salzman AG, Kurbatova II, Antropova ON. Clinical and economic effectiveness of the organizational model of primary prevention of cardiovascular diseases in railway transport worker. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal = Russ J Cardiol*. 2014;19(60):2–18. doi:10.15829/1560-4071-2014-6-12-18. In Russian].
4. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Калинина А.М. Моделирование риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений на индивидуальном и групповом уровнях. *Терапевтический архив*. 2013;85(9):4–10. [Boytsov SA, Shal'nova SA, Deev AD, Kalinina AM. Simulation of a risk for cardiovascular diseases and their events at individual and group levels. *Terapevticheskiy Arkhiv = Ther Arch*. 2013;85(9):4–10. In Russian].
5. GBD2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789–1858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7
6. Дмитриева Т.Б., Дроздов А.З. Половые и гендерные аспекты стрессоустойчивости (аналитический обзор). Часть 1. *Российский психиатрический журнал*. 2010;1:18–24. [Dmitrieva TB, Drozdov AZ. Sexual and gender aspects of stress tolerance (analytical review). Part 1. *Rossiyskiy Psikhiatricheskii Zhurnal = Russ J Psych*. 2010;1:18–24. In Russian].
7. Hawkins CL, Davies MJ. Detection, identification, and quantification of oxidative protein modifications. *J Biol Chem*. 2019;294(51):19683–19708. doi:10.1074/jbc.REV119.006217
8. Бастриков О.Ю. Модифицированные белки и их ассоциации с психоэмоциональными факторами у лиц с различным уровнем артериального давления. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2015;101(4):462–467 [Bastrikov OYu. Modified proteins and their association with psychoemotional factors in patients with various degrees blood pressure. *Rossiyskiy Fiziologicheskii Zhurnal Imeni I. M. Sechenova = Russ J Physiol*. 2015;101(4):462–467. In Russian].
9. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (IV пересмотр). *Системные гипертензии*. 2010;3:5–26. [Diagnosis and treatment of arterial hypertension: recommendations of the Russian Medical Society on Arterial Hypertension and the All-Russian Scientific Society of Cardiologists (IV revision). *Sistemnye Gipertenzii = Syst Hypertens*. 2010;3:5–26. In Russian].
10. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Архипов М.В., Арутюнов Г.П., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179 [Chazova IE, Zhernakova YV, Arhipov MV, Arutyunov GP, Barbarash OL, Boitsov SA et al. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Sistemnye Gipertenzii = Syst Hypertens*. 2019;16(1):6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179. In Russian].
11. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мещерякова Н.Н. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2014;(3):15–54. doi:10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54 [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aysanov ZR, Belevskiy AS, Leshchenko IV, Meshcheryakova NN. Russian respiratory society. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2014;(3):15–54. doi:10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54. In Russian].
12. Левашов С.Ю., Волкова Э.Г., Глазунов И.С. Здоровое питание — основа жизни без болезней: методические рекомендации для врачей. 2-е издание. Челябинск, 2002: 38 с. [Levashov SY, Volkova EG, Glazunov IS. Healthy nutrition — the basis of life without disease: guidelines for doctors. 2nd edition. Chelyabinsk, 2002: 38 p. In Russian].
13. Shapiro S, Weinblatt E, Frank CW, Sager RV. The H.I.P. Study of incidence and prognosis of coronary heart disease; preliminary findings on incidence of myocardial infarction and angina. *J Chronic Dis*. 1965;18:527–558.
14. Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. Приложение 2. 2011;6(10):1–64. [Cardiovascular prevention: National Recommendations. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovasc Ther Prevent*. Appendix 2. 2011;6(10):1–64. In Russian].
15. Марченко Е.Н., Кандрор И.С., Розанов Л.С. К вопросу о принципах классификации работ по степени тяжести, вредности и опасности. *Гигиена труда и профессиональные заболевания*. 1972;3:4–9 [Marchenko EN, Kandror IS, Rozanov LS. On the principles of work classification according to the degree of severity, harmfulness and danger. *Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya = Labor Hygiene and Professional Diseases*. 1972;3:4–9. In Russian].
16. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга. Л.: ЛНИИ ФК, 1976: 18 с. [Khanin YL. A short guide to the application of the Spielberger Reactive and Personality Anxiety Scale. L.: LNI FK, 1976: 18 p. In Russian].
17. Андриященко А.В., Дробизhev М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2003;5:11–18 [Andryushchenko AV, Drobizhev MJ, Dobrovolsky AV. Comparative estimation of CES-D, BDI and HADS(d) scales in diagnostics of depression in general medical practice. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii = J Neurol Psych*. 2003;5:11–18. In Russian].
18. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике: Практическое руководство. СПб., 1998: 136 с. [Rubinstein S. Ya. Experimental methods of pathopsychology and experience of their application in the clinic: A practical guide. SPb., 1998: 136 p. In Russian].

19. Holmes TH, Rahe RH. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res.* 1967;11(2):213–218. doi:10.1016/0022-3999(67)90010-4
20. Вассерман Л. И., Иовлев Б. В., Беребин М. А. Методика для диагностики уровня социальной фрустрированности и ее практическое применение: методические рекомендации. СПб., 2004: 24 с. [Wasserman LI, Iovlev BV, Berebin MA. Technique for diagnosing the level of social frustration and its practical application: methodological recommendations. SPb., 2004: 24 p. In Russian].
21. Вассерман Л. И., Иовлев Б. В., Исаева Е. Р. Методика для психологической диагностики способов совладания со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями: пособие для врачей и медицинских психологов. СПб., 2009: 37 с. [Wasserman LI, Iovlev BV, Isaeva ER. Technique for psychological diagnostics of ways of coping with stressful and problematic situations for the person: a manual for doctors and medical psychologists. SPb., 2009: 37 p. In Russian].
22. Кухарчук В. В., Езов М. В., Сергиенко И. В., Арабидзе Г. Г., Балахонова Т. В., Гуревич В. С. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). Евразийский кардиологический журнал. 2020;(2):6–29. doi:10.38109/2225-1685-2020-2-6-29 [Kuharchuk VV, Ezhev MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Balakhonova TV, Gurevich VS et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC) / National Society for the Study of Atherosclerosis (NOA) clinical guidelines on diagnosis and correction of lipid metabolism disorders to prevent and treat atherosclerosis (2020). *Eurasian heart journal.* 2020;(2):6–29. doi:10.38109/2225-1685-2020-2-6-29. In Russian].
23. Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 1990;186:464–478. doi:10.1016/0076-6879(90)86141-h
24. Levine RL, Williams JA, Stadtman ER, Shacter E. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 1994;233:346–357. doi:10.1016/s0076-6879(94)33040-9
25. Дубинина Е. Е., Бурмистров С. О., Ходов Д. А., Порохов И. Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения. *Вопросы медицинской химии.* 1995;41(1):24–26 [Dubinina EE, Burmistrov SO, Khodov DA, Porotov IG. Oxidative modification of human serum proteins, method of its determination. *Voprosy Meditsinskoy Khimii = Probl Med Chem.* 1995;41(1):24–26. In Russian].
26. Фомина М. А., Абаленихина Ю. В. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях: методические рекомендации. Рязань: РИО РязГМУ, 2014: 60 с. [Fomina MA, Abalenikhina YuV. Method of complex assessment of the content of products of oxidative modification of proteins in tissues and biological fluids: guidelines. Ryazan: Ryazan State Medical University, 2014: 60 p. In Russian].
27. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450–458. doi:10.1016/0002-9149(86)90771-x
28. Poli A, Tremoli E, Colombo A, Sirtori M, Pignoli P, Paoletti R. Ultrasonographic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients. A new model for the quantitation and follow-up of preclinical atherosclerosis in living human subjects. *Atherosclerosis.* 1988;70(3):253–261. doi:10.1016/0021-9150(88)90176-1
29. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D et al; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2588–2605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254
30. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23(4):554–566. doi: 10.1161/01.ATV.00000060460.52916.D6
31. Würtz P, Havulinna AS, Soininen P, Tynkkynen T, Prieto-Merino D, Tillin T et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts. *Circulation.* 2015;131(9):774–785. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013116
32. McEwen BS. Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *Eur J Pharmacol.* 2008;583(2–3):174–185. doi:10.1016/j.ejphar.2007.11.071
33. Cole SW, Hawkey LC, Arevalo JM, Cacioppo JT. Transcript origin analysis identifies antigen-presenting cells as primary targets of socially regulated gene expression in leukocytes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(7):3080–3085. doi:10.1073/pnas.1014218108
34. Wang S, Wu H, Zhang Q, Xu J, Fan Y. Impact of baseline prehypertension on cardiovascular events and all-cause mortality in the general population: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol.* 2013;168(5):4857–4860. doi:10.1016/j.ijcard.2013.07.063
35. Salahuddin S, Prabhakaran D, Roy A. Pathophysiological mechanisms of tobacco-related CVD. *Glob Heart.* 2012;7(2):113–120. doi:10.1016/j.gheart.2012.05.003
36. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. *Circ J.* 2019;83(10):1980–1985. doi:10.1253/circj.CJ-19-0323
37. Furloria S, Subramanian V, Karupiah S, Kumari U, Sathasivam K, Meenakshi DU et al. A comprehensive review on source, types, effects, nanotechnology, detection, and therapeutic management of reactive carbonyl species associated with various chronic diseases. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(11):1075. doi:10.3390/antiox9111075
38. Дубинина Е. Е., Щедрина Л. В., Мазо Г. Э. Основные биохимические аспекты патогенеза депрессии. Часть I. Успехи физиологических наук. 2021;52(1):31–48 [Dubinina EE, Shchedrina LV, Mazo GE. Basic biochemical aspects of the pathogenesis of depression. Part 1. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk = Adv Physiol Sci.* 2021;52(1):31–48. In Russian].
39. Fedorova M, Bollineni RC, Hoffmann R. Protein carbonylation as a major hallmark of oxidative damage: update of analytical strategies. *Mass Spectrom Rev.* 2014;33(2):79–97. doi:10.1002/mas.21381
40. Aldini G, Domingues MR, Spickett CM, Domingues P, Altomare A, Sánchez-Gómez FJ et al. Protein lipoxidation: Detection strategies and challenges. *Redox Biol.* 2015;5:253–266. doi:10.1016/j.redox.2015.05.003
41. Бастриков О. Ю., Григоричева Е. А. Прогностическая значимость факторов риска неинфекционных заболеваний у работников птицеводческого предприятия (по данным 8-летнего проспективного исследования). *Профилактическая медицина.* 2021;24(7):22–29. [Bastrikov OYu, Grigoricheva EA. Prognostic value of risk factors for non-infectious diseases in workers of a poultry enterprise (according to an 8-year prospective study). *Profilakticheskaya Meditsina = Prev Med.* 2021;24(7):22–29. In Russian].
42. Tsao CW, Gona PN, Salton CJ, Chuang ML, Levy D, Manning WJ et al. Left ventricular structure and risk of cardiovascular events: A Framingham Heart Study Cardiac Magnetic Resonance Study. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(9):e002188. doi:10.1161/JAHA.115.002188

43. Fernandes LP, Barreto ATF, Neto MG, Câmara EJN, Durães AR, Roeveer L et al. Prognostic power of conventional echocardiography in individuals without history of cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Clinics* (Sao Paulo). 2021;76:e2754. doi:10.6061/clinics/2021/e2754

44. Pico-Alfonso MA, Mastorci F, Ceresini G, Ceda GP, Manghi M, Pino O et al. Acute psychosocial challenge and cardiac autonomic response in women: the role of estrogens, corticosteroids, and behavioral coping styles. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32(5):451–463. doi:10.1016/j.psyneuen.2007.02.009

45. Тушкова К. В., Бундало Н. Л. Реактивная и личностная тревожность у мужчин и женщин при посттравматическом стрессовом расстройстве различной степени тяжести. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;3(81):89–93 [Tushkova KV, Bundalo NL. Reactive and personality anxiety in men and women with post-traumatic stress disorder of varying severity. *Sibirskoe Meditsinskoe Obozrenie = Sib Med Review*. 2013;3(81):89–93. In Russian].

46. Mücke M, Ludyga S, Colledge F, Gerber M. Influence of regular physical activity and fitness on stress reactivity as measured with the trier social stress test protocol: A Systematic Review. *Sports Med*. 2018;48(11):2607–2622. doi:10.1007/s40279-018-0979-0

47. Бастриков О. Ю. Психосоматические и гендерные аспекты изучения функциональных гастроинтестинальных расстройств. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;6(178):77–81. doi:10.31146/1682-8658-ecg-178-6-77-81 [Bastrikov OYu. Psychosomatic and gender aspects of the study of functional gastrointestinal disorders. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya = Exp Clin Gastroenterol*. 2020;6(178):77–81. doi:10.31146/1682-8658-ecg-178-6-77-81. In Russian].

Информация об авторах

Бастриков Олег Юрьевич — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5430-0274, e-mail: obastrikov@yandex.ru;

Григоричева Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1843-5312, e-mail: lenaqrq@rambler.ru;

Исаева Елена Рудольфовна — доктор психологических наук, профессор, заведующая кафедрой общей и клинической психологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7731-7693, e-mail: isajeva@yandex.ru.

Author information

Oleg Yu. Bastrikov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy of the South-Ural State Medical University, ORCID: 0000-0002-5430-0274, e-mail: obastrikov@yandex.ru;

Elena A. Grigorieva, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology of the South-Ural State Medical University, ORCID: 0000-0003-1843-5312, e-mail: lenaqrq@rambler.ru;

Elena R. Isayeva, Doctor of Psychology, Professor, Head of the Department of General and Clinical Psychology of the Pavlov University, ORCID: 0000-0002-7731-7693, e-mail: isajeva@yandex.ru.