

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331(470.341)

Проблема гиперурикемии при артериальной гипертензии в популяции населения Нижегородского региона

Н. Ю. Боровкова¹, В. К. Курашин¹, А. С. Токарева¹,
К. И. Крисанова², Н. Н. Савицкая³, Н. К. Першина⁴,
Е. В. Макарова¹, А. А. Некрасов¹, М. В. Дюютова⁵,
Н. В. Зеляева¹, Р. А. Мажара¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Центральная городская больница города Арзамаса», Арзамас, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Нижегородский областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики», Нижний Новгород, Россия

⁴ Министерство здравоохранения Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Городская поликлиника № 50 Приокского района города Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия

Контактная информация:

Курашин Владимир Константинович,
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава
России,
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1,
Нижний Новгород, Россия, 603005.
E-mail: kurashin-vk@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
10.01.23 и принята к печати 03.02.23.*

Резюме

Цель исследования — оценить распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди населения Нижегородского региона и ее связь с гиперурикемией (ГУ) и другими факторами сердечно-сосудистого риска. **Материалы и методы.** Нами было обследовано 2501 человек в возрасте 35–74 лет среди населения Нижегородского региона, отобранных методом стратифицированной многоступенчатой случайной выборки. Всем респондентам проводилось лабораторное исследование следующих показателей: общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности, триглицериды (ТГ), глюкоза, креатинин, мочевая кислота, высокочувствительный С-реактивный белок (ВЧ-СРБ), фибриноген. Рассчитывались индекс массы тела (ИМТ), индекс висцерального ожирения по формуле Amato, скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ. Для построения прогностической модели риска АГ использовался метод бинарной логистической регрессии. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26 (США). **Результаты.** ГУ была выявлена у 29,3% респондентов с АГ. Средний уровень мочевой кислоты в этой группе оказался равен 345,1 [285,6; 410,55] мкмоль/л и значительно отличался от аналогичного показателя у жителей без АГ — 297,5 [249,9; 351,1] мкмоль/л ($p < 0,001$). В модели множественной логистической регрессии наиболее значимыми факторами, ассоциированными с АГ, оказались возраст более 53 лет (отношение шансов (ОШ) 2,954, 95% доверительный интервал (ДИ) 2,456–3,554, $p < 0,001$), абдоминальное ожирение (ОШ 2,112, 95% ДИ 1,663–2,730, $p < 0,001$) и ГУ (ОШ 1,709, 95% ДИ 1,341–2,177, $p < 0,001$). Меньший вклад вно-

силы такие факторы, как ИМТ респондента более 25 кг/м² (ОШ 1,634, 95 % ДИ 1,262–2,117, $p < 0,001$), повышенный уровень ТГ (ОШ 1,567, 95 % ДИ 1,289–1,906, $p < 0,001$), мужской пол (ОШ 1,553, 95 % ДИ 1,281–1,883, $p < 0,001$), повышенный уровень ВЧ-СРБ (ОШ 1,498, 95 % ДИ 1,242–1,806, $p < 0,001$), повышенный уровень ЛПНП (ОШ 1,277, 95 % ДИ 1,038–1,570, $p = 0,020$). **Заключение.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о широкой распространенности ГУ среди жителей Нижегородского региона с АГ: почти каждый третий (29,3 %) имел данное нарушение пуринового обмена. В модели множественной логистической регрессии ГУ оказалась признаком, обладавшим тесной корреляцией с АГ (ОШ 1,709, 95 % ДИ 1,341–2,177, $p < 0,001$), наравне с такими традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, как мужской пол, возраст, избыточная масса тела и ожирение, нарушения липидного обмена. Высокая частота ГУ, ее независимая корреляция с АГ и перспективы уратснижающей терапии в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний определяют необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гиперурикемия, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска

Для цитирования: Боровкова Н. Ю., Курашин В. К., Токарева А. С., Крисанова К. И., Савицкая Н. Н., Першина Н. К., Макарова Е. В., Некрасов А. А., Дюютова М. В., Зеляева Н. В., Мажара Р. А. Проблема гиперурикемии при артериальной гипертензии в популяции населения Нижегородского региона. *Артериальная гипертензия.* 2023;29(1):14–23. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-1-14-23

The problem of hyperuricemia in the hypertensive population of the Nizhny Novgorod region

N. Yu. Borovkova¹, V. K. Kurashin¹, A. S. Tokareva¹, K. I. Krisanova², N. N. Savitskaya³, N. K. Pershina⁴, E. V. Makarova¹, A. A. Nekrasov¹, M. V. Doyutova⁵, N. V. Zelyaeva¹, R. A. Mazhara¹

¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

² Central City Hospital of Arzamas, Arzamas, Russia

³ Nizhny Novgorod Regional Center for Public Health and Medical Prevention, Nizhny Novgorod, Russia

⁴ Ministry of Health of the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia

⁵ City Out-Patient Clinic № 50 of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Corresponding author:

Vladimir K. Kurashin,
Privolzhsky Research Medical University,
10/1 Minin and Pozharsky Square,
Nizhny Novgorod, 603005 Russia.
E-mail: kurashin-vk@yandex.ru

Received 10 January 2023;
accepted 3 February 2023.

Abstract

Objective. To assess the prevalence of hypertension (HTN) in the population of the Nizhny Novgorod region and its relationship with hyperuricemia (HU) and other cardiovascular risk factors. **Design and methods.** We examined 2501 people aged 35–74 in the population of the Nizhny Novgorod region, selected by the stratified multi-stage random sample. All respondents underwent a laboratory study of the following parameters: total cholesterol, low-density lipoproteins (LDL), high-density lipoproteins, triglycerides (TG), fasting glucose, creatinine, uric acid, highly sensitive C-reactive protein (Hs-CRP) and fibrinogen. We also calculated body mass index (BMI), visceral obesity index with Amato formula and glomerular filtration rate with CKD-EPI formula. Binary logistic regression method was used to construct a predictive model for the risk of HTN. Statistical analysis was performed with IBM SPSS Statistics 26 software (USA). **Results.** HU was identified in 29,3 % of

respondents with HTN. The mean uric acid level in this group was 345,1 [285,6; 410,55] $\mu\text{mol/l}$ and significantly differed from the same indicator in residents without HTN — 297,5 [249,9; 351,1] $\mu\text{mol/L}$ ($p < 0,001$). In the multiple logistic regression model, the most significant factors associated with HTN were age over 53 years (odds ratio (OR) 2,954, 95 % confidence interval (CI) 2,456–3,554 $p < 0,001$), abdominal obesity (OR 2,112, 95 % CI 1,663–2,730, $p < 0,001$) and HU (OR 1,709, 95 % CI 1,341–2,177, $p < 0,001$). A lesser contribution was made by such factors as the respondents' BMI over 25 kg/m^2 (OR 1,634, 95 % CI 1,262–2,117, $p < 0,001$), elevated TG level (OR 1,567, 95 % CI 1,289–1,906, $p < 0,001$), male gender (OR 1,553, 95 % CI 1,281–1,883, $p < 0,001$), elevated Hs-CRP (OR 1,498, 95 % CI 1,242–1,806, $p < 0,001$), elevated LDL (OR 1,277, 95 % CI 1,038–1,570, $p = 0,020$). **Conclusions.** The results of the study indicate the widespread prevalence of HU in residents of the Nizhny Novgorod region with HTN: almost every third (29,3 %) had this disorder. In a multiple logistic regression model, HU was found to be highly correlated with HTN (OR 1,709, 95 % CI 1,341–2,177, $p < 0,001$), along with traditional cardiovascular risk factors such as male gender, age, overweight and obesity, lipid metabolism disorders. The high frequency of HU, its independent correlation with HTN, and the prospects for urate-lowering therapy in the prevention of cardiovascular diseases determine the need for further research.

Key words: hypertension, hyperuricemia, cardiovascular diseases, risk factors

For citation: Borovkova NYu, Kurashin VK, Tokareva AS, Krisanova KI, Savitskaya NN, Pershina NK, Makarova EV, Nekrasov AA, Doyutova MV, Zelyaeva NV, Mazhara RA. The problem of hyperuricemia in the hypertensive population of the Nizhny Novgorod region. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(1):14–23. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-1-14-23

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран, в том числе и Российской Федерации [1]. Из литературы известно, что важнейшим модифицируемым фактором риска развития ССЗ является артериальная гипертензия (АГ) [2, 3].

Смертность, ассоциированная с АГ, увеличивается, в основном за счет ишемической болезни сердца, а также острых нарушений мозгового кровообращения как по ишемическому, так и по геморрагическому типу [4, 5]. Известно, что существует прямая зависимость между уровнем артериального давления (АД) и риском развития таких неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, как ишемическая болезнь сердца (острых и хронических форм), острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть, нарушения ритма сердца [6, 7]. Кроме того, уровень АД прямо пропорционален шансу развития и прогрессирования нефропатии, вплоть до терминальных ее форм [8]. Отмечается также связь АГ с когнитивными нарушениями и деменцией [9].

Несмотря на активное совершенствование профилактических и лечебных мероприятий, распространенность АГ среди населения растет, а также увеличивается экономическое бремя данного заболевания: за прошедшие 30 лет показатель DALY (disability-adjusted life years — годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) увеличился для данного заболевания более чем на 40 % и составил в 2015 году 143 миллиона человеко-лет [1].

Помимо этого, эффективность лечения и контроль АД продолжают находиться на недостаточно высоком уровне [10].

В литературе последних лет большое внимание уделяется ассоциациям между АГ и гиперурикемией (ГУ). Имеются сведения о том, что повышенные уровни сывороточной мочевой кислоты (МК) прямо коррелируют с уровнем АД, при этом коэффициент корреляции максимален у молодых лиц [11]. Кроме того, ГУ связана с такими факторами сердечно-сосудистого риска, как инсулинорезистентность и метаболический синдром, которые также являются независимыми факторами риска для развития АГ [12]. Следует отметить, что недавние исследования показали статистически значимое увеличение десятилетнего риска атеросклеротических заболеваний у лиц, имеющих повышенные уровни МК [13]. Получены ограниченные данные о возможной пользе уратснижающей терапии в нормализации уровней как периферического, так и центрального АД [14].

При этом распространенность ГУ и АГ, а также их взаимосвязи изучены в Нижегородском регионе недостаточно. Требуется дальнейшая работа в данном направлении, результаты которой приведут к совершенствованию мер профилактики и лечения ССЗ у населения.

Цель исследования — оценить распространенность АГ среди населения Нижегородского региона и ее связь с ГУ и другими факторами риска формирования ССЗ.

Материалы и методы

В ходе проведения исследования нами был обследован 2501 человек в возрасте 35–74 лет, отобранных из городского и сельского населения Нижегородского региона методом стратифицированной многоступенчатой случайной выборки.

На каждого респондента оформлялось добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Обследуемый опрашивался с целью выявления хронических неинфекционных заболеваний, а также факторов риска их развития. Проводилось антропометрическое исследование, включающее в себя измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и бедер, АД и частоты сердечных сокращений. АД измерялось осциллометрическим методом с помощью автоматического тонометра Omron M2 Basic (Япония) трехкратно с интервалом в 3 минуты. Для дальнейшего анализа использовалось среднее арифметическое значение результатов из трех измерений. У каждого респондента производился забор венозной крови с целью проведения спектра лабораторных исследований, включавший следующие показатели: общий холестерин (ОХС), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкоза, креатинин, МК, высокочувствительный С-реактивный белок (ВЧ-СРБ), фибриноген.

АГ регистрировалась в случае, если уровень систолического АД оказывался выше или равен 140 мм рт. ст. и/или уровень диастолического АД был более или равен 90 мм рт. ст. Также АГ выявлялась в ситуации, когда уровень АД был ниже 140/90 мм рт. ст., но респондент принимал антигипертензивную терапию.

Индекс висцерального ожирения (ИВО) рассчитывался по формуле Amato [15]: для мужчин — $ОТ [см] / (39,68 + (1,88 \times \text{индекс массы тела (ИМТ)} [кг/м^2])) \times (ТГ [ммоль/л] / 1,03) \times (1,31 / \text{ЛПВП} [ммоль/л])$, для женщин — $ОТ [см] / (36,58 + (1,89 \times \text{ИМТ} [кг/м^2])) \times (ТГ [ммоль/л] / 0,81) \times (1,52 / \text{ЛПВП} [ммоль/л])$.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-ЕПИ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [16].

Полученные данные обработаны с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26 (США). Оценка соответствия распределения количественных показателей закону нормального распределения производилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывались с помощью значения медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

При сравнении групп использовался U-критерий Манна–Уитни. Статистически значимый уровень различия регистрировался при $p < 0,05$.

Для построения прогностической модели риска АГ использовался метод бинарной логистической регрессии. В ходе анализа проводилось последовательное включение следующих переменных, имеющих связь с АГ: мужской пол, наличие у респондента абдоминального ожирения (ОТ более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин), ИМТ более 25 кг/м^2 , ГУ (МК ≥ 420 мкмоль/л у мужчин, ≥ 360 мкмоль/л у женщин), повышенный уровень ИВО (в возрасте 30–42 года — более 2,23; в возрасте 42–52 года — более 1,92; в возрасте 52–66 лет — более 1,93; в возрасте более 66 лет — более 2,00 [17]), уровень СКФ менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, повышенный уровень ОХС (≥ 5 ммоль/л), повышенный уровень ЛПНП (≥ 3 ммоль/л), повышенный уровень ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л), уровень ВЧ-СРБ более 1,80 мг/л, уровень фибриногена более 2,94 г/л, возраст более 53 лет. С учетом возможности негативного влияния корреляции между предикторами на качество математической модели многофакторный анализ был выполнен с использованием пошагового обратного исключения с использованием статистики Вальда.

Вышеуказанные уровни возраста, ВЧ-СРБ и фибриногена были получены с помощью анализа ROC-кривых (рис. 1). В ходе него были определены точки отсечения для исследуемых количественных переменных с учетом оптимального сочетания чувствительности и специфичности.

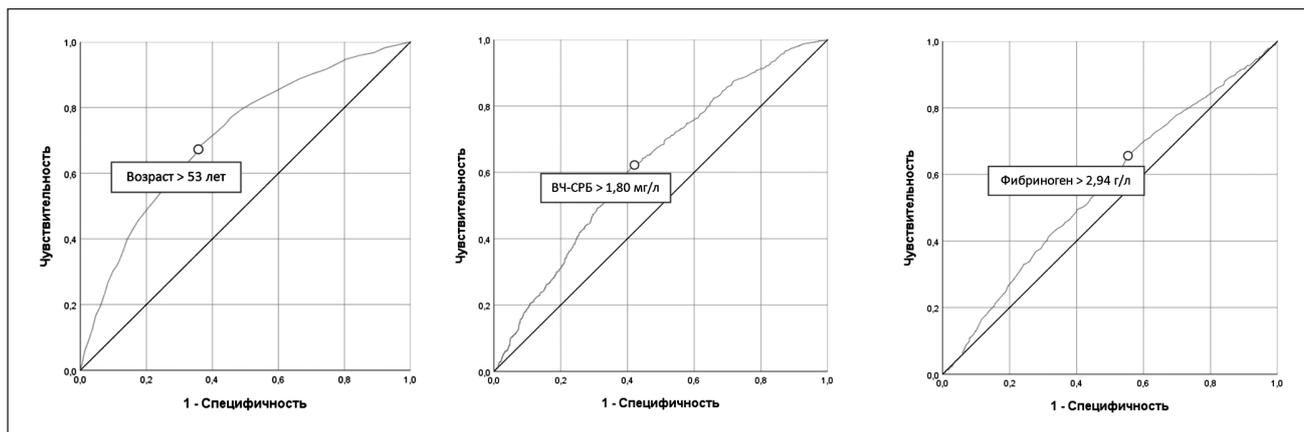
Результаты

Рассмотрение полученных результатов показало, что АГ имела место у 1552 человек в возрасте 35–74 лет. Частота АГ у представителей сельского и городского населения значимо не отличалась ($p = 0,291$). На рисунке 2 приведены гендерно-возрастные особенности распространенности АГ среди обследованных респондентов.

Анализируя данные, приведенные на рисунке 2, можно отметить, что в возрастных группах до 60 лет АГ превалировала среди лиц мужского пола, в более старших когортах гендерные различия нивелировались. Обратило на себя внимание и то, что АГ оказалась очень распространена среди молодых мужчин: практически каждый второй обследованный в возрасте 35–39 лет имел повышенные значения АД, либо же уже получал терапию по поводу имевшейся у него АГ.

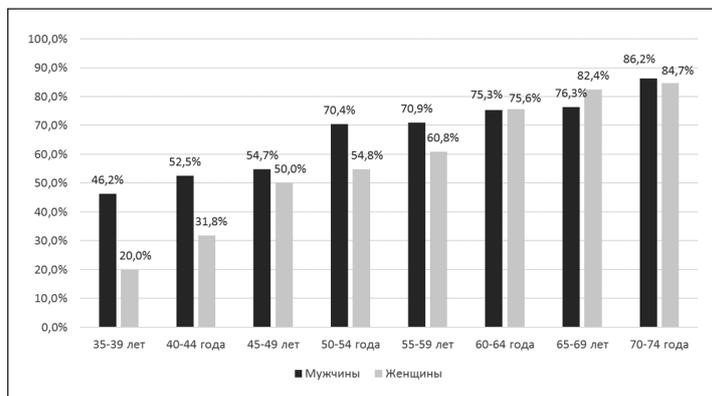
В нашем исследовании ГУ была выявлена у 577 из 2501 респондентов, что составило 23,1%. Среди лиц с АГ данное нарушение обмена МК было представлено еще шире — в 29,3% случаев.

Рисунок 1. Пороговые значения количественных признаков по данным ROC-анализа



Примечание: ВЧ-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок.

Рисунок 2. Распространенность артериальной гипертензии в различных гендерно-возрастных группах (n = 2501)



Сравнительная клиническая характеристика лиц с АГ и без нее представлена в таблице. В ходе проведенного анализа получены данные о том, что респонденты, у которых выявились признаки АГ, были значимо старше (59 [49; 67] лет), чем те, у кого уровень АД был в нормальном диапазоне (47 [40; 58] лет, $p < 0,0001$). Средний уровень систолического АД в группе лиц, имеющих АГ, оказался равен 141 [130; 157] мм рт. ст., диастолического — 90 [83; 96] мм рт. ст.

Известно, что ожирение, особенно абдоминальное, является важным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, негативно влияя на инсулинорезистентность, дислипидемию, системное воспаление, дисфункцию эндотелия и тромбообразование [18, 19]. Анализируя сходные показатели в группах обследованных с АГ и без нее, было выявлено, что как ИМТ (29,37 [26,44; 33,03] против 26,03 [23,12; 29,22] кг/м², $p < 0,0001$), так и показатель ОТ (99,0 [91,0; 107,3] против 88,6 [79,0; 97,0] см, $p < 0,0001$) оказались статистически значимо выше у лиц с повышенным АД. Кроме этого, на основании данных, полученных в ходе обследования,

был произведен расчет ИВО по формуле Amato, который является совокупным показателем, демонстрирующим негативное влияние жировой ткани (в особенности висцеральной) на метаболические процессы и учитывающим как значения ИМТ и ОТ, так и уровни ТГ и ЛПВП. Из литературы известно, что выраженность данного показателя положительно коррелирует с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [20]. При анализе полученных данных было выявлено, что респонденты, у которых была выявлена АГ, имеют более высокие значения данного индекса, чем лица с нормальным уровнем АД (2,03 [1,29; 3,17] против 1,37 [0,90; 2,26], $p < 0,0001$). О более негативных характеристиках метаболического профиля обследуемых с повышенным уровнем АД говорит также и более высокий уровень тощачковой глюкозы сыворотки (6,0 [5,4; 6,8] против 5,6 [5,2; 6,1], $p < 0,0001$).

Известным фактом является то, что показатели ОХС и ЛПНП — мощные предикторы развития и прогрессирования ССЗ, а также их неблагоприятных исходов; повышенный уровень ТГ также связан с развитием ССЗ, но имеет меньший коэффициент

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПОНДЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И БЕЗ НЕЕ

Показатель	Группа с АГ (n = 1552)	Группа без АГ (n = 949)	p-значение
Возраст, годы	59 [49; 67]	47 [40; 58]	< 0,001
МК, мкмоль/л	345,1 [285,6; 410,55]	297,5 [249,9; 351,1]	< 0,001
САД, мм рт. ст.	141 [130; 152]	121 [113; 129]	< 0,001
ДАД, мм рт. ст.	90 [83; 96]	81 [76; 85]	< 0,001
ИВО	2,03 [1,29; 3,17]	1,37 [0,90; 2,26]	< 0,001
ИМТ, кг/м ²	29,37 [26,44; 33,03]	26,03 [23,12; 29,22]	< 0,001
ОТ, см	99,0 [91,0; 107,3]	88,6 [79,0; 97,0]	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	6,0 [5,4; 6,8]	5,6 [5,2; 6,1]	< 0,001
ОХС, ммоль/л	5,4 [4,6; 6,1]	5,1 [4,5; 5,9]	0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,51 [2,75; 4,24]	3,36 [2,69; 4,09]	0,010
ЛПВП, ммоль/л	1,37 [1,17; 1,62]	1,49 [1,24; 1,75]	< 0,001
ТГ, ммоль/л	1,71 [1,22; 2,44]	1,27 [0,92; 1,91]	< 0,001
ВЧ-СРБ, мг/л	2,40 [1,17; 4,77]	1,47 [0,68; 3,08]	< 0,001
Фибриноген, г/л	3,16 [2,77; 3,65]	3,03 [2,62; 3,48]	< 0,001
СКФ по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	85,34 [74,34; 94,75]	93,57 [83,46; 102,27]	< 0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; МК — мочевая кислота; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИВО — индекс висцерального ожирения; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; ВЧ-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СКД-ЕРІ — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

корреляции [21]. Что касается ЛПВП, в недавних исследованиях показано отсутствие определяющего значения данного фактора для суммарного риска негативного прогноза ССЗ; с другой же стороны, пониженный уровень ЛПВП обычно связан с такими факторами, как инсулинорезистентность, ожирение (в том числе абдоминальное), которые однозначно отягощают течение ССЗ [22]. Сравнивая данные компоненты липидного спектра, можно отметить то, что у лиц с АГ по сравнению с нормотензивными респондентами оказались более высокими уровни ОХС (5,4 [4,6; 6,1] против 5,1 [4,5; 5,9] ммоль/л, $p = 0,001$), ЛПНП (3,51 [2,75; 4,24] против 3,36 [2,69; 4,09] ммоль/л, $p = 0,01$), ТГ (1,71 [1,22; 2,44] против 1,27 [0,92; 1,91] ммоль/л, $p < 0,0001$) и более низкими уровнями ЛПВП (1,37 [1,17; 1,62] против 1,49 [1,24; 1,75] ммоль/л, $p < 0,0001$).

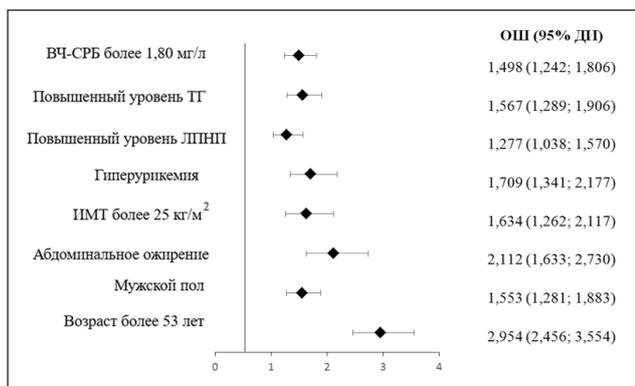
Сосудистое воспаление однозначно оказывает негативное влияние на прогрессирование ССЗ и его исходы [23]. Основными маркерами сосудистого воспаления на данный момент являются белки острой фазы фибриноген и С-реактивный белок; в ходе некоторых исследований была доказана определенная их ценность в отношении интегральной оценки кардиоваскулярного риска [24]. При этом необходимо учитывать и то, что сосудистое воспаление приво-

дит к незначительному повышению С-реактивного белка (в пределах референсных интервалов), и для определения девиаций данного показателя необходимо применять высокочувствительный метод анализа [25]. При сравнении двух групп было выявлено, что респонденты с АГ имеют более высокие показатели острофазовых биомаркеров: ВЧ-СРБ (2,40 [1,17; 4,77] против 1,47 [0,68; 3,08] мг/л, $p < 0,0001$) и фибриногена (3,16 [2,77; 3,65] против 3,03 [2,62; 3,38] г/л, $p < 0,0001$).

При сравнении СКФ у лиц с АГ и без нее было выявлено, что в первой группе данный маркер почечной функции был существенно ниже (85,34 [74,34; 94,75] и 93,57 [83,46; 102,27] мл/мин/1,73 м², $p < 0,0001$).

На рисунке 3 приведены результаты построения прогностической модели с использованием метода бинарной логистической регрессии на последнем шаге анализа. Наиболее значимым фактором риска для выявления у респондента АГ оказался возраст более 53 лет (отношение шансов (ОШ) 2,954, 95% доверительный интервал (ДИ) 2,456–3,554, $p < 0,001$), абдоминальное ожирение (ОШ 2,112, 95% ДИ 1,663–2,730, $p < 0,001$) и ГУ (ОШ 1,709, 95% ДИ 1,341–2,177, $p < 0,001$). Меньший вклад вносили такие факторы, как ИМТ респондента бо-

Рисунок 3. Ассоциации между артериальной гипертензией и некоторыми кардиоваскулярными факторами риска в модели множественной логистической регрессии (график forest plot)



Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; ВЧ-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ИМТ — индекс массы тела.

более 25 кг/м² (ОШ 1,634, 95 % ДИ 1,262–2,117, $p < 0,001$), повышенный уровень ТГ (ОШ 1,567, 95 % ДИ 1,289–1,906, $p < 0,001$), мужской пол (ОШ 1,553, 95 % ДИ 1,281–1,883, $p < 0,001$), повышенный уровень ВЧ-СРБ (ОШ 1,498, 95 % ДИ 1,242–1,806, $p < 0,001$), повышенный уровень ЛПНП (ОШ 1,277, 95 % ДИ 1,038–1,570, $p = 0,020$). Примечательно то, что в вышеописанную модель включались и такие показатели, как повышенный ИВО, уровень фибриногена более 2,94 г/л, повышенный уровень ОХС, пониженный уровень ЛПВП, уровень СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², но в процессе моделирования значимость данных факторов упала и они были исключены.

Обсуждение

Результаты проведенного анализа позволяют сделать вывод о широкой распространенности АГ среди населения Нижегородского региона. Полученные данные о большей встречаемости АГ среди мужчин, а также лиц старших возрастных когорт согласуются с данными других крупных эпидемиологических исследований [26, 27]. Гендерные различия среди респондентов молодого и среднего возраста можно объяснить тем, что именно период менопаузы для женщин является фактором риска развития ССЗ, что связано с утратой протективного действия эстрогенов относительно кардиоваскулярной патологии [28].

Обращает на себя внимание тесная ассоциация с риском АГ таких факторов, как абдоминальное ожирение и повышенный ИМТ. Известно, что данные метаболические нарушения, а также большие показатели ИВО и глюкозы крови в когорте респон-

дентов с АГ тесно связаны с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2-го типа, которые усугубляют течение и прогноз ССЗ [29]. Кроме этого, в работе R. Samson с соавторами (2022) приводятся сведения о прямой связи ожирения по ОТ и ИМТ с эндотелиальной дисфункцией, гиперактивностью симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем и нефропатией, которые повышают риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов вне зависимости от наличия АГ и дислипидемии [30]. Повышенные показатели атерогенных фракций липидограммы (ОХС, ЛПНП, ТГ) также демонстрируют большую вероятность возникновения неблагоприятных событий у лиц с АГ [31].

Выявленные в группе респондентов с обнаруженной АГ более высокие значения белков острой фазы, в частности, ВЧ-СРБ, могут быть связаны с большей активностью сосудистого воспаления, эндотелиальной дисфункцией и прогрессированием атеросклероза, что, в свою очередь, значительно повышает риск негативных исходов ССЗ. Доказательство этому можно обнаружить в работе J. M. Cheng (2014): в ней демонстрируются данные о более выраженном риске МАСЕ (Major Adverse Cardiac Events — основные неблагоприятные сердечные события: смерть от любой причины, острый коронарный синдром, незапланированная коронарная реваскуляризация) в течение последующего года у лиц с уровнем ВЧ-СРБ более 3 мг/л, чем у тех обследуемых, чей уровень ВЧ-СРБ составлял менее 1 мг/л (ОР 2,17, 95 % ДИ 1,01–4,67, $p = 0,046$) [32].

Результаты настоящего исследования демонстрируют широкую распространенность ГУ среди взрослого населения региона и связь повышенного уровня МК с АГ. Более высокие уровни МК у данных лиц объясняются прямой корреляцией между количеством сывороточной МК и уровнем АД: F. N. Brand с соавторами (1985) в ходе анализа результатов Фрамингемского исследования пришли к выводу о наличии данной зависимости при уровнях МК от 3 до 10 мг/дл [33]. Так, в работе M. Heinig указывается на возможную роль ГУ в развитии первичной АГ, а H. F. Chu с соавторами (2000), в свою очередь, демонстрирует большую встречаемость АГ среди лиц с повышенным уровнем МК в популяции [34, 35]. При этом точный механизм влияния ГУ на развитие и прогрессирование ССЗ до конца не установлен: высказываются предположения о влиянии избыточных уровней МК на оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию, сосудистое воспаление, инсулинорезистентность, а также развитие и прогрессирование нефропатии [36–38].

Высокая частота ГУ у пациентов с АГ и ее связь с развитием ССЗ делают ГУ потенциальной тера-

пептической мишенью для улучшения контроля АД. Так, в плацебо-контролируемом исследовании P. Higgins и соавторов (2014) ежедневное применение аллопуринола на протяжении 12 месяцев в дозе 300 мг показало свою эффективность в снижении центрального АД (–6,6 мм рт. ст., 95% ДИ –13,0 — –0,3; $p = 0,042$) и индекса аугментации (–4,4%, 95% ДИ –7,9 — –1,0; $p = 0,013$) [39]. Аналогичные результаты влияния уратснижающей терапии для периферического АД были получены в перекрестном исследовании D. I. Feig с соавторами (2008) у пациентов с впервые выявленной АГ [40].

Важно, что современные рекомендации по диагностике и лечению АГ закрепляют за ГУ роль независимого фактора риска развития ССЗ и предписывают обязательную оценку уровня МК у всех пациентов с АГ [41].

Заключение

Таким образом, ГУ является относительно новым и весьма распространенным фактором сердечно-сосудистого риска, который требует дополнительного внимания у пациентов с АГ. С каждым годом накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что успешная коррекция нарушений обмена МК обладает способностью улучшать кардиоваскулярный прогноз даже у лиц с бессимптомной ГУ.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о широкой распространенности ГУ среди жителей Нижегородского региона с АГ: почти каждый третий (29,3%) имел данное нарушение пуринового обмена. В модели множественной логистической регрессии ГУ оказалась признаком, обладавшим тесной корреляцией с АГ (ОШ 1,709, 95% ДИ 1,341–2,177, $p < 0,001$), наравне с такими традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, как мужской пол, возраст, избыточная масса тела и ожирение, нарушения липидного обмена. К сожалению, одномоментный характер исследования не позволил определить с направлением причинно-следственной связи между АГ и ассоциированной с ней ГУ. Проведение более полного анализа с включением большего числа факторов, стандартизацией сравниваемых групп и изучением уровней МК в динамике и в разных гендерно-возрастных когортах расширит наше понимание ассоциации МК и АГ в нашей популяции. Высокая частота ГУ, ее независимая корреляция с АГ и перспективы уратснижающей терапии в профилактике ССЗ определяют необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–171. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2
2. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *J Am Med Assoc*. 2013;310(9):959–68. doi:10.1001/jama.2013.184182
3. Falaschetti E, Mindell J, Knott C, Poulter N. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet*. 2014;383(9932):1912–1919. doi:10.1016/S0140-6736(14)60688-7
4. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L et al. Global Burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *J Am Med Assoc*. 2017;317(2):165–182. doi:10.1001/jama.2016.19043
5. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957–967. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8
6. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–1913. doi:10.1016/s0140-6736(02)11911-8
7. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017;19(6):891–911. doi:10.1093/europace/eux091
8. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. *J Am Med Assoc*. 2019;322(13):1294–1304. doi:10.1001/jama.2019.322(13):1294-1304
9. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) cohort. *JAMA Neurol*. 2017;74(10):1246–1254. doi:10.1001/jamaneurol.2017.1658
10. Falaschetti E, Mindell J, Knott C, Poulter N. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet*. 2014;383(9932):1912–1919. doi:10.1016/S0140-6736(14)60688-7
11. Kosugi T, Nakagawa T, Kamath D, Johnson RJ. Uric acid and hypertension: an age-related relationship? *J Hum Hypertens*. 2009;23(2):75–76. doi:10.1038/jhh.2008.110
12. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1811–1821. doi:10.1056/NEJMra0800885
13. Gaubert M, Bardin T, Cohen-Solal A, Diévert F, Fauvel JP, Guieu R et al. Hyperuricemia and hypertension, coronary artery disease, kidney disease: from concept to practice. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):4066. doi:10.3390/ijms21114066

14. Johnson RJ, Bakris GL, Borghi C, Chonchol MB, Feldman D, Lanaspa MA et al. Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease: report of a scientific workshop organized by the national kidney foundation. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(6):851–865. doi:10.1053/j.ajkd.2017.12.009
15. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care.* 2010;33(4):920–922. doi:10.2337/dc09-1825
16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604–612. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
17. Amato MC, Giordano C, Pitrone M, Galluzzo A. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health Dis.* 2011;10:183. doi:10.1186/1476-511X-10-183
18. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(1):69–84. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.011
19. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):e984–e1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973
20. Hamzeh B, Pasdar Y, Mirzaei N, Faramani RS, Najafi F, Shakiba E et al. Visceral adiposity index and atherogenic index of plasma as useful predictors of risk of cardiovascular diseases: evidence from a cohort study in Iran. *Lipids Health Dis.* 2021;20(1):82. doi:10.1186/s12944-021-01505-w
21. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med.* 1992;152(7):1490–500.
22. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Borén J, Catapano AL et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J.* 2011;32(11):1345–1361. doi:10.1093/eurheartj/ehr112
23. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):7–122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122 [Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russ J Cardiol.* 2018;(6):7–122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122. In Russian].
24. Badimon L, Peña E, Arderiu G, Padró T, Slevin M, Vilahur G et al. C-reactive protein in atherothrombosis and angiogenesis. *Front Immunol.* 2018;9:430. Doi:10.3389/fimmu.2018.00430
25. Zhang W, Speiser JL, Ye F, Tsai MY, Cainzos-Achirica M, Nasir K et al. High-sensitivity C-reactive protein modifies the cardiovascular risk of lipoprotein(a): multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(11):1083–1094. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.016
26. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е. и др. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(4):450–466. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466 [Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, Evstifeeva SV et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Russian Federation (data of observational ESSERF-2 study). *Rat Pharmacother Cardiol.* 2019;15(4):450–466. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466. In Russian].
27. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet.* 2017;389(10064):37–55. doi:10.1016/S0140-6736(16)31919-5
28. Novella S, Pérez-Cremades D, Mompeón A, Hermenegildo C. Mechanisms underlying the influence of oestrogen on cardiovascular physiology in women. *J Physiol.* 2019;597(19):4873–4886. doi:10.1113/JP278063
29. Yu J, Yi Q, Chen G, Hou L, Liu Q, Xu Y et al. The visceral adiposity index and risk of type 2 diabetes mellitus in China: a national cohort analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2022;38(3):e3507. doi:10.1002/dmrr.3507
30. Samson R, Ennezat PV, Le Jemtel TH, Oparil S. Cardiovascular disease risk reduction and body mass index. *Curr Hypertens Rep.* 2022;24(11):535–546. doi:10.1007/s11906-022-01213-5
31. Duran EK, Aday AW, Cook NR, Buring JE, Ridker PM, Pradhan AD. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol, small dense LDL cholesterol, and incident Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(17):2122–2135. doi:10.1016/j.jacc.2020.02.059
32. Cheng JM, Oemrawsingh RM, Garcia-Garcia HM, Akkerhuis KM, Kardys I, de Boer SP et al. Relation of C-reactive protein to coronary plaque characteristics on grayscale, radiofrequency intravascular ultrasound, and cardiovascular outcome in patients with acute coronary syndrome or stable angina pectoris (from the ATHEROREMO-IVUS study). *Am J Cardiol.* 2014;114(10):1497–503. doi:10.1016/j.amjcard.2014.08.013
33. Brand FN, McGee DL, Kannel WB, Stokes J, Castelli WP. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1985;121(1):11–18. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113972
34. Heinig M, Johnson RJ. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome. *Cleve Clin J Med.* 2006;73(12):1059–64. doi:10.3949/ccjm.73.12.1059
35. Chu NF, Wang DJ, Liou SH, Shieh SM. Relationship between hyperuricemia and other cardiovascular disease risk factors among adult males in Taiwan. *Eur J Epidemiol.* 2000;16(1):13–17. doi:10.1023/a:1007654507054
36. Battelli MG, Polito L, Bolognesi A. Xanthine oxidoreductase in atherosclerosis pathogenesis: not only oxidative stress. *Atherosclerosis.* 2014;237(2):562–567. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.10.006
37. Yu MA, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ, Kang DH. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. *J Hypertens.* 2010;28(6):1234–1242.
38. Berry CE, Hare JM. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *J Physiol.* 2004;555(Pt3):589–606. doi:10.1113/jphysiol.2003.055913
39. Higgins P, Walters MR, Murray HM, McArthur K, McConnachie A, Lees KR et al. Allopurinol reduces brachial and central blood pressure, and carotid intima-media thickness progression after ischaemic stroke and transient ischaemic attack: a randomized controlled trial. *Heart.* 2014;100(14):1085–1092. doi:10.1136/heartjnl-2014-305683
40. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *J Am Med Assoc.* 2008;300(8):924–932. doi:10.1001/jama.300.8.924
41. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная

гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russ J Cardiol. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].

Информация об авторах

Боровкова Наталья Юрьевна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Воггалика ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7581-4138, e-mail: borovkov-nn@mail.ru;

Курашин Владимир Константинович — аспирант кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Воггалика ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3730-5831, e-mail: kurashin-vk@yandex.ru;

Токарева Анастасия Сергеевна — ассистент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Воггалика ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-0640-6848, e-mail: toktokareva@gmail.com;

Крисанова Кристина Игоревна — врач-кардиолог ГБУЗ НО «ЦГБ г. Арзамаса», ORCID: 0000-0003-4486-3900, e-mail: suvorova2121@mail.ru;

Савицкая Наталья Николаевна — главный врач ГБУЗ НО «Нижегородский областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики», e-mail: savickaya.natalya.nn@mail.ru;

Першина Надежда Константиновна — заместитель начальника отдела медицинской помощи взрослому населению, главный специалист-терапевт Министерства здравоохранения Нижегородской области, e-mail: official@zdrav.kreml.nnov.ru;

Макарова Екатерина Вадимовна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К. Г. Никулина ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4394-0687, e-mail: e_makarova@mail.ru;

Некрасов Алексей Анатольевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-3325-4405, e-mail: anekrassov@mail.ru;

Дюютова Марина Владиславовна — доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ НО «Городская поликлиника № 50 Приокского района г. Нижнего Новгорода», e-mail: polka50@rambler.ru;

Зеляева Наталия Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, e-mail: f.therapy@pimunn.ru;

Мажара Роман Александрович — студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, e-mail: amra99@mail.ru.

Author information

Natalia Yu. Borovkova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Therapy and General Medical Practice named after V. G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University, ORCID: 0000-0001-7581-4138, e-mail: borovkov-nn@mail.ru;

Vladimir K. Kurashin, MD, Post-Graduate Student, Department of Therapy and General Medical Practice named after V. G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University, ORCID: 0000-0002-3730-5831, e-mail: kurashin-vk@yandex.ru;

Anastasia S. Tokareva, MD, Assistant, Department of Therapy and General Medical Practice named after V. G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University, ORCID: 0000-0003-0640-6848, e-mail: toktokareva@gmail.com;

Kristina I. Krisanova, MD, Cardiologist, Central City Hospital of Arzamas, ORCID: 0000-0003-4486-3900, e-mail: suvorova2121@mail.ru;

Natalia N. Savitskaya, MD, Chief Physician, Nizhny Novgorod Regional Center for Public Health and Medical Prevention, e-mail: savickaya.natalya.nn@mail.ru;

Nadezhda K. Pershina, MD, Deputy Head, Department of Medical Care for Adults, Chief Specialist Therapist of the Ministry of Health of the Nizhny Novgorod Region, e-mail: official@zdrav.kreml.nnov.ru;

Ekaterina V. Makarova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Geriatrics named after K. G. Nikulin, Privolzhsky Research Medical University, ORCID: 0000-0003-4394-0687, e-mail: e_makarova@mail.ru;

Alexey A. Nekrasov, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head, Department of Faculty and Polyclinic Therapy, Privolzhsky Research Medical University, ORCID: 0000-0003-3325-4405, e-mail: anekrassov@mail.ru;

Marina V. Doyutova, MD, PhD, DSc, Chief Physician, City Out-Patient Clinic № 50 of Nizhny Novgorod, e-mail: polka50@rambler.ru;

Natalia V. Zelyaeva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Faculty and Out-Patient Therapy, Privolzhsky Research Medical University, e-mail: f.therapy@pimunn.ru;

Roman A. Mazhara, 6th Year Student, Faculty of Medicine, Privolzhsky Research Medical University, e-mail: amra99@mail.ru.