

ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр имени В. А. Алмазова»  
Минздрава России

Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет  
имени академика И. П. Павлова

Общероссийская  
**АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЛИГА**



#### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Конради А. О. (Санкт-Петербург)

#### ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Баранова Е. И. (Санкт-Петербург)

Цырлин В. А. (Санкт-Петербург)

#### ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Ротарь О. П. (Санкт-Петербург)

#### НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Коростовцева Л. С. (Санкт-Петербург)

Ратова Л. Г. (Санкт-Петербург)

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алехин А. Н. (Санкт-Петербург)

Атьков О. Ю. (Москва)

Багров А. Я. (Санкт-Петербург)

Баранцевич Е. Р. (Санкт-Петербург)

Бассетти К. (Швейцария)

Галявич А. С. (Казань)

Драпкина О. М. (Москва)

Калинина А. М. (Москва)

Карпенко М. А. (Санкт-Петербург)

Карпов Р. С. (Томск)

Кобалава Ж. Д. (Москва)

Козиолова Н. А. (Пермь)

Котовская Ю. В. (Москва)

Либис Р. А. (Оренбург)

Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)

Наркевич К. (Польша)

Небиеридзе Д. В. (Москва)

Недогода С. В. (Волгоград)

Орлов С. Н. (Москва)

Петрищев Н. Н. (Санкт-Петербург)

Симонова Г. И. (Новосибирск)

Хирманов В. Н. (Санкт-Петербург)

Шустов С. Б. (Санкт-Петербург)

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Арутюнов Г. П. (Москва)

Бондаренко Б. Б. (Санкт-Петербург)

Волков В. С. (Тверь)

Гапон Л. И. (Тюмень)

Добронравов В. А. (Санкт-Петербург)

Дупляков Д. В. (Самара)

Земцовский Э. В. (Санкт-Петербург)

Лазебник Л. Б. (Москва)

Лакатта Э. (США)

Ланфан К. (США)

Мартынов А. И. (Москва)

Оганов Р. Г. (Москва)

Ощепкова Е. В. (Москва)

Панов А. В. (Санкт-Петербург)

Слайт П. (Великобритания)

Стессен Ж. (Бельгия)

Хамет П. (Канада)

Шальнова С. А. (Москва)

Шапиро Д. (США)

ИЗДАЕТСЯ с 1995 года

ISSN 1607-419X (печатная версия)  
ISSN 2411-8524 (электронная версия)

Свидетельство о регистрации  
ПИ № ФС77-36338 от 22.05.09.  
Выдано Федеральной службой  
по надзору в сфере связи,  
информационных технологий  
и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор)

**ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН** в международную  
базу цитирования Scopus

**ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН** в Перечень  
изданий, рекомендованных Высшей  
аттестационной комиссией

**ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН** в Российский  
индекс научного цитирования

Периодичность — 6 выпусков в год  
Тираж — 5000 экземпляров

#### Директор по маркетингу

Таничева А. А.

#### Главный бухгалтер

Шапсон М. В.

#### Технический редактор

Новоселова К. О.

#### Корректор

Афанасьева О. В.

#### Дизайн, верстка

Морозов П. В.

Архив номеров: [htn.almazovcentre.ru](http://htn.almazovcentre.ru),  
[www.journal.ahleague.ru](http://www.journal.ahleague.ru)  
на сайте Научной электронной библиотеки  
[http://elibrary.ru/title\\_about.asp?id=8406](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=8406)

#### Подача рукописей:

[htn.almazovcentre.ru](http://htn.almazovcentre.ru)

#### Переписка с авторами:

[ag\\_journal@almazovcentre.ru](mailto:ag_journal@almazovcentre.ru)

#### Размещение рекламы:

[ahleague@mail.ru](mailto:ahleague@mail.ru)

#### Подписка: [www.ahleague.ru](http://www.ahleague.ru),

[ahleague@mail.ru](mailto:ahleague@mail.ru)

по каталогу агентства «Роспечать»:

**подписной индекс 36876 (стр. 84).**

Тематическая рассылка по специалистам.

*Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.*

Все права защищены © 2015.

Полное или частичное воспроизведение  
материалов, опубликованных в журнале  
с коммерческой целью, допускается только  
с письменного разрешения редакции.

#### Почтовый адрес редакции:

ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.

Тел./факс: +7(812)702-37-33.

E-mail: [ag\\_journal@almazovcentre.ru](mailto:ag_journal@almazovcentre.ru),  
[htn.almazovcentre.ru](mailto:htn.almazovcentre.ru)

18+

Almazov National Medical Research Centre

First Pavlov State Medical University  
of St. Petersburg

All-Russian Antihypertensive League



#### EDITOR-IN-CHIEF

A.O. Konradi (St Petersburg)

#### VICE-EDITORS

E. I. Baranova (St Petersburg)

V. A. Tsyrlin (St Petersburg)

#### EDITOR OF THE ISSUE

O. P. Rotar (St Petersburg)

#### SCIENTIFIC EDITORS

L. S. Korostovtseva (St Petersburg)

L. G. Ratova (St Petersburg)

#### EDITORIAL BOARD

A. N. Alekhin (St Petersburg)  
O. Y. Atkov (Moscow)  
A. Y. Bagrov (St Petersburg)  
E. R. Barantsevich (St Petersburg)  
C. L. Bassetti (Switzerland)  
A. S. Galyavich (Kazan)  
O. M. Drapkina (Moscow)  
A. M. Kalinina (Moscow)  
M. A. Karpenko (St Petersburg)  
R. S. Karpov (Tomsk)  
Zh. D. Kobalava (Moscow)  
N. A. Koziolova (Perm)  
Y. V. Kotovskaya (Moscow)  
R. A. Libis (Orenburg)  
O. M. Moiseeva (St Petersburg)  
K. Narkiewicz (Poland)  
D. V. Nebieridze (Moscow)  
S. V. Nedogoda (Volgograd)  
S. N. Orlov (Moscow)  
N. N. Petrishchev (St Petersburg)  
G. I. Simonova (Novosibirsk)  
V. N. Khirmanov (St Petersburg)  
S. B. Shustov (St Petersburg)

#### EDITORIAL COUNCIL

G. P. Arutyunov (Moscow)  
B. B. Bondarenko (St Petersburg)  
V. A. Dobronravov (St Petersburg)  
D. V. Duplyakov (Samara)  
L. I. Gapon (Tyumen)  
P. Hamet (Canada)  
E. Lakatta (USA)  
L. B. Lazebnik (Moscow)  
C. Lenfant (USA)  
A. I. Martynov (Moscow)  
R. G. Oganov (Moscow)  
E. V. Oschepkova (Moscow)  
A. V. Panov (St Petersburg)  
S. A. Shalnova (Moscow)  
J. Shapiro (Ohio, USA)  
P. Sleight (Oxford, United Kingdom)  
J. A. Steassen (Leuven, Belgium)  
V. S. Volkov (Tver)  
E. V. Zemtsovskiy (St Petersburg)

SINCE 1995

ISSN 1607-419X (printed)  
ISSN 2411-8524 (online)

Registration certificate  
PI# FS77-36338 dated  
May 22, 2009, issued  
by Federal Supervisory Service  
on Mass Media, Information Technologies  
and Mass Communication  
(Roskomnadzor)

The Journal is included in Scopus.  
The Journal is recommended by the High  
Attestation Commission as one  
of the leading scientific journals  
for publications.

The Journal is included  
in the Russian Citation Index

Periodicity — 6 issues per year  
Circulation 5000 copies.

**Director on Marketing** Tanicheva A. A.

**General Accountant** Shapson M. V.

**Technical editor** Novoselova K. O.

**Proofreader** Afanasieva O. V.

**Makeup** Morozov P. V.

**Archive:** [htn.almazovcentre.ru](http://htn.almazovcentre.ru),  
[www.journal.ahleague.ru](http://www.journal.ahleague.ru)  
web-site of Scientific Electronic Library  
[http://elibrary.ru/title\\_about.asp?id=8406](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=8406)

#### Article submission and guidelines:

[htn.almazovcentre.ru](http://htn.almazovcentre.ru)

**Advertising:** [ahleague@mail.ru](mailto:ahleague@mail.ru)  
Editors, Editorial board and Editorial  
Team does not hold responsibility  
for advertising materials.

**Subscription:** [www.ahleague.ru](http://www.ahleague.ru),  
[ahleague@mail.ru](mailto:ahleague@mail.ru)

**Rospechat catalogue #36876 (p. 84).**

Direct mailing to specialists.

Copyright © 2015. For commercial reuse,  
distribution, and reproduction, please,  
contact [ag\\_journal@almazovcentre.ru](mailto:ag_journal@almazovcentre.ru).  
Non-commercial reuse, distribution,  
and reproduction provided the original  
work is properly cited, is permitted.

**Editorial office:** 2 Akkuratov street,  
St Petersburg, 197341, Russia.

**Phone/fax:** +7(812)702-37-33.

**E-mail:** [ag\\_journal@almazovcentre.ru](mailto:ag_journal@almazovcentre.ru),  
[htn.almazovcentre.ru](mailto:htn.almazovcentre.ru)

## Содержание:

## Content:

- 124 Коростовцева Л. С., Ротарь О. П.,  
Конради А. О. **COVID-19: каковы риски  
пациентов с артериальной гипертензией?**
- 133 Ротарь О. П., Толкунова К. М.  
**Сосудистое старение в концепциях  
EVA и SUPERNOVA: непрерывный  
поиск повреждающих  
и протективных факторов**
- 146 Кобякова О. С., Малых Р. Д.,  
Куликов Е. С., Деев И. А., Старовойтова Е. А.,  
Кириллова Н. А., Балаганская М. А.,  
Загрямова Т. А. **Затратоэффективные  
программы профилактики хронических  
неинфекционных заболеваний.  
Часть 2: уровень сообщества, семьи  
и медицинского специалиста**
- 155 Цыганкова Д. П., Федорова Н. В.  
**Отдельные социально-экономические  
аспекты риска артериальной  
гипертензии**
- 163 Щербakov В. И., Полонская Я. В.,  
Каштанова Е. В., Ширинская А. В.  
**Липиды при преэклампсии:  
патогенетические параллели  
с атеросклерозом**
- 170 Толкунова К. М., Ротарь О. П.,  
Ерина А. М., Бояринова М. А.,  
Алиева А. С., Могучая Е. В., Колесова Е. П.,  
Солнцев В. Н., Конради А. О. **Концепция  
«супернормального» сосудистого  
старения — распространенность  
и детерминанты на популяционном  
уровне (в рамках ЭССЕ-РФ)**
- 184 Акимова Е. В., Акимов М. Ю.,  
Гафаров В. В. **Популяционные  
закономерности распространенности  
психосоциальных факторов риска  
сердечно-сосудистых заболеваний среди  
женщин молодого и зрелого возраста**
- 124 Korostovtseva L. S., Rotar O. P.,  
Konradi A. O. **COVID-19: what are the risks  
in hypertensive patients?**
- 133 Rotar O. P., Tolkunova K. M.  
**EVA and SUPERNOVA concepts  
of vascular aging: ongoing research  
on damaging and protective risk factors**
- 146 Kobyakova O. S., Malykh R. D.,  
Kulikov E. S., Deev I. A., Starovoytova E. A.,  
Kirillova N. A., Balaganskaya M. A.,  
Zagromova T. A. **Cost-effective programs  
for the noncommunicable diseases  
prevention. Part 2: level of community,  
family and medical specialist**
- 155 Tsygankova D. P., Fedorova N. V.  
**Selected socio-economic aspects  
of the risk of hypertension**
- 163 Shcherbakov V. I., Polonskaya Ya. V.,  
Kashtanova E. V., Shirinskaya A. V.  
**Lipids in preeclampsia: pathogenic  
parallels to atherosclerosis**
- 170 Tolkunova K. M., Rotar O. P.,  
Erina A. M., Boiarinova A. M., Alieva A. S.,  
Moguchaia E. V., Kolesova E. P., Solntsev V. N.,  
Konradi A. O. **Supernormal vascular aging —  
prevalence and determinants at population  
level (the ESSE-RF data)**
- 184 Akimova E. V., Akimov M. Yu.,  
Gafarov V. V. **Population patterns  
of prevalent psycho-emotional risk factors  
among young and middle-aged women**

## Содержание:

## Content:

- 192 Ионин В. А., Барашкова Е. И., Филатова А. Г., Баранова Е. И., Шляхто Е. В. **Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений**
- 192 Ionin V. A., Barashkova E. I., Filatova A. G., Baranova E. I., Shlyakhto E. V. **Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention**
- 202 Местникова Е. Н., Захарова Ф. А., Пинигина И. А., Махарова Н. В. **Фено-генотипические особенности скрытой артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия)**
- 202 Mestnikova E. N., Zakharova F. A., Pinigina I. A., Makharova N. V. **Pheno-genotypical features of masked hypertension in athletes in the Republic of Sakha (Yakutia)**
- 211 Васина Е. Ю., Малахова З. Л., Аносов И. Д., Тишков А. В., Митрейкин В. Ф., Власов Т. Д. **Оценка эндотелий-зависимой вазодилатации в клинике: какой эндотелиальный фактор мы изучаем?**
- 211 Vasina E. Yu., Malakhova Z. L., Anosov I. D., Tishkov A. V., Mitreikin V. F., Vlasov T. D. **Assessment of endothelium-dependent vasodilation in the clinic: what endothelial factor are we studying?**
- 219 Друк И. В., Ибрагимова М. М., Блажко Д. В., Мурасова Л. А., Кореннова О. Ю., Ратынская И. А. **Артериальная гипертензия и кардиометаболическая коморбидность у пациентов с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне**
- 219 Druk I. V., Ibragimova M. M., Blazhko D. V., Muratova L. A., Korennova O. Yu., Ratynskaya I. A. **Hypertension and cardiometabolic comorbidity in patients with different levels of blood glucose in the non-diabetic range**
- 230 Анищенко Л. Н., Коростовцева Л. С., Бочкарёв М. В., Свиряев Ю. В. **Перспективы биорадиолокационного мониторинга сна в условиях самоизоляции**
- 230 Anishchenko L. N., Korostovtseva L. S., Bochkarev M. V., Sviryaev Yu. V. **Benefits of bioradar sleep monitoring in self-isolation**



## Глубокоуважаемые читатели!

Последние десятилетия мы живем во времена преобладания заболеваемости и смертности от хронических неинфекционных заболеваний, а также находимся в поиске путей и подходов к снижению этих показателей. Первые месяцы 2020 года кардинально изменили жизнь людей во всем мире и в Российской Федерации: повсеместно и каждому человеку на Земле приходится участвовать в мероприятиях по борьбе с новой инфекционной пандемией.

Во времена противостояния пандемии COVID-19 не стоит забывать, что сердечно-сосудистые заболевания случаются с прежней частотой, но в новых условиях возможны изменения клинической картины хронических состояний и развитие новых патологий на фоне инфекционного процесса, а страх населения, усиливающийся в самоизоляции, может повышать риск острых сердечно-сосудистых событий. В текущем номере вашему вниманию представлены результаты исследований как по важным медико-социальным аспектам неинфекционных заболеваний в рутинной практике, так и их особенностям введения во время инфекционной пандемии.

Желаю вам и вашим близким здоровья и благополучия!

д. м. н., главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории  
эпидемиологии неинфекционных заболеваний  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России  
**О. П. Рогарь**

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.9.12-008.331

## COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией?

**Л. С. Коростовцева, О. П. Ротарь, А. О. Конради**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,  
Россия

**Контактная информация:**  
Коростовцева Людмила Сергеевна,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
Тел.: 8(812)702–37–33.  
E-mail: korostovtseva\_ls@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию  
02.04.20 и принята к печати 04.04.20.*

### Резюме

Принимая во внимание число жертв новой коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию. За период с декабря 2019 года, когда в Китае был выявлен первый случай атипичной пневмонии, появились первые данные об особенностях течения инфекции у пациентов с различными заболеваниями. В частности, появились сообщения о большей подверженности инфекции лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и, в частности, с артериальной гипертензией, и существенно более высоком риске развития неблагоприятных исходов у этой группы пациентов. Мы приводим анализ имеющихся на настоящий момент публикаций, касающихся коронавирусной инфекции у лиц с артериальной гипертензией. В статье затрагиваются вопросы рисков у больных артериальной гипертензией на фоне коронавирусной инфекции, в том числе связанных с антигипертензивной терапией (включая блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), и подходы к ведению таких пациентов.

**Ключевые слова:** коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ангиотензинпревращающий фермент 2, цинк

*Для цитирования:* Коростовцева Л. С., Ротарь О. П., Конради А. О. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? Артериальная гипертензия. 2020;26(2):124–132. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132

## COVID-19: what are the risks in hypertensive patients?

**L. S. Korostovtseva, O. P. Rotar, A. O. Konradi**  
Almazov National Medical Research Centre,  
St Petersburg, Russia

**Corresponding author:**  
Lyudmila S. Korostovtseva,  
Almazov National Medical  
Research Centre,  
2 Akkuratov street, St Petersburg,  
197341 Russia.  
Phone: 8(812)702-37-33  
E-mail: korostovtseva\_ls@almazovcentre.ru

*Received 2 April 2020;  
accepted 4 April 2020.*

### Abstract

Considering the number of patients affected by SARS-CoV-2, the World Health Organization declared a pandemic on 11 March 2020. A number of publications regarding the course of COVID-19 infection and its relation to comorbidities have appeared since December 2019, when the first cases of atypical pneumonia were diagnosed in China. There is evidence of the higher susceptibility and higher risk of unfavourable outcomes in comorbid patients, including those with hypertension. We summarize the available data on the association with the COVID-19 infection and arterial hypertension, and discuss potential risks, e.g. the risks and benefits of antihypertensive therapy (in particular, related to the blockers of renin-angiotensin-aldosterone system) and the management approaches.

**Ключевые слова:** coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, hypertension, cardiovascular risk, renin-angiotensin-aldosterone blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors 2, zinc

*For citation: Korostovtseva LS, Rotar OP, Konradi AO. COVID-19: what are the risks in hypertensive patients? Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):124–132. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132*

На момент написания данной статьи официальная статистика жертв коронавирусной инфекции (COVID-19) выглядит следующим образом: зараженных — 1093103, летальных исходов — 58729, выздоровевших — 228039 (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>), — хотя можно предположить значительно большее число зараженных, учитывая, что диагностика проводится лишь у части пациентов. С начала декабря 2019 года, когда в Ухане (Китай) был выявлен первый случай атипичной пневмонии (первое официальное заявление опубликовано 31 декабря 2019 года [1]), до конца марта 2020 года число зараженных неуклонно растет, что обусловило объявление пандемии Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

Возбудитель, новый одноцепочечный РНК-содержащий бетакоронавирус, названный SARS-CoV-2, относится к большому семейству Coronaviridae, два представителя которого — SARS-CoV и MERS-CoV — в прошлом уже вызывали вспышки случаев острого респираторного синдрома, ассоциированные с высокой летальностью [2].

### *COVID-19 и артериальная гипертензия*

Первые описания (табл.) пациентов с коронавирусной инфекцией, а также предшествующий опыт ведения пациентов, зараженных MERS-CoV [3], дали основания обсуждать, что наличие сопутствующих заболеваний и, в том числе, артериальной гипертензии (АГ) сопряжено с повышенным риском неблаго-

**ОПУБЛИКОВАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19, ВКЛЮЧАЮЩИЕ АНАЛИЗ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И ИСХОДОВ**

| Автор, дата публикации                                | Характеристика выборки   | Сопутствующие заболевания   | Осложнения  | Примечание   |
|---|--|---|---|--|
| Huang и соавт. [42]<br>(Китай)<br>24.01.2020          | N = 41<br>Возраст — 49 (25–64) лет<br>Мужчины — 30 (73%)                             | АГ — 6 (15%)<br>СД — 8 (20%)<br>ССЗ — 6 (15%)   | Летальный исход — 6 (15%)<br>ОРИТ — 13 (32%)<br>ИВЛ — 4 (10%)<br>ЭКМО — 2 (5%)                            | —  |
| S.-Q. Deng и Н.-J. Peng [42]<br>(Китай)<br>20.02.2020 | N = 14   | АГ — 53,8%<br>СД — 42,3%<br>ИБС — 19,2%<br>ОНМК — 15,4%<br>Хронический бронхит — 19,2%<br>Болезнь Паркинсона — 7,7%   | Летальный исход — 41 (100%)   | —  |
| F. Zhou и соавт. [4]<br>(Китай)<br>12.03.2020         | N = 191<br>Возраст — 56 (18–87) лет<br>Мужчины — 119 (62%)                           | АГ — 58 (30%)<br>СД — 36 (19%)<br>ИБС — 15 (8%)<br>ХОБЛ — 6 (3%)<br>Онкология — 2 (1%)<br>ХБП — 2 (1%)<br>Другие — 22 (12%)   | Летальный исход — 54 (28%),<br>ИВЛ — 32 (17%),<br>ЭКМО — 3 (2%)<br>Диализ — 10 (5%)                       | Лица с неблагоприятным исходом старше, у них чаще АГ, СД, ИБС, ХОБЛ, ХБП                 |
| J. Lian и соавт. [6]<br>(Китай)<br>25.03.2020         | N = 788<br>136 пациентов в возрасте 68 ± 7 лет и 652 пациента в возрасте 41 ± 11 лет | АГ — 126 (16%)<br>СД — 57 (7%)<br>ССЗ — 11 (1%)<br>ХБП — 7 (1%)<br>ХОБЛ — 3 (< 1%)<br>Онкология — 6 (< 1%)<br>Патология печени — 31 (4%)  | Тяжелое/очень тяжелое течение — 78 (10%)<br>Шок — 2 (0,3%)<br>ОРДС — 58 (7%)<br>ИВЛ — 11 (1%)<br>ЭКМО — 0 | На момент публикации большая часть случаев не завершены, окончательные исходы неизвестны |
| T. Chen и соавт. [7]<br>(Китай)<br>26.03.2020         | N = 274<br>Возраст — 62 (межквартильный интервал 44–70) года<br>Мужчины — 171 (62%)  | АГ — 93 (34%)<br>ССЗ — 23 (8%)<br>СД — 47 (17%)<br>ХСН — 1 (< 1%)<br>Бронхолегочная патология — 18 (7%)<br>Онкология — 7 (3%)<br>ХБП — 4 (1%)   | Летальный исход — 113 (41%)<br>ОРДС — 196 (72%)<br>Шок — 47 (17%)<br>Сепсис — 179 (65%)                   | Полное выздоровление — 161 (59%)   |
| W.-J. Guan и соавт. [9]<br>(Китай)<br>26.03.2020      | N = 1590<br>Средний возраст — 48,9 года<br>Мужчины — 57,3%                           | АГ — 268 (16,8%)<br>Другие ССЗ — 53,7%<br>ЦВБ — 30 (1,9%)<br>СД — 130 (8,2%)<br>Гепатит В- 28 (1,85)<br>ХОБЛ — 24 (1,5%)<br>ХБП — 21 (1,35)<br>Онкология — 18 (1,1%)<br>Иммунодефицитное состояние — 3 (0,2%) | Летальный исход — 50 (3,1%)<br>ИВЛ — 50 (3,1%)  | —  |

| Автор, дата публикации                         | Характеристика выборки  | Сопутствующие заболевания  | Осложнения   | Примечание   |
|--|---|--|--|--|
| T. Guo и соавт. [10]<br>(Китай)<br>27.03.2020  | N = 187<br>Возраст —<br>58,5 ± 14,7 года<br>Мужчины —<br>91 (48,7%)                           | АГ — 61 (32,6%)<br>ССЗ — 21 (11,2%)<br>СД 28 (15%)<br>ХОБЛ — 4 (2,1%)<br>Онкология — 13 (7,0%)<br>ХБП — 6 (3,2%)   | Летальный исход —<br>43 (23%)<br>ОРДС — 42 (34,1%)   | —  |
| L. Wang и соавт. [8]<br>(Китай)<br>30.03.2020  | N = 339<br>Средний возраст — 71 год<br>Мужчины — 166<br>(49%)                                 | Сопутствующие заболевания — 60,7%<br>АГ — 138 (40,8%)<br>ССЗ — (48, 14,2%)<br>СД — (54, 16%)<br>ЦВБ — 21 (6,2%)<br>ХБП — 13 (3,8%)<br>Онкология — 15 (4,4%)<br>Аутоиммунные заболевания — 5 (1,5%)<br>ХОБЛ — 2, (0,6%) | Летальный исход —<br>65 (19%)<br>Тяжелое/очень тяжелое течение —<br>239 (70,5%)<br>ОРДС — 71 (21%)<br>Шок — 8 (2,4%) | —  |
| L. Meng и соавт. [43]<br>(Китай)<br>30.03.2020 | N = 42<br>Мужчины —<br>57,1%<br>Возраст — 64,5<br>(межквартильный интервал 55,8–<br>69,0) лет | АГ — 100%  | Летальный исход —<br>1 (2%)<br>Тяжелое течение —<br>16 (38%)   | 42 пациента с АГ, получавшие антигипертензивную терапию, отобраны среди 417 больных, госпитализированных по поводу COVID-19, для анализа влияния блокаторов РААС на исходы коронавирусной инфекции |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СД — сахарный диабет; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП — хроническая болезнь почек; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ИВЛ — инвазивная вентиляция легких; ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

приятного исхода [4]. По результатам метаанализа, объединившего данные 8 работ (46248 пациентов), наиболее частым сопутствующим заболеванием стала АГ (17%), наряду с сахарным диабетом (СД) (8%), сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) (5%) и бронхолегочной патологией (2%) [1]. К сходным выводам пришли и авторы другого метаанализа, включившего 6 исследований с общим числом пациентов 1527 (АГ 17,1%; ССЗ 16,4%, СД 9,7%) [5]. При этом среди пациентов с тяжелым течением, потребовавших перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), АГ регистрировалась у 28,8% против 14,1% среди лиц с тяжелым течением, наблюдавшихся в обычной палате. Почти трехкратное соотношение установлено и для ССЗ и СД [5].

F. Zhou с соавторами опубликовали результаты ретроспективного анализа 191 случая лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекции с известным исходом, зарегистрированного в двух специализированных больницах в Ухане в период с 29 декабря по 31 января 2020 года [4]. Наиболее частым сопутствующим заболеванием у пациентов в этой выборке была АГ, а летальные исходы чаще регистрировались у лиц при наличии сопутствующих заболеваний (АГ 48% против 23%,  $p = 0,0008$ ; СД 31% против 14%,  $p = 0,0051$ ; ишемическая болезнь сердца (ИБС) 24% против 1%,  $p < 0,0008$ ). Нужно отметить, что умершие были значительно старше выздоровевших (69 (63–76) против 52 (45–58) лет), что может само по себе обуславливать и большее число коморбидных состояний в группе неблаго-

приятных исходов. По результатам однофакторного анализа наличие АГ ассоциировано с трехкратным повышением риска летального исхода (ОР 3,05, 95-процентный доверительный интервал (95 % ДИ) 1,57–5,92,  $p = 0,0010$ ). Однако данная связь не сохранялась при проведении многофакторного анализа: среди значимых предикторов летального исхода оказались старший возраст, более высокий балл по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) и уровень D-димера  $>1$  мкг/мл, но не наличие АГ [4].

О более тяжелом течении коронавирусной инфекции у лиц старшего возраста свидетельствуют и данные других авторов. По результатам ретроспективного анализа 788 случаев, проведенного J. Lian с соавторами, тяжелое состояние регистрировалось у 16,2% пожилых пациентов против 6% среди лиц более молодого возраста ( $p < 0,001$ ), а крайне тяжелое — у 8,8% и 0,8% соответственно ( $p < 0,001$ ) [6]. Наличие коморбидных состояний ожидаемо было выше в подгруппе пожилых лиц: АГ 39% против 11% ( $p < 0,001$ ), СД 18% против 5% ( $p < 0,001$ ), ССЗ 4% против 0,8% ( $p = 0,005$ ) и хроническая болезнь легких (ХОБЛ) 2,2% против 0% ( $p = 0,005$ ). Сходные данные приведены и T. Chen с соавторами ( $n = 799$ ): умершие пациенты были старше выздоровевших — 68 (62–77) против 51 (37–66) лет, у них также выше была частота сопутствующих заболеваний — АГ (54 (48%) против 39 (24%)), ССЗ (16 (14%) против 7 (4%)) и цереброваскулярной болезни (ЦВБ) (4 (4%) против 0) [7].

В то же время L. Wang с соавторами проанализировали выборку пожилых (средний возраст составил 71 год) и пришли к выводу, что даже в этой возрастной группе возраст оставался значимым фактором летального исхода, однако АГ не попала в число предикторов неблагоприятного исхода. С риском смерти независимо от других факторов было ассоциировано наличие ССЗ (исключая АГ) (относительный риск (ОР) 1,86, 95% ДИ 1,06–3,26,  $p = 0,031$ ) и ХОБЛ (ОР 2,24, 95% ДИ 1,12–4,50,  $p = 0,02$ ) [8].

По результатам наиболее крупного анализа, объединившего данные 339 больниц в Китае ( $n = 1509$ ), частота достижения композитной конечной точки (летальный исход, перевод в ОРИТ, необходимость проведения инвазивной вентиляции легких (ИВЛ)) возрастала при увеличении числа коморбидных состояний: при наличии одного заболевания она составила 19,3% (ОР 1,79, 95% ДИ 1,16–2,77) против 4,5% среди лиц без сопутствующей патологии, а при наличии двух заболеваний и более увеличивалась до 28,5% (ОР 2,59, 95% ДИ 1,61–4,17). Даже при учете фактора возраста и статуса курения у лиц с АГ риск неблагоприятного исхода был в 1,5 раза

выше (ОР 1,58, 95% ДИ 1,07–2,32), что, правда, было существенно меньше, чем повышение риска при наличии ХОБЛ (ОР 2,68, 95% ДИ 1,42–5,05), СД (ОР 1,59, 95% ДИ 1,03–2,45) и онкологических заболеваний (ОР 3,50, 95% ДИ 1,60–7,64) [9].

Наконец, G. Lippi с соавторами провели метаанализ (13 статей) для оценки связи между АГ и тяжестью течения инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Они пришли к выводу, что наличие АГ независимо от других факторов, включая возраст, ассоциировано с 2,5-кратным риском развития тяжелого течения инфекции COVID-19, а также с сопоставимым риском развития смертельного исхода [8].

Тем не менее необходимо отметить, что в большинстве опубликованных наблюдений при анализе не учитывался целый ряд факторов, которые могли оказать влияние на прогноз, в том числе прием сопутствующей сердечно-сосудистой терапии, прием препаратов или иных веществ с иммуносупрессивным/иммуномодулирующим эффектом или наличие иммунодефицитных состояний, а наличие сопутствующих заболеваний определяли преимущественно по данным опроса [1, 4, 9, 10]. Кроме того, данные описания носят преимущественно ретроспективный характер и не позволяют сделать выводы о прогностическом эффекте тех или иных факторов.

#### *Влияние антигипертензивной терапии на течение инфекции COVID-19*

Установлено, что коронавирус SARS-CoV-2 попадает в клетки организма человека путем связывания протеина S, расположенного на поверхности вируса, с экстрацеллюлярным доменом *мембранной формы* ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2), при этом его аффинность превышает таковую вируса SARS-CoV [2, 11]. АПФ2 экспрессируется в клетках эпителия легких, кишечника, почек и эндотелия, в мышечных клетках, что обуславливает характер поражения при инфекционном процессе [12].

D. Battle с соавторами выдвинули гипотезу о том, что *циркулирующая форма* АПФ2, концентрация которой обычно невелика, может конкурирующим образом связываться с протеином S вируса, тем самым предотвращая его попадание в клетку [11], что было подтверждено в эксперименте *in vitro* и что открывает перспективу для разработки терапевтических препаратов, содержащих растворимую форму человеческого рекомбинантного АПФ2 (APN01) (Clinicaltrials.gov #NCT04287686) [13, 14].

В ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС) АПФ2 является в некотором роде антагонистом АПФ и обеспечивает превращение ангиотензина II в ангиотензин 1–7, через который реализу-

ются кардиопротективные эффекты и вазодилатация (также он превращает ангиотензин I в ангиотензин 1–9) [15]. В небольшом количестве экспериментальных работ и клинических наблюдений получены данные о повышении экспрессии и активности АПФ2 (особенно в почках и сердце) при применении блокаторов рецепторов к ангиотензину II 1-го типа (БРА) и ингибиторов АПФ (иАПФ), при этом отмечаются различия при применении конкретных препаратов [16]. Показано, что у лиц с СД 2-го типа, принимающих блокаторы РААС — иАПФ или БРА, экспрессия АПФ2 значительно повышена. Однако увеличение экспрессии АПФ2 повышается и при приеме сахароснижающих препаратов (тиазолидиндионов), и ибупрофена (прием последнего также ассоциирован с худшим прогнозом при инфекции SARS-CoV-2, согласно некоторым предварительным отчетам), однако данных об этом крайне мало [17].

Эти данные дали основание появлению гипотезы (3 и 11 марта 2020 года) о том, что антигипертензивное лечение блокаторами РААС, приводя к увеличению экспрессии АПФ2, может облегчать проникновение вируса в клетку и способствовать более тяжелому течению инфекционного процесса [18, 19]. Авторы этой гипотезы в качестве альтернативы предлагают использование антагонистов кальция, однако не уточняют [19], какой тактики следует придерживаться (замены блокаторов РААС у всех принимающих препараты данного класса пациентов в период пандемии; смены терапии только при появлении симптомов коронавирусной инфекции или другой стратегии).

Предположение о потенциально неблагоприятном влиянии блокаторов РААС при COVID-19, в свою очередь, вызвало горячие споры в кардиологическом сообществе. G. Kuster и соавторы 18 марта 2020 года опубликовали противоположное мнение, опровергающее более высокий риск неблагоприятного исхода на фоне приема блокаторов РААС пациентами с коронавирусной инфекцией [20]. В пользу данной точки зрения, поддержанной и другими экспертами [21], свидетельствуют результаты экспериментальных исследований, показавших, что компоненты РААС играют важную роль в выраженности повреждения легких и более высокая активация РААС у пациентов с ССЗ лежит в основе более тяжелого течения коронавирусной пневмонии и развития неблагоприятных исходов. При этом коронавирус, связываясь с мембранной формой АПФ2 и инактивируя ее, тем самым снижает превращение ангиотензина II (в ангиотензин 1–7) и приводит к увеличению его концентрации. С этой позиции применение БРА может оказывать протективный эффект при вирусном поражении легких — как за

счет подавления синтеза ангиотензина II, так и за счет повышения экспрессии АПФ2 — и способствовать уменьшению фиброза легких [13, 14, 21–24].

К сожалению, в большинстве статей китайских авторов не приводятся данные о сопутствующей терапии пациентов, в том числе и о классах антигипертензивных препаратов, что не позволяет в полной мере оценить их возможное влияние на прогноз. Лишь в статье T. Guo с соавторами (при ретроспективном анализе) учитывался факт приема иАПФ/БРА в анамнезе [10]. Среди 187 пациентов указание на прием препаратов этих классов дали 19 (10,1%) пациентов, и частота их применения была выше среди больных, у которых отмечалось повышение уровня тропонина Т (21,1% против 5,9%,  $p = 0,002$ ). Частота летальных исходов среди пациентов, получающих и не принимающих блокаторы РААС, составила 36,8% и 25,6% соответственно ( $p < 0,05$ ), что отражает, прежде всего, более высокую встречаемость ССЗ среди лиц, получавших иАПФ/БРА.

Как бы в ответ на развернувшуюся дискуссию и в подтверждение потенциальной пользы блокаторов РААС у пациентов с коронавирусной инфекцией 30 марта 2020 года опубликованы результаты ретроспективного анализа, в который были отобраны данные пациентов, находившихся в одной из китайских больниц с диагнозом COVID-19 и имевших в анамнезе АГ (всего включено 42 пациента из 417 госпитализированных). Среди них 17 (40%) получали иАПФ или БРА. Число случаев тяжелого течения COVID-19 (23,5% против 48% соответственно) и летальных исходов (0 против 2%) было существенно ниже в группе пациентов, получавших иАПФ или БРА, по сравнению с лицами, не принимавших блокаторы РААС. У лиц, получавших блокаторы РААС, также отмечались изменение воспалительного ответа и более низкая пиковая вирусная нагрузка во время госпитализации [8]. Эти данные, хоть и предварительные, полученные ретроспективно на небольшой выборке, дают косвенное подтверждение возможного благотворного влияния блокаторов РААС на течение коронавирусной инфекции у лиц с АГ.

В то же время нельзя исключить взаимодействие длительно назначаемых препаратов с другими факторами. Так, показано, что различные антигипертензивные препараты (диуретики, блокаторы кальциевых каналов, иАПФ, бета-блокаторы) оказывают влияние на метаболизм электролитов и микроэлементов [25, 26]. В частности, у пациентов с впервые выявленной АГ монотерапия диуретиками, блокаторами кальциевых каналов, иАПФ приводит к изменению концентрации ионов цинка (увеличение цинкурии и снижение уровня цинка в крови на фоне приема

диуретиков, снижение содержания цинка в сыворотке крови при приеме иАПФ и уменьшение концентрации цинка в эритроцитах при применении блокаторов кальциевых каналов), что может объясняться подавлением реабсорбции цинка почками и увеличением цинкурии [25, 27]. При коррекции диеты с обогащением ее микроэлементами у пациентов, принимающих антигипертензивные препараты, данный эффект уменьшается и содержание ионов цинка восстанавливается [26]. Интересно, что отмечается отрицательная корреляция между уровнем глюкозы крови и содержанием ионов цинка.

Роль ионов цинка в развитии противовирусного иммунитета достаточно детально изучена, как *in vitro*, так и *in vivo* [28]. Ионы цинка принимают участие в реакциях врожденного и приобретенного иммунитета. Противовирусное действие цинка является вирус-специфичным, и в отношении вируса гриппа показано подавление его репликации, а у коронавирусов (ассоциированных с острым респираторным синдромом) — ингибирование связывания и удлинения их РНК-зависимой РНК полимеразы [29, 30].

Характеристики питания, ассоциированные с низким поступлением цинка, нарушение его всасывания (из-за особенностей диеты, патологии желудочно-кишечного тракта, лекарственного взаимодействия, злоупотребления алкоголем) или усиление его выведения (при злоупотреблении алкоголем, патологии мочевыделительной системы, действии лекарственных препаратов) могут приводить к недостатку цинка. Дефицит цинка чаще встречается у лиц пожилого возраста (у которых также чаще выявляются и сопутствующие заболевания), что может способствовать повышению их восприимчивости к вирусным инфекциям. В то же время обогащение диеты цинком приводит к снижению частоты возникновения инфекционных заболеваний у лиц старшего возраста (55–87 лет) [31].

Учитывая данные о большей частоте и более тяжелом течении инфекции COVID у лиц пожилого возраста, с сопутствующими заболеваниями, принимающими сопутствующую терапию, потенциально снижающую концентрацию цинка в крови и клетках, представляется целесообразным проводить контроль у этих пациентов уровня цинка в крови и моче и при необходимости включать цинк-содержащие препараты в комплексную терапию этих пациентов (целевые уровни цинка в данной когорте пациентов требуют изучения, однако если ориентироваться на общепопуляционные данные, то рекомендуемая доза составляет 15–30 мг в сутки) [32]. Это подтверждается описанными клиническими наблюдениями об эффективности (и безопасности) применения при

коронавирусной инфекции препаратов гидроксидинолона (производное 4-аминоинолина), обладающего разнообразными механизмами действия (модулирующее действие на выработку цитокинов, противовоспалительный, антипролиферативный эффекты и другие) [33, 34]. Другое производное 4-тире перед хлорохин влияет на транспорт ионов цинка и индуцирует поступление внутриклеточного цинка в лизосомы. Более того, присутствие ионов цинка повышает цитотоксическое действие хлорохина *in vitro* и апоптоз клеток [35], что может играть роль и в реализации противовирусного эффекта (в настоящее время зарегистрировано исследование по оценке эффективности комбинации гидроксихлорохина и комплекса витаминов и микроэлементов, в том числе цинка, в отношении профилактики коронавирусной инфекции у медработников, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04326725).

Имеющиеся в настоящее время данные не позволяют однозначно судить о роли РААС и ее блокаторов в развитии осложнений и исходов коронавирусной инфекции. В то же время блокаторы РААС являются жизненно необходимыми, определяющими прогноз препаратами для пациентов с АГ, ХСН, ИБС, перенесших ИМ, для лиц с СД, и прекращение лечения может иметь крайне неблагоприятные последствия, включая увеличение смертности [36–40]. В связи с этим актуальна позиция российских экспертов, констатирующих, что пациентов, длительно получающих иАПФ или БРА, следует рассматривать «как группу риска, требующую более тщательного мониторинга состояния» и следует тщательно собирать анамнез в отношении приема препаратов этого класса у лиц с подозрением или с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 [24, 41].

Остается открытым вопрос о том, стоит ли в период пандемии начинать антигипертензивную терапию с блокаторов РААС у ранее не леченных пациентов, с впервые выявленной АГ. На данный момент, в отсутствие иных доказательств, при принятии решения следует учитывать известные благоприятные сердечно-сосудистые эффекты иАПФ и БРА, а также их потенциальное протективное действие в отношении легких и руководствоваться общими клиническими рекомендациями, как указывают эксперты Российского кардиологического общества (РКО) [41]. Безусловно, показаны мониторинг артериального давления (АД) и коррекция доз препаратов при выраженном снижении АД, что может наблюдаться у пациентов с острыми респираторными инфекциями.

Необходимы дальнейшие исследования (экспериментальные и клинические — наблюдательные и контролируемые с оценкой исходов и учетом

возможных влияющих факторов, конфаундеров), которые позволят получить ответы на вопросы о роли РААС и ее блокады в развитии поражения при SARS-CoV-2 инфекции.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

#### Список литературы / References

- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Intern J Infectious Dis*. 2020; doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017 [Epub ahead of print]
- Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China Life Sciences*. 2020;63(3):457–60. doi:10.1007/s11427-020-1637-5
- Alraddadi BM, Watson JT, Almarashi A, Abedi GR, Turkistani A, Sadran M et al. Risk factors for primary middle east respiratory syndrome coronavirus illness in humans, Saudi Arabia, 2014. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(1):49–55. doi:10.3201/eid2201.151340
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;(0123456789). doi:10.1007/s00392-020-01626-9 [Epub ahead of print]
- Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin Infect Dis*. 2020; pii: ciaa242. doi:10.1093/cid/ciaa242 [Epub ahead of print]
- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Br Med J*. 2020;1091(March):m1091. dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.m1091 [Epub ahead of print]
- Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H et al. Coronavirus Disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infection*. 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.019 [Epub ahead of print]
- Guan W, Ph D, Liang W, Zhao Y, Med M, Liang H et al. Comorbidity and its impact on 1,590 patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020. doi:10.1183/13993003.00547–2020 [Epub ahead of print]
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020; doi:10.1001/jamacardio.2020.1017 [Epub ahead of print]
- Battle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? *Clin Sci*. 2020;134(5):543–5.
- Gallagher P, Ferrario C, Tallant E. Regulation of ACE2 in cardiac myocytes and fibroblasts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295(6):H2373–H2379.
- Imai Y, Kuba K, Penninger JM. The discovery of angiotensin-converting enzyme 2 and its role in acute lung injury in mice. *Experimental Physiology*. 2008;93(5):543–8.
- Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047):112–6.
- Mendoza Torres E, Oyarzún A, Mondaca Ruff D, Azocar A, Chiong M, Castro PF et al. ACE2 and vasoactive peptides: Novel players in cardiovascular/renal remodeling and hypertension. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2015;9(4):217–37.
- Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005;111(20):2605–10.
- Qiao W, Wang C, Chen B, Zhang F, Liu Y, Lu Q et al. Ibuprofen attenuates cardiac fibrosis in streptozotocin-induced diabetic rats. *Cardiology*. 2015;131(2):97–106.
- Sommerstein R, Gräni C. Preventing a covid-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal Covid-19. *Br Med J*. 2020;368:m810 [Epub ahead of print]
- Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;2600(20):30116. http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8
- Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J*. 2020;1–3. 10.1093/eurheartj/ehaa235 [Epub ahead of print]
- Sparks MA, South A, Welling P, Luther JM, Cohen J, Byrd JB et al. Sound Science before Quick Judgement Regarding RAS Blockade in COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;12–4. doi:10.2215/CJN.03530320 [Epub ahead of print]
- Zou Z, Yan Y, Shu Y, Gao R, Sun Y, Li X et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from lethal avian influenza A H5N1 infections. *Nature Communications*. 2014;5(May):1–7.
- Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Development Research*. 2020;(February):2–5. doi:10.1002/ddr.21656
- Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic: at present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension*. 2020; HYPERTENSIONAHA12015082. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082 [Epub ahead of print]
- Suliburska J, Bogdanski P, Szulinska M, Pupek-Musialik D. The influence of antihypertensive drugs on mineral status in hypertensive patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2014;18(1):58–65.
- Suliburska J, Skrypnik K, Szulińska M, Kupsz J, Markuszewski L, Bogdański P. Diuretics, ca-antagonists, and angiotensin-converting enzyme inhibitors affect zinc status in hypertensive patients on monotherapy: A randomized trial. *Nutrients*. 2018;10(9):1–15.
- Chiba M, Katayama K, Takeda R, Morita R, Iwahashi K, Onishi Y, et al. Diuretics aggravate zinc deficiency in patients with liver cirrhosis by increasing zinc excretion in urine. *Hepatol Res*. 2013;43(4):365–73.
- Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The role of zinc in antiviral immunity. *Adv Nutr*. 2019;10(4):696–710.
- Sprietsma JE. Modern diets and diseases: NO–zinc balance. *Med Hypoth*. 1999;53(1):6–16.
- te Velthuis AJW, van den Worml SHE, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn<sup>2+</sup> inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathogens*. 2010;6(11):1–10.
- Prasad AS, Beck FWJ, Bao B, Fitzgerald JT, Snell DC, Steinberg JD et al. Zinc supplementation decreases incidence of

infections in the elderly: Effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(3):837–44.

32. Houston MC. The role of cellular micronutrient analysis, nutraceuticals, vitamins, antioxidants and minerals in the prevention and treatment of hypertension and cardiovascular disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2010;4(3):165–83.

33. Kim A, Sparks J, Liew J, Putman M, Berenbaum F, Duarte-García A et al. A rush to judgment? Rapid reporting and dissemination of results and its consequences regarding the use of hydroxychloroquine for COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020; doi:10.7326/M20–1223 [Epub ahead of print]

34. Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang V, Meddeb L, Mailhe M. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;(January):105949. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 [Epub ahead of print]

35. Xue J, Moyer A, Peng B, Wu J, Hannafon BN, Ding WQ. Chloroquine is a zinc ionophore. *PLoS ONE.* 2014;9(10):1–6. doi:10.1371/journal.pone.0109180

36. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111–88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455

37. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal.* 2020;41(2):255–323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486

38. Knuuti J, Wijns W, Achenbach S, Agewall S, Barbato E, Bax JJ et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407–77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425

39. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119–177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393

40. Agabiti E, France MA, Uk AD, Germany FM, Kerins M, Germany RK, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021–104.

41. Шляхто Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П., Арутюнов А. Г., Баутин А. Е., Бойцов С. А. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):21. [Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov GP, Arutyunov AG, Bautin AE, Boytsov SA et al. Guidelines on diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in COVID-19 pandemic. *Russian Cardiology Journal.* 2020;25(3):21. In Russian].

42. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5

43. Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerging Microbes Infections.* 2020;9(1):757–60. doi:10.1080/22221751.2020.1746200

### Информация об авторах

Коростовцева Людмила Сергеевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии, доцент кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: orcid.org/0000–0001–7585–6012;

Ротарь Оксана Петровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: orcid.org/0000–0002–5530–9772;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой организации управления и экономики здравоохранения, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: orcid.org/0000–0001–8169–7812.

### Author information

Lyudmila S. Korostovtseva, MD, PhD, Senior Researcher, Somnology Group, Research Department for Hypertension, Associate Professor, Faculty Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre; ORCID: orcid.org/0000–0001–7585–6012;

Oxana P. Rotar, MD, PhD, DSc, Head, Scientific Laboratory of Epidemiology of Non-communicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre; ORCID: orcid.org/0000–0002–5530–9772;

Aleksandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences Head, Faculty Department of Healthcare Management and Economics, Deputy General Director on Research, Almazov National Medical Research Centre; ORCID: orcid.org/0000–0001–8169–7812.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 612.67

## Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов

**О. П. Ротарь, К. М. Толкунова**

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

**Контактная информация:**

Ротарь Оксана Петровна,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
Тел.: 8(812)702–37–56.  
E-mail: rotar@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию  
10.04.20 и принята к печати 15.04.20.*

### Резюме

В вопросах профилактики кардиометаболических заболеваний мы чаще всего опираемся на понятия риска и болезни, а не возможности сохранения здоровья. Концепция «сосудистого возраста» разработана для оценки биологического состояния артерий и выражения сердечно-сосудистого риска в годах для лучшего понимания врачом и пациентом. Преждевременное старение сосудов (на английском early vascular aging (EVA) синдром) изучается более 10 лет в рамках определения оптимальных критериев диагностики и терапевтических подходов лечения. В 2019 году ведущие эксперты в области изучения сосудистой жесткости предложили противоположную концепцию супернормального сосудистого старения (SUPERNOVA), при которой у пациентов наблюдаются чрезвычайно низкие показатели сосудистой жесткости для их возраста и пола. В настоящем обзоре обсуждаются новые данные о факторах, которые ускоряют или замедляют сосудистое старение.

**Ключевые слова:** сосудистая жесткость, раннее сосудистое старение, супернормальное сосудистое старение, артериальная гипертензия

*Для цитирования:* Ротарь О. П., Толкунова К. М. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):133–145. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145

---

---

## EVA and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors

**O. P. Rotar, K. M. Tolkunova**  
Almazov National Medical Research Centre,  
St Petersburg, Russia

**Corresponding author:**  
Oxana P. Rotar,  
Almazov National Medical  
Research Centre,  
2 Akkuratov street, St Petersburg,  
197341 Russia.  
Phone: 8(812)702-37-56.  
E-mail: rotar@almazovcentre.ru

*Received 10 April 2020;  
accepted 15 April 2020.*

---

---

### Abstract

Regarding prevention of cardiometabolic diseases, we often rely on the concepts of risk and disease, rather than the possibility of prevention. The concept of “vascular age” is developed to assess the biological state of arteries and to present cardiovascular risk in years for better understanding by the doctor and patient. Early vascular aging (EVA) syndrome has been studied for more than 10 years to determine the optimal diagnostic criteria and treatment approaches. In 2019, leading experts in the area of vascular stiffness suggested the opposite concept of supernormal vascular aging (SUPERNOVA), in which patients have extremely low vascular stiffness rates for their age and gender. This review discusses new data about factors that accelerate or slow vascular aging.

**Key words:** arterial stiffness, SUPERNOVA, EVA, hypertension

*For citation: Rotar OP, Tolkunova KM. EVA and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):133-145. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145*

### Введение

В вопросах профилактики кардиометаболических заболеваний мы чаще всего опираемся на понятия риска и болезни, а не возможности сохранения здоровья. Население привыкло обращаться за помощью при наличии жалоб, чаще уже серьезных и ухудшающих качество жизни, а врачи не имеют достаточно времени и возможностей для проведения информационного просвещения той части популяции, которая даже не обращается в медицинские учреждения. Даже если человек обратится к врачу с целью проведения профилактики заболеваний или консультации на раннем этапе болезни, то полученные рекомендации пациентом не соблюдаются или выполняются избирательно. Мы можем обсуждать низкую приверженность пациентов по причине фатализма или предубеждений, но должны признать, что частично недостаточный комплаенс происходит

вследствие недопонимания пациентом степени риска заболеваний и/или необходимости инициации медикаментозной терапии. Существующие шкалы риска далеки от совершенства, поэтому происходит непрерывный поиск путей их усовершенствования и новых маркеров риска.

Возраст является мощным предиктором сердечно-сосудистого риска, кроме того, вследствие увеличения продолжительности жизни происходит нарастание бремени возраст-ассоциированных заболеваний. Паспортный возраст не всегда является однозначным критерием определения трудоспособности. В зависимости от соотношения показателей хронологического (паспортного) возраста и биологического возраста, различают преждевременное старение сосудов (в английском early vascular aging (EVA) синдром) и нормальное (здоровое) старение сосудов [1]. Концепция «сосудистого возраста» раз-

работана для оценки биологического состояния артерий и выражения сердечно-сосудистого риска в годах для лучшего понимания врачом и пациентом. Существуют многочисленные методы оценки биологического возраста, которые можно разделить на “value-based” и “risk-based” подходы [2]. Существуют недостатки у каждого из подходов, поиск идеального метода продолжается. По результатам нашего сравнительного исследования, в выборке пациентов невысокого риска у инструментального и расчетного метода оценки сосудистого возраста была низкая согласованность. Оценка виртуальной нагрузки факторами риска на сосуды была более чувствительна к выявлению преждевременного старения сосудов, при этом она требовала меньше финансовых и организационных усилий [3].

EVA синдром изучается уже более 10 лет в рамках определения оптимальных критериев диагностики и терапевтических подходов лечения. У пациентов с EVA синдромом нарушена способность восстановления сосудистого повреждения в ответ на такие агрессоры, как механический и метаболический/оксидативный/химический стресс. Артериальная жесткость отражает как влияние всех факторов риска, так и восприимчивость к этим воздействующим факторам и длительность воздействия. По результатам нашего анализа данных популяционной выборки жителей Санкт-Петербурга, EVA синдром встречался от 3 до 17% в зависимости от методов определения (между методами регистрировалась низкая согласованность), и предикторами ускоренного сосудистого старения были артериальная гипертензия (АГ), гипертриглицеридемия и сахарный диабет [4].

Безусловно, АГ является одним из наиболее значимых факторов старения сосудов; так, например, в исследовании ГИПЕРИОН у пациентов с гипертонической болезнью биологический возраст превосходил паспортный в среднем на 17,6 года у мужчин, а у женщин на 13,4 года [5].

В 2019 году ведущие эксперты в области изучения сосудистой жесткости подтвердили положение, что артериальная жесткость является наилучшим показателем совокупного действия известных и неизвестных факторов риска повреждения артериальной стенки, и предложили выражать очень высокую и очень низкую жесткость артерий в терминах EVA и SUPERNOVA (супернормальное сосудистое старение). При фенотипе SUPERNOVA у пациентов наблюдаются чрезвычайно низкие показатели сосудистой жесткости для их возраста и пола. Можно предположить, что по каким-то причинам воздействие сердечно-сосудистых факторов риска не приводит к субклиническому повреждению органов и сердечно-сосудистым осложнениям [6].

В настоящем обзоре обсуждаются новые данные о повреждающих и протективных факторах, которые влияют на сосудистую стенку.

### Генетические и эпигенетические факторы

Одной из тем, обсуждаемой последнее десятилетие, является влияние длины теломер на состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе на сосудистую стенку. Теломеры представляют собой повторяющиеся некодирующие последовательности ДНК (TTAGGG), расположенные на обоих концах каждой хромосомы и защищающие концы хромосом между митотическими делениями. Во время каждого деления клетки теломеры становятся все короче; таким образом, их длина отражает историю репликации клетки, поэтому длина теломер лейкоцитов рядом авторов была предложена в качестве биомаркера старения [7]. Исследователи не могут прийти к единому мнению, является ли длина теломер маркером риска или определяющим фактором риска. В многочисленных работах была выявлена связь между короткими теломерами и АГ, сахарным диабетом, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и инсультом, а также с пульсовым давлением. Противоречивые, но иногда и парадоксальные результаты могут быть объяснены различиями в методологии и изучаемых популяциях, но, вероятно, также сложностью биологии теломер [8].

Mario Laganovic и соавторы (2014) в своем исследовании обнаружили, что у молодых мужчин, рожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), были выявлены значительно более длинные теломеры (средняя длина теломер была на 42% больше), чем у молодых мужчин, рожденных после нормально протекающей беременности [9]. Некоторые молекулярные механизмы могут объяснить парадоксальное обнаружение более длинных теломер у мужчин, рожденных с ЗВУР (например, компенсаторная активация теломеразы, метилирование теломер и ацетилирование гистонов) [10]. Если предположить, что эта тенденция будет такой же в последующие годы, можно ожидать, что длина теломер у мужчин, рожденных с ЗВУР, будет короче в их третьем или четвертом десятилетии жизни, чем в контрольной группе. Это может приводить к раннему началу различных заболеваний, связанных со старением, включая сердечно-сосудистые проблемы [11].

Недавнее проспективное исследование S. Masi и соавторов (2014) показало, что более быстрый темп укорочения теломер был связан с увеличением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий независимо от традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Это приводит

к гипотезе о том, что укорочение теломер обеспечивает клеточную и генетическую связь с сосудистым старением [12].

Barry J. McDonnell и соавторы (2013) в своем исследовании показали, что возраст изменяет ассоциацию между длиной теломер и скоростью распространения пульсовой волны (СРПВ) у здоровых людей, с обратной ассоциацией, присутствующей у молодых, и положительной ассоциацией, присутствующей у пожилых [13]. Эти данные свидетельствуют о том, что связи между клеточным и сосудистым старением отражают сложное взаимодействие между генетическими и экологическими факторами, действующими на протяжении всей жизни. Однако связи между клеточным и сосудистым старением недостаточно ясны и заслуживают дальнейшего изучения.

В настоящее время особое внимание уделяется комплексному изучению сложных механизмов, регулируемых эпигенетикой, для понимания оптимальной механобиологии и ограничения развития ССЗ. В рамках наблюдения британской когорты Twins UK выявлен новый вариант в гене C1B2 (кальций и интегрин-связывающий белок-2), ассоциированный с гипометилированием промоторной области, который увеличивает экспрессию белка C1B2, регулирующего внутриклеточный уровень кальция и снижающего СРПВ [14].

V. L. Netter и соавторы (2014) изучили влияние натрия на артериальную жесткость у предрасположенных к инсульту крыс. Авторы установили, что повышенный уровень натрия приводит к повышению уровня эпигенетического регулятора, способствующего метилированию ДНК и модификации гистонов во всех слоях сосудистой стенки, что приводит к увеличению СРПВ и последующему развитию АГ [15].

В своем исследовании Y. Z. Wan и соавторы (2014) продемонстрировали, что ингибирование SIRT1 (Silent Information Regulator — регулятор молчаливой информации-1) экспрессии PAI-1 (ингибитора активатора плазминогена-1) защищает от реплицирующего старения эндотелиальных клеток, связанного со старением сосудов и развитием атеросклероза. Авторами было отмечено, что чрезмерная экспрессия SIRT1 обращала вспять повышенную экспрессию PAI-1 в аортах старых мышей, сопровождающуюся улучшением функции эндотелия и снижением артериальной жесткости [16].

Известно, что пластичность гладкомышечных клеток сосудов (ГМКС) играет важную роль в увеличении артериального давления (АД) не только посредством регуляции взаимодействия актомиозина для сокращения, но также путем опосредования механотрансдукции в гомеостазе клеточно-внекле-

точного матрикса и очень важна для физиологии нормального и раннего старения сосудов. Вклад эпигенетических процессов в степень пластичности (жесткости) ГМКС был четко установлен. Транскрипционный фактор KLF4 (Kruppel-like factor 4 / Krüppel-подобный фактор 4) и фосфорилированный ETS-подобный (E26 transformation-specific или E-twenty-six) фактор транскрипции-1 совместно регулируют HDAC 2 (гистондеацетилазу), кодирующую маркер дифференцировки ГМКС SM22 $\alpha$  (специфичный для гладкой мышцы белок SM22 $\alpha$ ). Миграция дифференцированных ГМКС в адвентицию приводит к образованию резидентных плюрипотентных клеток-предшественников. Поддержание фенотипа-предшественника зависит от KLF4 [17]. Можно предположить, что это физиологическое перепрограммирование ГМКС на месте могло бы быть критическим у субъектов с SUPERNOVA.

## Поведенческие факторы риска

### Характер питания

Известно, что хроническое ограничение калорийности без нарушения питания положительно влияет на различные клеточные процессы, такие как функция стволовых клеток, старение клеток, воспаление и обмен веществ. По данным исследований, характер питания также влияет на жесткость аорты; так, в крупном финском исследовании (945 человек) было показано, что наличие метаболического синдрома в детском и подростковом возрасте предсказывает повышенную артериальную жесткость во взрослом возрасте. И, наоборот, улучшение метаболических показателей у детей было связано со снижением артериальной ригидности при взрослении [18].

При кормлении мышей продуктами с высоким содержанием сахарозы и жира наблюдались развитие окислительного стресса, повышение регуляции провоспалительных медиаторов и снижение биодоступности NO в стенке аорты в течение 2 месяцев. Снижение биодоступности NO было ассоциировано с повышением активности трансглутаминазы 2-NO-чувствительного фермента [19], что приводило к увеличению сшивки структурных белков в стенке аорты. Важно отметить, что, когда мыши были возвращены к нормальной диете, их масса вернулась к исходному уровню в течение 2 месяцев, что было связано со снижением скорости аортальной пульсовой волны и АД до показателей нормального диапазона. Результаты, полученные в данной модели диетической гипертензии и сосудистого воспаления, весьма актуальны в свете современной эпидемии ожирения и подчеркивают вклад патологии аорты в патогенез АГ.

Последние данные свидетельствуют о том, что пищевые добавки с витамином К могут способство-

вать снижению артериальной жесткости. Витамин К-зависимые белки, для активности которых необходим витамин К, связаны с сосудистой жесткостью и кальцификацией сосудов. J. S. Lees и соавторы (2019) провели метаанализ 27 крупных исследований и пришли к выводу, что прием добавок с витамином К значимо снижал кальцификацию сосудов, но не оказывал влияния на сосудистую жесткость. Уровень витамин К-зависимых белков был ассоциирован с достижением комбинированной конечной точки ССЗ или летальности. Однако полученные выводы были ограничены небольшим числом исследований, которые характеризовались значительной неоднородностью [20]. В другом метаанализе Н. G. Chen и соавторы (2019) также отметили, что более высокое потребление витамина К связано с более низким риском развития ИБС, а более высокая концентрация десфосфонексидированного матричного Gla-протеина в плазме (витамин К зависимого белка), связана с повышенным риском смертности от всех причин и ССЗ [21].

Избыточное потребление жиров в рационе, по видимому, является диетическим компонентом, который, скорее всего, нарушает барьерную функцию кишечника и вызывает эндотоксемию. Ряд бактериальных компонентов затем могут активировать врожденные и адаптивные иммунные ответы, которые могут также вызвать изменения в метаболизме глюкозы и липидов, и, как следствие, способствовать развитию ожирения и АГ с проатеросклеротическим эффектом [22]. Недавно опубликованная статья С. Menni и соавторов (2018) представляет собой оригинальные и важные доказательства взаимосвязи между составом кишечного микробиома и жесткостью артерий [23]. Авторы изучили выборку из 617 женщин среднего возраста, зарегистрированных в реестре Twins UK, у которых связь между СРПВ и составом кишечного микробиома оставалась значительной после корректировки на четыре категории смешанных факторов: 1 — факторы риска образа жизни; 2 — традиционные факторы риска ССЗ, такие как 10-летний балл риска ASCVD (атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания); 3 — воспалительные маркеры; и 4 — метаболические факторы. Авторы отметили, что факторы микробиома объясняют 4,1–8,4% дисперсии СРПВ, тогда как оценка ASCVD, индекс HOMA-IR и висцеральный жир, взятые вместе, объясняют 5,51–11,24%. Эти результаты были получены после внесения поправки на возраст, среднее АД и индекс массы тела.

Cristina Menni и соавторы (2018) также выявили, что жесткость артерий отрицательно коррелирует с обилием бактерий семейства Ruminococcaceae, продуцирующие бутират, избыток которого у мышей

связан с более низкой эндотоксемией [23]. Известно, что экспериментально индуцированная острая эндотоксемия усиливает выработку воспалительных цитокинов и вызывает эндотелиальную дисфункцию у людей, а хроническая эндотоксемия связана с метаболическим синдромом [24]. Хорошо известно, что ожирение, особенно абдоминальное, и резистентность к инсулину коррелируют с меньшим разнообразием микробиома [25].

### **Физическая активность**

Механизмы, лежащие в основе защитного воздействия регулярных физических нагрузок на ССЗ, вероятно, могут включать сохранение эластичности артерий или снижение артериальной жесткости [26]. У людей, ведущих сидячий образ жизни, артериальная жесткость увеличивается с возрастом даже при хорошем здоровье. Отмечено, что регулярные аэробные упражнения способны снижать артериальную жесткость у ранее сидячих, но здоровых мужчин среднего и пожилого возраста, а также у практически здоровых женщин в постменопаузе, причем это не зависит от изменений массы тела, уровня АД, факторов риска ишемической болезни сердца или состояния сердечно-сосудистой системы. Более важно, что эти эффекты могут быть достигнуты при умеренной физической активности, которая может быть выполнена большинством, если не всеми здоровыми взрослыми. Встречаются данные, что у пациенток с эссенциальной гипертензией плавание может эффективно снижать жесткость центральных артерий во время менопаузы [27].

В исследовании на мышцах сообщалось о небольшом влиянии регулярных физических упражнений на содержание общего коллагена в сонных артериях, но также имело место значительное снижение плотности коллагена I и III [28]. Таким образом, качественные, а не количественные изменения в коллагене артериальной стенки происходят при регулярных аэробных упражнениях.

Влияние аэробных тренировок на жесткость артерий проявляется более отчетливо в центральных (эластических), чем периферических (мышечных) артериях [29]. Правомерно предположить, что механические факторы могли взаимодействовать с функциональными элементами для модуляции артериальной жесткости, поскольку побочное артериальное растяжение значительно больше в центральных по сравнению с периферическими артериями. Это свойство артериальной стенки лежит в основе зависимости артериальной жесткости от сердечного ритма *in vivo*, так как влияние сердечного ритма более выражено в эластичных, чем в мышечных артериях. Действительно, сосудистые клетки гладких

мышц участвуют в качестве основных регуляторных факторов артериальной ригидности [30].

Различные организации здравоохранения рекомендуют тренировку с отягощениями в качестве важной части физической активности для профилактических и реабилитационных программ. Оказалось, что несколько месяцев таких тренировок значительно повышали артериальную жесткость у здоровых мужчин [31]. Следует отметить, что повышение жесткости сосудов при тренировках с отягощениями не наблюдалось у пожилых людей с уже повышенной артериальной жесткостью, если программа упражнений соответствовала установленным Американской кардиологической ассоциацией руководствам [32]. При комбинированных тренировках в течение 3 месяцев с участием здоровых женщин в постменопаузе на выносливость и сопротивление была выявлена тенденция к снижению артериальной жесткости [33].

Вопрос о том, может ли влияние регулярных аэробных упражнений быть аддитивным к влиянию других популярных модификаций образа жизни (например, ограничение натрия, средиземноморская диета), безусловно, важен, но не рассматривался широко. В клинических исследованиях на людях регулярное употребление лактотрипептида (биологически активные антигипертензивные пептиды, содержащиеся в молочных продуктах) и регулярное участие в аэробных упражнениях значительно снижали жесткость сонной артерии у женщин в постменопаузе [34].

### **Курение**

Курение принято считать одним из наиболее значимых факторов сосудистого старения. В своем исследовании W. Park и соавторы (2014) указывают на повышенную артериальную жесткость у хронических курильщиков, особенно ведущих малоподвижный образ жизни [35]. В настоящее время, помимо исследования негативного влияния традиционных табачных изделий, становится актуальным изучение вреда электронных сигарет. Исследования в этой области не всегда объективны (возможно влияние табачной промышленности) и требуют длительного времени для получения обоснованных результатов. Оптимистичными представляются результаты, свидетельствующие о том, что при переходе с курения обычных сигарет на использование электронных сигарет (изучались курильщики  $\geq 18$  лет, которые курили  $\geq 15$  сигарет в день в течение  $\geq 2$  лет, без ССЗ) отмечалось улучшение функции эндотелия и сосудистой жесткости уже в течение месяца после отказа от табачных сигарет, особенно среди женщин [36].

Однако большинство исследований демонстрирует негативное влияние электронных систем доставки

никотина. Так, K. F. Franzen и соавторы (2018) провели рандомизированное перекрестное исследование участников, которые были разделены на группы по использованию обычных сигарет, электронных сигарет с никотином или без него (испаритель eGo-T CE4). Периферическое САД значимо повышалось примерно на 45-й минуте после выпаривания никотинсодержащей жидкости и примерно на 15 минуте после курения обычной сигареты. Кроме того, частота сердечных сокращений (ЧСС) оставалась повышенной примерно в течение 45 минут после выкуривания электронной сигареты с никотинсодержащей жидкостью и в течение первых 30 минут после курения сигареты в отличие от группы контроля. Повышение СРПВ не зависело от среднего АД, а также ЧСС в группах участников, использующих электронные сигареты или обычные сигареты [37]. По данным другого исследования, где авторы изучали влияние электронных сигарет на сосудистую функцию среди молодых здоровых участников, не наблюдалось значимых изменений ЧСС, САД и ДАД, функции эндотелия и артериальной жесткости [38].

Не стоит забывать о вреде вторичного курения: по данным исследования о влиянии аэрозоля электронной сигареты без никотина в течение 6 месяцев на сосудистую функцию молодых некурящих людей, авторы установили незначительное, но значимое увеличение СРПВ [39].

С. Хуе и соавторы (2019) в недавнем исследовании изучили влияние никотиновой заместительной терапии (НЗТ) на сосудистую функцию. Через 3 месяца НЗТ эндотелиальная функция, артериальная жесткость и маркеры воспаления значительно улучшились для участников, воздержавшихся от курения полностью, но для тех, кто все же выкуривал сигарету, эти показатели остались неизменными. Через 12 месяцев наблюдения у участников, воздержавшихся от курения, отмечено дополнительное улучшение эндотелиальной функции, артериальная жесткость и маркеры воспаления, в то время как вышеуказанные параметры ухудшились среди участников, продолжающих курить [40].

Стоит отметить стремительно набирающее популярность во всем мире курение кальяна, что в свою очередь средства массовой информации трактуют как более здоровую альтернативу сигаретам. M. Rezk-Hanna и соавторы (2018) провели исследование среди 48 молодых здоровых людей, которые курили только кальян. Курение кальяна сопровождалось увеличением ЧСС, АД на плечевой артерии, СРПВ и индекса аугментации аорты на фоне повышения концентрации никотина в плазме. Таким образом, в своем исследовании авторы впервые показывают, что у молодых людей один сеанс курения кальяна

вызывает резкое повышение артериальной жесткости до величины, сопоставимой с величинами, регистрируемыми при выкуривании сигарет [41].

Влияние курения и воздействия алкоголя на артериальную жесткость в подростковом возрасте рассматривалось у 1266 участников подросткового возраста (425 парней и 841 девушка) из исследования ALSPAC. Между парнями и девушками не было выявлено различий ни в курении, ни в употреблении алкоголя. Курильщики имели повышенную артериальную жесткость по сравнению с некурящими. Количество сигарет, выкуренных за всю жизнь, было положительно связано с увеличением значений СРПВ. Авторы отмечают, что прекращение курения в молодом возрасте может восстановить сосудистое здоровье. У испытуемых, которые курили в возрасте от 13 до 17 лет, но впоследствии прекратили курить, зарегистрирована сопоставимая с некурильщиками СРПВ. Кроме того, не было обнаружено взаимодействия между полом и воздействием курения по влиянию на сосудистый профиль [42].

### **Алкоголь**

Механистическая связь между алкоголем и артериальной жесткостью изучена недостаточно хорошо. М. Charakida и соавторы (2019) не обнаружили никакого положительного влияния потребления алкоголя на артериальную жесткость даже при более низких уровнях потребления. Кроме того, в исследовании было отмечено, что интенсивность употребления алкоголя, а не тип алкогольного напитка и частота употребления алкоголя, может быть более важным фактором, так как именно интенсивность употребления алкоголя характеризовалась наибольшей неблагоприятной связью с артериальной жесткостью [42].

Данные финского исследования демонстрируют прямое неблагоприятное влияние потребления алкоголя на толщину комплекса интима-медиа сонных артерий у молодых людей, начиная уже с употребления небольших доз алкоголя (2 дозы в день) [43].

С. L. Hwang и соавторы (2020) исследовали влияние повторных запоев и умеренного употребления алкоголя на сосудистую жесткость у молодых мужчин без ССЗ. Полученные данные также свидетельствуют о том, что повторное воздействие алкоголя, независимо от характера его употребления, может повышать жесткость аортальных артерий у здоровых молодых людей [44].

### **Сон**

В последние годы все большее внимание исследователей привлекает связь нарушения продолжительности и качества сна с повышенным риском ССЗ и поражением органов-мишеней. Помимо по-

вышения симпатической активности, наблюдаемой при нарушениях сна, одним из возможных механизмов этого негативного влияния является нарушение секреции мелатонина. Известно, что мелатонин обладает рядом эндотелиопротективных свойств: он увеличивает биодоступность NO, активирует антиоксидантные защитные ферменты, связывает свободные радикалы, нормализует липидный обмен и профиль АД. С. Agabiti-Rosei и соавторы (2017) исследовали влияние мелатонина на антиконтрактильную активность периваскулярной жировой ткани и экспрессию маркеров воспаления/окислительного стресса в тканях аорты мышей. Оказалось, что длительное лечение мелатонином мышей с ускоренным сосудистым старением повышало экспрессию некоторых маркеров вазопротекции, снижало окислительный стресс и воспаление и восстанавливало антиконтрактильный эффект периваскулярной жировой ткани [45].

Ф. Y. Lee и соавторы (2018) в своем исследовании на мышцах, длительное время принимающих мелатонин, отметили его защитное действие на структурную и функциональную целостность сосудистого эндотелия от окислительного стресса, процессов старения, критической ишемии, вероятно, за счет активации SIRT пути сигнальных молекул [46].

Нельзя не упомянуть ассоциацию синдрома обструктивного апноэ во время сна (СОАС) с ремоделированием сонных артерий. При изучении этой связи у мужчин без значимой сопутствующей патологии О. О. Грищенко и соавторы (2019) пришли к выводу, что нарушения дыхания во сне связаны с морфофункциональными изменениями сонных артерий, которые указывают на структурную перестройку стенок общих сонных артерий, формирование ремоделирования по смешанному концентрически-эксцентрическому типу, снижение эластичности и повышение жесткости стенки. Указанные особенности ремоделирования сонных артерий у пациентов с нарушениями дыхания во сне были также сопряжены с повышением сосудистого возраста на 12,5% от показателя паспортного возраста [47]. М. Çörtük и соавторы (2016) в своем исследовании пациентов с СОАС с низким и высоким индексом апноэ-гипопноэ установили, что значения СРПВ были выше, а значения растяжимости аорты — ниже в группе пациентов с высоким индексом апноэ-гипопноэ [48].

### **Факторы внешней среды**

#### **Загрязнение воздуха**

В настоящее время существует немало свидетельств того, что загрязнение окружающей среды повышает смертность и заболеваемость ССЗ.

По данным исследований в 2015 году, загрязнение окружающей среды способствовало 4,2 миллионным смертям и располагалось на 5-м месте по важности факторов риска для смертности во всем мире [49]. Несмотря на значимые эпидемиологические ассоциации и хорошо известные распространенные побочные эффекты для здоровья, до сих пор неизвестны точные механизмы связи загрязнения воздуха и повышенной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

М. Lundbäck и соавторы (2009) в своем обзоре сообщили, что артериальная жесткость увеличилась сразу после 1 часа воздействия выхлопных газов дизельного двигателя, в то время как через 40 минут после воздействия не было никакого влияния на артериальную жесткость [50]. Вероятно, острое воздействие загрязняющих веществ связано с обратимым (функциональным) увеличением жесткости артерий. Могут быть задействованы несколько механизмов, участвующих в увеличении жесткости крупных артерий, после воздействия загрязненного воздуха. В связи с этим острое и хроническое воспаление может играть определенную роль в этом процессе. Несмотря на то, что только в одном из исследований, включенных в этот обзор, была изучена связь между загрязнением воздуха и биомаркером сосудистого воспаления [51], негативное влияние загрязненного воздуха на развитие воспаления хорошо известно и широко задокументировано в литературе.

Функциональное (обратимое) повышение артериальной жесткости может быть следствием развития эндотелиальной дисфункции, вследствие снижения количества оксида азота и уменьшения вазодилатации, в то время как структурное (необратимое) увеличение артериальной жесткости может быть связано с выработкой не свернутого жесткого коллагена, деградацией эластина, миграцией клеток гладких мышц и пролиферацией интимы, кальцификацией сосудов и повышением жесткости внеклеточного матрикса. Повышенная жесткость артерий после кратковременного воздействия загрязнителей воздуха согласуется с выводом, что острое, преходящее воздействие воспалительного стимула связано с повышением артериальной жесткости и вызывает функциональное (обратимое) усиление артериальной жесткости. В подтверждение этой гипотезы имеются доказательства того, что воздействие загрязняющих веществ в виде твердых частиц связано с острой артериальной вазоконстрикцией и эндотелиальной дисфункцией [52].

В журнале *Lancet* была опубликована статья, где исследователи изучали влияние загрязненного воздуха от дорожного транспорта у участников старше 60 лет. Участники были разделены на 2 группы: од-

на группа в течение двух часов в день гуляла по загруженной коммерческой улице в Лондоне (Oxford street) по сравнению со второй группой, которая также ежедневно гуляла вокруг лондонского парка (Hyde Park), где существенно ниже загрязнение воздуха. У участников, гулявших возле Гайд-парка, наблюдалось улучшение функции легких и состояния сосудов в течение 24 часов после прогулки. И, наоборот, состояние сосудов ухудшалось после прогулки по Оксфорд-стрит. Таким образом, даже положительное влияние умеренных физических нагрузок на сердечно-сосудистую систему нивелируется при вдыхании загрязненного воздуха [53].

### *Шум окружающей среды*

По оценкам ВОЗ, в странах Западной Европы с высоким уровнем дохода ежегодно из-за шума окружающей среды теряется не менее 1 миллиона лет здоровой жизни [54]. К негативным последствиям шума для здоровья относятся раздражительность, нарушение сна, сердечно-сосудистые заболевания.

Ночное шумовое воздействие представляется более важным для возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, чем дневное шумовое воздействие, вероятно, из-за повторяющихся вегетативных возбуждений [55].

В группе молодых и здоровых добровольцев F. P. Schmidt и соавторы (2013) выявили признаки значительного нарушения функции эндотелия после всего лишь одной ночи воздействия авиационного шума, которые заметно улучшились после использования витамина С, что может косвенно указывать на значительный вклад окислительного стресса в этот феномен. Эндотелиальная дисфункция сопровождалась значительным повышением уровня циркулирующего адреналина и значительным дозозависимым снижением качества сна и повышением САД. Эти данные указывают на то, что артериальная гипертензия, наблюдаемая в ответ на ночное воздействие шума, может быть объяснена как повышенной симпатической активацией, так и возникновением сосудистой дисфункции [56].

В недавнем исследовании M. Rojek и соавторы (2019) установили, что длительное (более 35 лет) воздействие авиационного шума (более 60 дБ) не увеличивало распространенность АГ, но было ассоциировано с более высоким офисным и ночным уровнем АД. У участников, подвергавшихся воздействию высокого уровня авиационного шума, регистрировались значимо более высокие показатели СРПВ. Эти различия не зависели от возраста, пола, ИМТ, образования, времени, проведенного дома, статуса курения, потребления алкоголя и антигипертензивного лечения. СРПВ нормотензивных

участников, подвергавшихся воздействию шума, соответствовала таковой у нормотензивных лиц старшего возраста (старше на 20 лет), не подвергавшихся воздействию шума [57].

### Воспаление

Воспаление сосудистой стенки участвует в ремоделировании сосудов, тем самым способствуя ускоренному повреждению сосудистой стенки при старении и в условиях АГ, а также в инициации и прогрессировании атеросклероза и развитии сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. В начале 2000 годов был введен термин “inflamm-aging” (на русский можно перевести как воспалительное старение), обозначающее хроническое стерильное низкоинтенсивное воспаление у пожилых людей. Эта концепция обозначает широкий спектр иммунных нарушений у пожилых, при котором персистирует повышенный уровень провоспалительных факторов с одновременным сниженным иммунным ответом на иммуногенные раздражители [58].

В контексте воспаления важную роль играют молекулы адгезии — vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) и intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), которые увеличиваются на мембране эндотелиальных клеток на ранней стадии воспалительного процесса. Это приводит к накоплению моноцитов/макрофагов и лимфоцитов в стенке артерии. Также периваскулярный жир участвует в ремоделировании сосудов, так как он демонстрирует воспалительные изменения, характеризующиеся повышенным образованием медиаторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), и увеличением окислительного стресса, а также снижении выработки адипонектина [59].

Кроме того, имеется большое количество данных, указывающих на то, что врожденный иммунитет может участвовать в механизмах ремоделирования сосудов путем дисбаланса между провоспалительными и противовоспалительными Т-регуляторными лимфоцитами [60].

В работах последних лет повышен интерес к состоянию сосудистой стенки пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), такими как болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), которые характеризуются как хроническим, системным воспалением, так и эпизодами острого воспаления во время рецидивов заболевания. Хотя пациенты с ВЗК, по-видимому, имеют низкую распространенность классических сердечно-сосудистых факторов риска, включая ожирение, дислипидемию и АГ, но наблюдаемый риск развития ишемической болезни сердца высок [61]. Ранее исследователи предполагали, что это явное противоречие, о котором говорится

как о «воспалительном парадоксе заболевания кишечника», может быть, по крайней мере частично, объяснен хроническим воспалением и последующим повышением артериальной жесткости [62].

Luca Zanolì и соавторы (2017) в своей работе отметили, что жесткость аорты, оцененная по измерению СРПВ, была повышена у пациентов с ЯК и у пациентов с БК и зависела от продолжительности заболевания и количества лейкоцитов, но не от известных факторов риска ССЗ и терапии [63]. Эти результаты позволяют предположить, что воспаление играет ключевую роль в увеличении жесткости аорты у пациентов с ВЗК. Другим важным открытием этого исследования было то, что хроническое воспаление увеличивало жесткость аорты в любом возрасте. Это говорит о том, что нарастание артериальной жесткости, обеспечиваемой ВЗК, может быть дополнением к нормальному старению. Кроме того, исследователями не обнаружено никакой связи между СРПВ и уровнем С-реактивного белка, скоростью оседания эритроцитов — маркерами активного воспаления [64]. Эти результаты были подтверждены даже в анализах подгрупп, выполненных отдельно у пациентов с ЯК и у лиц с БК. Поскольку ВЗК характеризуются хроническим воспалением и эпизодами реактивации заболевания, отсутствие этих данных может свидетельствовать о том, что одного измерения маркеров активного воспаления может быть недостаточно для предоставления информации о связи хронического воспаления с течением времени. Однако для подтверждения этой гипотезы необходимы продольные исследования.

Псориаз является клинической моделью для исследования влияния противовоспалительного лечения на функцию миокарда и сосудов. Развитию псориазического поражения способствует повышенная продукция интерлейкина 12 (IL-12), интерлейкина 6 (IL-6), ФНО- $\alpha$  и окислительный стресс, что может приводить к дисфункции миокарда и сосудов [65].

В рандомизированном исследовании I. Ikonomidis и соавторы (2017) сравнили эффекты 4-месячного лечения анти-IL-12/23 агентами, анти-ФНО- $\alpha$  или циклоспорином на деформацию миокарда левого желудочка, коронарную микроциркуляцию и эластичность артерий [66]. При псориазе повышенная активность IL-12 играет ключевую роль в нарушении эластичности артерий, резерва коронарного кровотока и деформации миокарда. Ингибирование IL-12 приводит к большему улучшению резерва коронарного кровотока, артериальной функции и функции миокарда, чем ингибирование ФНО- $\alpha$  или лечение циклоспорином.

Хорошо известно, что больные ревматологическими заболеваниями (РЗ) характеризуются значи-

тельно более высоким уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по сравнению с показателями в общей популяции [67]. Результаты исследования А. Л. Маслянского и соавторов (2014) показали, что наиболее ранним и характерным проявлением субклинического поражения органов-мишеней у больных аутоиммунными РЗ является ремоделирование сосудистой стенки, которое, прежде всего, проявляется увеличением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, и это может приводить к ускоренному прогрессированию атеросклеротического процесса и, возможно, обусловлено сочетанным влиянием традиционных факторов риска ССЗ, медиаторов воспалительного процесса и болезнь-специфических факторов на сосудистую стенку [68].

Интересна оценка взаимосвязи поражения органов-мишеней с уровнем асимметричного диметиларгинина (АДМА), который при различных РЗ является наиболее информативным показателем состояния эндотелиальной функции (раннего предиктора развития атеросклеротического процесса). Обнаруживалась взаимосвязь между сывороточной концентрацией ряда медиаторов воспаления (MIP-1b, IL-6, IFN $\gamma$ , С-реактивный белок) и АДМА. В экспериментальных и клинических условиях было показано повышение уровней АДМА на фоне иммунной активации/текущего воспалительного процесса. Больные широким спектром РЗ характеризуются повышением уровня АДМА в сыворотке. Исследователями ранее было выявлено независимое и значимое влияние уровней хемокинов и цитокинов: MIP-1b, IL-6, IFN $\gamma$ , а также С-реактивного белка на уровень АДМА [69]. С другой стороны, АДМА обладает свойствами медиатора воспаления, стимулируя адгезию лимфоцитов и продукцию хемокинов. АДМА характеризуется также широким спектром вазотоксических эффектов, которые включают в себя ингибирование NO-синтазы, способность приводить к изменению фенотипа эндотелиальных клеток (ускоренное старение), вызывать дисфункцию тромбоцитов, усиливать пролиферацию гладкомышечных клеток меди. Это позволяет рассматривать АДМА не просто как маркер, но и как медиатор эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудистой стенки. Возможность использования уровня АДМА как раннего маркера атеросклеротического процесса была продемонстрирована в одном из исследований 202 здоровых лиц в возрасте от 45 до 70 лет. У 80 из них был выявлен субклинический атеросклероз сонных артерий, и данная подгруппа характеризовалась более высоким уровнем АДМА. Более того, у лиц с обнаруженными атеросклеротическими из-

менениями сонных артерий уровень АДМА коррелировал с толщиной комплекса интима-медиа [70].

Окислительный стресс, обычно рассматриваемый как основной фактор биологического старения, усиливается при терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН) и взаимосвязан с уремическим воспалением [71]. J. P. Коопан и соавторы (2017) в недавнем исследовании рассмотрели возможные причины уремического воспаления [72]. Вероятно, повышенный уровень фосфатов в сыворотке крови может приводить к клеточному и физиологическому старению. Удивительный результат наблюдался в исследовании на уремических крысах, в котором процесс кальцификации пищевого фосфата был фактически усилен диетой с очень низким содержанием белков и был также связан с системным воспалением, о чем свидетельствуют повышение уровня ФНО и снижение уровня фетуина [73]. Фетуин опосредует образование кальципротеиновых частиц, циркулирующих коллоидных комплексов, содержащих кальций и фосфат, которые катаболизируются мононуклеарной фагоцитарной системой [74]. Однако образование кальципротеиновых частиц также приводит к снижению циркулирующего и внутриклеточного уровней фетуина, с потенциальной потерей защиты от внеклеточной кальцификации.

### Заключение

Главной целью превентивной кардиологии является поиск наиболее эффективных путей профилактики ССЗ и смертности. Некоторые методы профилактики хорошо известны и обладают внушительным багажом доказательств (увеличение физической активности, рациональное питание, нормализация сна, отказ от курения и чрезмерного количества алкоголя), другие факторы сохранения «идеальных сосудов» еще предстоит досконально изучить и внедрить в практику (длина теломер, эпигенетические факторы, кишечная микробиота). Определение биологического возраста должно стать рутинной процедурой для более точной оценки терапевтического статуса пациента и тактики лечения, особенно у пациентов молодого возраста, с отягощенной наследственностью, низкой приверженностью к врачебным рекомендациям. Определение сосудистого возраста может представлять собой как этап оценки сердечно-сосудистого риска, так и мощный аргумент для пациента по поводу изменения образа жизни и инициации медикаментозной терапии.

Стоит отметить, что артериальная жесткость отражает не только текущее сосудистое повреждение, но и его регресс при эффективном терапевтическом вмешательстве и прогресс при продолжающемся воздействии. Установление противоположных

крайностей, таких как EVA и SUPERNOVA — это результат взаимодействия между структурными изменениями стенки (чаще всего ассоциированными с возрастом) и механизмами, которые ускоряют/замедляют это прогресс. Подход выделения пациентов с EVA и SUPERNOVA, изучение их эпидемиологии и предикторов поможет выявить защитные кардио-метаболические, генетические и эпигенетические факторы, которые могут быть использованы для разработки новых методов лечения. Необходимы усилия как по оптимизации достижения целевых уровней при приеме антигипертензивной, сахароснижающей, гиполипидемической терапии, так и по поиску неизвестных факторов, которые обуславливают резидуальный риск.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

#### Список литературы / References

1. Koopman JJE, Kuipers RS. From arterial ageing to cardiovascular disease. *Lancet*. 2017;389(10080):1676–1678. doi:10.1016/S0140-6736(17)30763-8
2. Groenewegen KA, den Ruijter HM, Pasterkamp G, Polak JF, Bots ML, Peters SA. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: a systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(3):264–274. doi:10.1177/2047487314566999
3. Ротарь О. П., Алиева А. С., Бояринова М. А., Толкунова К. М., Конради А. О. Концепция сосудистого возраста: какой инструмент для оценки выбрать в клинической практике? *Кардиология*. 2019;59(2):45–53. doi:10.18087/cardio.2019.2.10229 [Rotar OP, Alieva AS, Boyarinova MA, Tolkunova KM, Konradi AO. Vascular age concept: which approach is preferable in clinical practice? *Kardiologiya*. 2019;59(2):45–53. doi:10.18087/cardio.2019.2.10229. In Russian].
4. Солдатенкова Н. А., Орлов А. В., Ротарь О. П., Алиева А. С., Бояринова М. А., Могучая Е. В. и др. Раннее сосудистое старение: распространенность и предикторы в российской популяции. *Биотехносфера*. 2016;2(44):22–28. [Soldatenkova NA, Orlov AV, Rotar OP, Alieva AS, Boyarinova MA, Moguchaya EV et al. Early vascular aging: search of a method of an assessment. *Biotechnosfera*. 2016;2(44):22–28. In Russian].
5. Арутюнов А. Г., Ноздрин А. В., Шавгулидзе К. Б., Токмин Д. С., Осадчий И. В. Различия паспортного и биологического (фактического) возраста в популяции российских пациентов, страдающих артериальной гипертензией (анализ регистра «ГИПЕРИОН»). *Терапевтический архив*. 2018;90(4):21–28. doi:10.26442/terarkh201890421-28 [Arutyunov AG, Nozdrin AV, Shavgulidze KB, Tokmin DS, Osadchiy IV. Differences between passport and biological (actual) age in the population of Russian patients suffering from arterial hypertension (analysis of the “Hyperion” register). *Ter Arkh*. 2018;90(4):21–28. doi:10.26442/terarkh201890421-28. In Russian].
6. Laurent S, Boutouyrie P, Cunha PG, Lacolley P, Nilsson PM. Concept of extremes in vascular aging. From early vascular aging to supernormal vascular aging. *Hypertension*. 2019;74(2):218–228. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12655
7. Eisenberg DT. An evolutionary review of human telomere biology: the trifty telomere hypothesis and notes on potential adaptive paternal effects. *Am J Human Biol*. 2011;23(2):149–167. doi:10.1002/ajhb.21127
8. Nilsson PM, Tufvesson H, Leosdottir M, Melander O. Telomeres and cardiovascular disease risk: an update 2013. *Translat Res*. 2013;162(6):371–380. doi:10.1016/j.trsl.2013.05.004
9. Laganovic M, Bendix L, Rubelj I, Kirhmajer MV, Slade N, Lela IV et al. Reduced telomere length is not associated with early signs of vascular aging in young men born after intrauterine growth restriction: a paradox? *J Hypertens*. 2014;32(8):1613–1620. doi:10.1097/HJH.0000000000000217
10. Arnoult N, Van Beneden A, Decottignies A. Telomere length regulates TERRA levels through increased trimethylation of telomeric H3K9 and HP1a. *Nat Struct Mol Biol*. 2012;19(9):948–956. doi:10.1038/nsmb.2364
11. Fyhrquist F, Saijonmaa O. Telomere length and cardiovascular aging. *Ann Med*. 2012;44(1):138–142. doi:10.3109/07853890.2012.660497
12. Masi S, D’Aiuto F, Martin-Ruiz C, Kahn T, Wong A, Ghosh AK et al. Rate of telomere shortening and cardiovascular damage: a longitudinal study in the 1946 British Birth Cohort. *Eur Heart J*. 2014;35(46):3296–3303. doi:10.1093/eurheartj/ehu226
13. McDonnell BJ, Maki-Petaja KM, Munnery M, Yasmin, Wilkinson IB, Cockcroft JR et al. Habitual exercise and blood pressure: age dependency and underlying mechanisms. *Am J Hypertens*. 2013;26(3):334–341. doi:10.1093/ajh/hps055
14. Mangino M, Cecelja M, Menni C, Tsai PC, Yuan W, Small K et al. Integrated multiomics approach identifies calcium and integrin-binding protein-2 as a novel gene for pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2016;34(1):79–87. doi:10.1097/HJH.0000000000000732
15. Herrera VL, Decano JL, Giordano N, Moran AM, Ruiz-Opazo N. Aortic and carotid arterial stiffness and epigenetic regulator gene expression changes precede blood pressure rise in stroke-prone Dahl salt-sensitive hypertensive rats. *PLoS One*. 2014;9(9):e107888. doi:10.1371/journal.pone.0107888
16. Wan YZ, Gao P, Zhou S, Zhang ZQ, Hao DL, Lian LS et al. SIRT1-mediated epigenetic downregulation of plasminogen activator inhibitor-1 prevents vascular endothelial replicative senescence. *Aging Cell*. 2014;13(5):890–899. doi:10.1111/accel.12247
17. Majesky MW, Horita H, Ostriker A, Lu S, Regan JN, Bagchi A et al. Differentiated smooth muscle cells generate a subpopulation of resident vascular progenitor cells in the adventitia regulated by Klf4. *Circ Res*. 2017;120(2):296–311. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.309322
18. Koivisto T, Hutri-Kähönen N, Juonala M, Aatola H, Kööbi T, Lehtimäki T et al. Metabolic syndrome in childhood and increased arterial stiffness in adulthood: the Cardiovascular Risk In Young Finns Study. *Ann Med*. 2011;43(4):312–319. doi:10.3109/07853890.2010.549145
19. Santhanam L, Tuday EC, Webb AK, Dowzicky P, Kim JH, Oh YJ et al. Decreased S-nitrosylation of tissue transglutaminase contributes to age-related increases in vascular stiffness. *Circ Res*. 2010;107(1):117–125. doi:10.1161/CIRCRESAHA.109.215228
20. Lees JS, Chapman FA, Witham MD, Jardine AG, Mark PB. Vitamin K status, supplementation and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019;105(12):938–945. doi:10.1136/heartjnl-2018-313955
21. Chen HG, Sheng LT, Zhang YB, Cao AL, Lai YW, Kunutsor SK et al. Association of vitamin K with cardiovascular events and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2019;58(6):2191–2205. doi:10.1007/s00394-019-01998-3
22. Caesar R, Fak F, Backhed F. Effects of gut microbiota on obesity and atherosclerosis via modulation of inflammation and lipid metabolism. *J Intern Med*. 2010;268(4):320–328. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02270.x

23. Menni C, Lin C, Cecelja M, Mangino M, Matey-Hernandez ML, Keehn L et al. Gut microbial diversity is associated with lower arterial stiffness in women. *Eur Heart J*. 2018;39(25):2390–2397. doi:10.1093/eurheartj/ehy226
24. Boutagy NE, McMillan RP, Frisard MI, Hulver MW. Metabolic endotoxemia with obesity: is it real and is it relevant? *Biochimie*. 2016;124:11–20. doi:10.1016/j.biochi.2015.06.020
25. Caricilli AM, Saad MJ. Gut microbiota composition and its effects on obesity and insulin resistance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(4):312–318. doi:10.1097/MCO.000000000000067
26. Tanaka H, Palta P, Folsom AR, Meyer ML, Matsushita K, Evenson KR et al. Habitual physical activity and central artery stiffening in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Hypertens*. 2018;36(9):1889–1894. doi:10.1097/HJH.0000000000001782
27. Wong A, Kwak YS, Scott SD, Pekas EJ, Son WM, Kim JS et al. The effects of swimming training on arterial function, muscular strength, and cardiorespiratory capacity in postmenopausal women with stage 2 hypertension. *Menopause*. 2018;26(6):653–658. doi:10.1097/GME.0000000000001288
28. Fleenor BS, Marshall KD, Durrant JR, Lesniewski LA, Seals DR. Arterial stiffening with ageing is associated with transforming growth factor- $\beta$ 1-related changes in adventitial collagen: reversal by aerobic exercise. *J Physiol*. 2010;588(20):3971–3982. doi:10.1113/jphysiol.2010.194753
29. Shibata S, Fujimoto N, Hastings JL, Carrick-Ranson G, Bhella PS, Hearon CM et al. The effect of lifelong exercise frequency on arterial stiffness. *J Physiol*. 2018;596(14):2783–2795. doi:10.1113/JP275301
30. Brozovich FV, Nicholson CJ, Degen CV, Gao YZ, Aggarwal M, Morgan KG. Mechanisms of vascular smooth muscle contraction and the basis for pharmacologic treatment of smooth muscle disorders. *Pharmacol Rev*. 2016;68(2):476–532. doi:10.1124/pr.115.010652
31. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Upper but not lower limb resistance training increases arterial stiffness in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2009;107(2):127–134. doi:10.1007/s00421-009-1110-x
32. Jefferson ME, Nicklas BJ, Chmelo EA, Crotts CI, Shaltout HA, Diz DI et al. Effects of resistance training with and without caloric restriction on arterial stiffness in overweight and obese older adults. *Am J Hypertens*. 2016;29(4):494–500. doi:10.1093/ajh/hpv139
33. Figueroa A, Park SY, Seo DY, Sanchez-Gonzalez MA, Baek YH. Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women. *Menopause*. 2011;18(9):980–984. doi:10.1097/gme.0b013e3182135442
34. Yoshizawa M, Maeda S, Miyaki A, Misono M, Choi Y, Shimojo N et al. Additive beneficial effects of lactotripeptides and aerobic exercise on arterial compliance in postmenopausal women. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297(5):1899–1903. doi:10.1152/ajpheart.00433.2009
35. Park W, Miyachi M, Tanaka H. Does aerobic exercise mitigate the effects of cigarette smoking on arterial stiffness? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(9):640–4. doi:10.1111/jch.12385
36. George J, Hussain M, Vadiveloo T, Ireland S, Hopkinson P, Struthers AD et al. Cardiovascular Effects of Switching From Tobacco Cigarettes to Electronic Cigarettes. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(25):3112–3120. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.067
37. Franzen KF, Willig J, Cayo Talavera S, Meusel M, Sayk F, Reppel M et al. E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: A randomized, double-blinded pilot study. *Vasc Med*. 2018;23(5):419–425. doi:10.1177/1358863X18779694
38. Cossio R, Cerra ZA, Tanaka H. Vascular effects of a single bout of electronic cigarette use. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2020;47(1):3–6. doi:10.1111/1440-1681.13180
39. Caporale A, Langham MC, Guo W, Johncola A, Chatterjee S, Wehrli FW. Acute Effects of Electronic Cigarette Aerosol Inhalation on Vascular Function Detected at Quantitative MRI. *Radiology*. 2019;293(1):97–106. doi:10.1148/radiol.2019190562
40. Xue C, Chen QZ, Bian L, Yin ZF, Xu ZJ, Zhang AL et al. Effects of smoking cessation with nicotine replacement therapy on vascular endothelial function, arterial stiffness, and inflammation response in healthy smokers. *Angiology*. 2019;70(8):719–725. doi:10.1177/0003319719853458
41. Rezk-Hanna M, Doering L, Robbins W, Sarna L, Elashoff RM, Victor RG. Acute effect of hookah smoking on arterial stiffness and wave reflections in adults aged 18 to 34 years of age. *Am J Cardiol*. 2018;122(5):905–909. doi:10.1016/j.amjcard.2018.05.033
42. Charakida M, Georgiopoulos G, Dangardt F, Chiesa ST, Hughes AD, Rapala A et al. Early vascular damage from smoking and alcohol in teenage years: the ALSPAC study. *Eur Heart J*. 2019;21;40(4):345–353. doi:10.1093/eurheartj/ehy524
43. Juonala M, Viikari JSA, Kähönen M, Laitinen T, Taittonen L, Loo B-M et al. Alcohol consumption is directly associated with carotid intima-media thickness in Finnish young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis*. 2009;204:e93–e98.
44. Hwang CL, Piano MR, Thur LA, Peters TA, da Silva ALG, Phillips SA. The effects repeated binge drinking on arterial stiffness and norepinephrine levels in young adults. *J Hypertens*. 2020;38(1):111–117. doi:10.1097/HJH.0000000000002223
45. Agabiti-Rosei C, Favero G, De Ciuceis C, Rossini C, Porteri E, Rodella LF et al. Effect of long-term treatment with melatonin on vascular markers of oxidative stress/inflammation and on the anticontractile activity of perivascular fat in aging mice. *Hypertens Res*. 2017;40(1):41–50. doi:10.1038/hr.2016.103
46. Lee FY, Sun CK, Sung PH, Chen KH, Chua S, Sheu JJ et al. Daily melatonin protects the endothelial lineage and functional integrity against the aging process, oxidative stress, and toxic environment and restores blood flow in critical limb ischemia area in mice. *J Pineal Res*. 2018;65(2): e12489. doi:10.1111/jpi.12489
47. Грищенко О. О., Бродовская Т. О., Гришина И. Ф., Перетолчина Т. Ф. Особенности ремоделирования сонных артерий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в контексте концепции раннего старения. *Практическая медицина*. 2019;2(17):84–88. [Grishchenko OO, Brodovskaya TO, Grishina IF, Peretolchina TF. Features of carotid artery remodeling in patients with obstructive sleep apnea syndrome in the context of the concept of early aging. *Practical Medicine* 2019;2(17):84–88. In Russian].
48. Çörtük M, Akyol S, Baykan AO, Kiraz K, Uçar H, Çaylı M et al. Aortic stiffness increases in proportion to the severity of apnoea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin Respir J*. 2016;10(4):455–61. doi:10.1111/crj.12244
49. WHO Air pollution [Electronic resource]. World Health Organization, 2015 [cited 2019 Oct 19]. Available from:who.int/airpollution/data/en
50. Lundbäck M, Mills NL, Lucking A, Barath S, Donaldson K, Newby DE et al. Experimental exposure to diesel exhaust increases arterial stiffness in man. *Part Fibre Toxicol*. 2009;6:7. doi:10.1186/1743-8977-6-7
51. Wu CF, Shen FH, Li YR, Tsao TM, Tsai MJ, Chen CC et al. Association of short-term exposure to fine particulate matter and nitrogen dioxide with acute cardiovascular effects. *Sci Total Environ*. 2016;569–570:300–305. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.06.084
52. Tamagawa E, Bai N, Morimoto K, Gray C, Mui T, Yatera K et al. Particulate matter exposure induces persistent lung inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008;295(1):79–85. doi:10.1152/ajplung.00048.2007
53. Thurston GD, Newman JD. Walking to a pathway for cardiovascular effects of air pollution. *Lancet*. 2018;391(10118):291–292. doi:10.1016/S0140-6736(17)33078-7

54. WHO Burden of disease from environmental noise [Internet]. World Health Organization; 2011 [cited 2019 Oct 19]. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/136466/e94888.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/136466/e94888.pdf)
55. Basner M, Müller U, Elmenhorst EM. Single and combined effects of air, road, and rail traffic noise on sleep and recuperation. *Sleep*. 2011;34:11–23
56. Schmidt FP, Basner M, Kröger G, Weck S, Schnorbus B, Muttray A et al. Effect of nighttime aircraft noise exposure on endothelial function and stress hormone release in healthy adults. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3508–14a. doi:10.1093/eurheartj/ehz269
57. Rojek M, Rajzer MW, Wojciechowska W, Drożdż T, Skalski P, Pizoń T et al. Relationship among long-term aircraft noise exposure, blood pressure profile, and arterial stiffness. *J Hypertens*. 2019;37(7):1350–1358. doi: 10.1097/HJH.0000000000002060
58. Liberale L, Montecucco F, Tardif JC, Libby P, Camici GG. Inflamm-aging: the role of inflammation in age-dependent cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2020;1–14. doi:10.1093/eurheartj/ehz961
59. Marchesi C, Ebrahimian T, Angulo O, Paradis P, Schiffrin EL. Endothelial NO synthase uncoupling and perivascular adipose oxidative stress and inflammation contribute to vascular dysfunction in a rodent model of metabolic syndrome. *Hypertension*. 2009;54(6):1384–1392. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.138305
60. Schiffrin EL. T Lymphocytes: a role in hypertension? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2010;19(2):181–186. doi:10.1097/MNH.0b013e3283360a2e
61. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(3):239–254. doi:10.1093/ecco-jcc/jjv213
62. Zanoli L, Inserra G, Castellino P. Increased cardiovascular risk in subjects with a low prevalence of classic cardiovascular risk factors: the inflammatory bowel disease paradox. *Trends Cardiovasc Med*. 2015;25(8):705–706. doi:10.1016/j.tcm.2015.04.001
63. Zanoli L, Boutouyrie P, Fatuzzo P, Granata A, Lentini P, Oztürk K et al. Inflammation and aortic stiffness: an individual participant data meta-analysis in patients with inflammatory bowel disease. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10): e007003. doi:10.1161/JAHA.117.007003
64. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):636–646. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.063
65. Ikonomidis I, Makavos G, Papadavid E, Varoudi M, Andreadou I, Gravanis K et al. Similarities in coronary function and myocardial deformation between psoriasis and coronary artery disease: the role of oxidative stress and inflammation. *Can J Cardiol*. 2015;31(3):287–295. doi:10.1016/j.cjca.2014.11.002
66. Ikonomidis I, Papadavid E, Makavos G, Andreadou I, Varoudi M, Gravanis K et al. Lowering interleukin-12 activity improves myocardial and vascular function compared with tumor necrosis factor- $\alpha$  antagonism or cyclosporine in psoriasis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(9):e006283. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006283
67. Roifman I, Beck PL, Anderson TJ, Eisenberg MJ, Genest J. Chronic inflammatory diseases and cardiovascular risk: a systematic review. *Can J Cardiol*. 2011;27(2):174–182. doi:10.1016/j.cjca.2010.12.040
68. Маслянский А. Л., Пеннин И. Н., Чешуина М. Д., Тришина И. Н., Новикова А. Н., Колесова Е. П. и др. Общие закономерности продукции цитокинов и хемокинов у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани, воспалительными артропатиями и атеросклерозом. Цитокины и воспаление. 2014;13(3):9–21. [Maslyanskiy AL, Penin IN, Cheshuina MD, Trichina IN, Novikova AN, Kolesova EP et al. Common consistent patterns of the cytokine and chemokine production in patients with diffuse connective tissue diseases, inflammatory arthropathies and atherosclerosis. *Cytokines and Inflammation*. 2014;13(3):9–21. In Russian].
69. Chen XM, Hu CP, Li YJ, Jiang JL. Cardiovascular risk in autoimmune disorders: role of asymmetric dimethylarginine. *Eur J Pharmacol*. 2012;696(1–3):5–11. doi:10.1016/j.ejphar.2012.09.019
70. Riccioni G, Bucciarelli V, Scotti L, Aceto A, D Orazio N, Di Ilio E et al. Relationship between asymmetric dimethylarginine and asymptomatic carotid atherosclerosis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2010;24(3):351–358.
71. Zewinger S, Schumann T, Fliser D, Speer T. Innate immunity in CKD-associated vascular diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31:1813–1821. doi:10.1093/ndt/gfv358
72. Kooman JP, Dekker MJ, Usvyat LA, Kotanko P, van der Sande FM, Schalkwijk CG et al. Inflammation and premature aging in advanced chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017;313(4):F938–F950. doi: 10.1152/ajprenal.00256.2017
73. Yamada S, Tokumoto M, Tsuruya K, Tatsumoto N, Noguchi H, Kitazono T et al. Fetuin-A decrease induced by a low-protein diet enhances vascular calcification in uremic rats with hyperphosphatemia. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015;309:744–754. doi:10.1152/ajprenal.00017.2015
74. Smith ER, Hanssen E, McMahon LP, Holt SG. Fetuin-A-containing calciprotein particles reduce mineral stress in the macrophage. *PLoS One* 2013;8(4): e60904. doi:10.1371/journal.pone.0060904

#### Информация об авторах

Ротарь Оксана Петровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: [rotar@almazovcentre.ru](mailto:rotar@almazovcentre.ru), ORCID: 0000–0002–5530–9772;

Толкунова Кристина Михайловна — клинический ординатор Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: [Kristimix@yandex.ru](mailto:Kristimix@yandex.ru), ORCID: 0000–0002–2083–0947.

#### Author information

Oxana P. Rotar, MD, PhD, DSc, Head, Scientific Laboratory Epidemiology of Non-Communicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: [rotar@almazovcentre.ru](mailto:rotar@almazovcentre.ru), ORCID: 0000–0002–5530–9772;

Kristina M. Tolkunova, MD, Postgraduate Student, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: [Kristimix@yandex.ru](mailto:Kristimix@yandex.ru), ORCID: 0000–0002–2083–0947.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616-084

## Затратоэффективные программы профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Часть 2: уровень сообщества, семьи и медицинского специалиста

**О. С. Кобякова, Р. Д. Малых, Е. С. Куликов, И. А. Деев, Е. А. Старовойтова, Н. А. Кириллова, М. А. Балаганская, Т. А. Загროмова**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

**Контактная информация:**  
Малых Регина Денисовна,  
ФГБОУ ВО СибГМУ  
Минздрава России,  
Московский тракт, д. 2, Томск,  
Россия, 634050.  
Тел.: 8(3822)90–11–01 (доб. 1680).  
E-mail: malykh.rd@ssmu.ru

*Статья поступила в редакцию  
12.09.19 и принята к печати 25.10.19.*

### Резюме

Проблема повсеместной распространенности хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и факторов риска (ФР) их развития не теряет своей актуальности уже многие годы. В ответ на это в 2017 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала решения, оптимальные по затратам, и другие рекомендуемые мероприятия по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними. Для каждого поведенческого ФР и категории заболеваний перечисляются меры с оценкой их затратоэффективности. Данная работа является продолжением обзора литературы «Затратоэффективные программы профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Часть 1: уровень законодательства, СМИ и окружающей среды». Во второй части обзора представленные ВОЗ меры впервые анализируются с точки зрения их применения на следующих уровнях: сообщество, семья и медицинский специалист. Несмотря на то, что, по общеизвестным данным, здоровье человека только на 10–15% зависит от медицинского обеспечения, некоторые виды профилактики, а также ведение лиц с ХНИЗ полностью ложатся на плечи медицинских специалистов. В то же время лишь небольшое число работ по профилактике и менеджменту ХНИЗ посвящено мероприятиям, осуществляемым среди отдельных сообществ или семей. На современном этапе необходим учет данных уровней при разработке комплексных превентивных мер «полного жизненного цикла». В обзоре также приведены примеры профилактических программ, направленных на борьбу с неправильным питанием и недостаточной физической активностью, чрезмерным употреблением алкоголя и соли, а также рассмотрены вопросы связи инфекционных и неинфекционных заболеваний на примере папилломавирусной инфекции. Выделены возможные критерии, повышающие эффективность современных превентивных мер.

**Ключевые слова:** неинфекционные заболевания, программы профилактики, затратоэффективность, питание, соль, алкоголь, вирус папилломы человека

*Для цитирования:* Кобякова О. С., Малых Р. Д., Куликов Е. С., Деев И. А., Старовойтова Е. А., Кириллова Н. А., Балаганская М. А., Загროмова Т. А. Затратоэффективные программы профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Часть 2: уровень сообщества, семьи и медицинского специалиста. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):146–154. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-146-154

## Cost-effective programs for the noncommunicable diseases prevention. Part 2: level of community, family and medical specialist

O. S. Kobyakova, R. D. Malykh, E. S. Kulikov,  
I. A. Deev, E. A. Starovoytova, N. A. Kirillova,  
M. A. Balaganskaya, T. A. Zagromova  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

**Corresponding author:**  
Regina D. Malykh,  
Siberian State Medical University,  
2 Moskovskiy trakt, Tomsk,  
634250 Russia.  
Phone: 8(3822)90-11-01 (add. 1680).  
E-mail: malykh.rd@ssmu.ru

Received 12 September 2019;  
accepted 25 October 2019.

### Abstract

The problem of the widespread prevalence of noncommunicable diseases (NCDs) and their risk factors (RF) has not lost its relevance already for many years. In 2017, World Health Organization (WHO) published cost-effective solutions and other recommended interventions for the prevention and control of NCDs. For each behavioral RF and category of disease, measures are listed with an assessment of their cost-effectiveness. In this review, the measures presented by WHO are analyzed in terms of their application at three out of the six levels identified by the authors: community, family, medical specialist. Human health is known to be only 10–15% dependent on medical support. However, medical specialists are completely responsible for some types of prevention, as well as the management of NCDs. At the same time, only a small number of novel studies on the prevention and management of NCDs are devoted to activities carried out at the level of communities or families. To date, it is necessary to take these levels into account when developing comprehensive preventive measures of the “life-long cycle”. The review provides examples of preventive programs aimed at combating unhealthy diet and lack of physical activity, consumption of alcohol and salt. It also examines the relationship of infectious and non-communicable diseases by the example of human papillomavirus infection. Possible criteria that increase the effectiveness of modern preventive measures have been identified.

**Key words:** noncommunicable diseases, preventive programs, cost-effectiveness, nutrition, salt, alcohol, human papilloma virus

*For citation:* Kobyakova OS, Malykh RD, Kulikov ES, Deev IA, Starovoytova EA, Kirillova NA, Balaganskaya MA, Zagromova TA. Cost-effective programs for the noncommunicable diseases prevention. Part 2: level of community, family and medical specialist. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(2):146–154. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-146-154

В отличие от инфекционных болезней, обуславливающих наибольшую мировую смертность в прошлом, хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), уносящие сотни тысяч жизней в мире ежедневно, не имеют конкретного этиологического агента. По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ХНИЗ являются результатом воздействия комбинации генетических, физиологических, экологических и поведенческих факторов [1].

Учитывая продолжительное течение и, зачастую, — отсутствие возможности полного излечения от заболеваний данной группы, наиболее действенным методом борьбы с ними является своевременная профилактика. Тем не менее значение имеют и инвестиции в более эффективное ведение ХНИЗ, что включает в себя выявление, скрининг, лечение и предоставление доступа к паллиативной помощи [1].

В настоящее время научное сообщество обладает достаточным количеством данных, подтверждающих, что подходы к профилактике и менеджменту ХНИЗ должны быть тщательно спланированы в рамках единой стратегии борьбы. Помимо этого, такие вмешательства наиболее действенны при условии их интегративности, междисциплинарности и так далее.

В первой части обзора были выделены уровни воздействия профилактических программ на индивидуальное здоровье (табл.).

Кроме того, был проведен краткий анализ рекомендованных ВОЗ лучших практик по профилактике и менеджменту ХНИЗ на уровне законодательства, средств массовой информации (СМИ) и окружающей среды, с оценкой их затратоэффективности, где коэффициент затратоэффективности представляет собой соотношение стоимости реализации мероприятия (в международных долларах) и ее эффект (предотвращенный DALY — Disability-Adjusted Life Year — годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) [2]. Высокий коэффициент средней затратоэффективности превентивной меры в данной работе составляет 100 и менее международных долларов на предотвращенный DALY [2].

В данном обзоре представлены примеры подобных программ, оказывающих влияние на уровне сообщества, семьи и медицинского специалиста, а также выделены возможные критерии, повышающие эффективность современных превентивных мер.

#### *Уровень сообщества*

По мере уменьшения количества людей, на которых направлено профилактическое воздействие, его стоимость относительно эффективности будет возрастать. Так, ориентируясь на документ ВОЗ [2], мероприятия по профилактике ХНИЗ, которые, по нашему мнению, могут быть внедрены и на локальном уровне сообщества, фигурируют уже в категории «рекомендованных, но с неизмеренным коэффициентом затратоэффективности».

Данные профилактические программы касаются пропаганды и поддержки грудного вскармливания, просвещения по вопросам питания на уровне отдельных учреждений (дошкольных, школьных, медицинских и так далее), а также качественного физического воспитания в рамках общешкольной программы и другого. Только сокращение потребления соли путем создания благоприятных для этого условий в общественных учреждениях обладает высоким коэффициентом затратоэффективности [2].

Несмотря на то, что в современном мире нарастает проблема социальной изолированности, люди по-прежнему живут и работают в социуме. Известно, что индивидуальное поведение, с одной стороны, формирует, а с другой, определяется социальной средой [3]. Это позволяет предположить, что меры по борьбе с ХНИЗ и факторами риска (ФР), внедренные на уровне сообществ, также могут внести вклад в изменение понятия «нормы» в обществе.

*Таблица*

#### **УРОВНИ ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

| <b>Уровень</b>         | <b>Описание</b>  |
|------------------------|--|
| Законодательство       | Законодательные меры, направленные на борьбу с ХНИЗ в рамках всего государства (например, ограничение времени продажи алкогольных напитков)  |
| СМИ                    | Информационные кампании, повышающие осведомленность населения о ХНИЗ и их профилактике (например, информационные ролики о здоровом образе жизни)   |
| Сообщество             | Мероприятия по профилактике ХНИЗ на уровне отдельного сообщества, в том числе в рамках изменения политики организации (например, отсутствие сладких газированных напитков в школьной столовой) |
| Семья                  | Программы профилактики ХНИЗ, способствующие более здоровому образу жизни семьи (например, кулинарные курсы по приготовлению здоровых блюд)   |
| Медицинский специалист | Стратификация риска и реализация индивидуальных программ профилактики (например, консультирование по вопросам отказа от курения)   |
| Окружающая среда       | Условия для реализации программ профилактики ХНИЗ, а также воздействие на неблагоприятные факторы среды (например, «зеленые зоны», велосипедные дорожки и так далее)                           |

**Примечание:** СМИ — средства массовой информации; ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

Одним из примеров в отношении *борьбы с нездоровым питанием и недостаточной физической активностью* является школьная среда.

Здоровое питание взрослых и детей старшего возраста включает ежедневное потребление не менее 400 г фруктов и овощей [4]. Что касается рекомендованной физической нагрузки, то дети в возрасте от 5 до 17 лет должны заниматься умеренной физической активностью (ФА) не менее 60 минут каждый день и не менее трех раз в неделю участвовать в занятиях с высокой интенсивностью; взрослым (включая лиц пожилого возраста) рекомендуется не менее 150 минут ФА умеренной интенсивности в неделю [5].

Данные систематического обзора утверждают, что наибольшей эффективностью в отношении формирования здорового питания у школьников обладают многокомпонентные вмешательства [6]. В свою очередь, I. De Bourdeaudhuij и соавторы (2011) также показали, что программы, включающие образовательную составляющую и компоненты изменения среды (например, организация физических упражнений во время перерывов, ограниченная доступность нездоровой пищи и другое), дают наилучшие результаты [7].

Подобное исследование было проведено в Индии с участием 2 348 детей, обучающихся в 6–7-х классах. Вмешательство состояло из школьного (совершенствование политики школы), классного (образовательные профилактические мероприятия) и семейного (материал для самообразования) компонентов в отношении таких ФР, как курение, недостаточная ФА и нездоровое питание. По результатам исследования, в группе вмешательства относительно группы контроля количество школьников, посещающих уроки физической культуры 5 дней в неделю и более, возросло на 17,8%, употребляющих фрукты 3–4 раза в неделю — на 10%, в то время как число курящих уменьшилось на 7,7% ( $p < 0,01$ ) [8].

Однако далеко не всегда в условиях школьной среды возможно одномоментное внедрение комплексных вмешательств, направленных на множество ФР. Так, исследование, проведенное в 32 начальных школах двух городов Германии, содержало как образовательные мероприятия, так и компоненты изменения среды, но было сосредоточено только на снижении риска избыточной массы тела и ожирения среди школьников посредством увеличения потребления воды. Для этого в школах были установлены питьевые фонтанчики, каждый ребенок получал бутылку с водой, а учителя проводили уроки о пользе достаточного потребления воды. Через год после внедрения программы риск избыточной массы тела в группе вмешательства со-

ставил 3,8% ( $p = 0,018$ ), что в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе [9].

В свою очередь реализация определенных профилактических мероприятий на уровне школы может привести не только к расширению знаний и изменению образа жизни школьников, но и их родителей.

В другом рандомизированном исследовании школьники 8-х классов выступили в качестве «инструкторов» по здоровому образу жизни. Цель этой работы — изучить влияние вмешательства, инициированного детьми, на массу тела, физическую активность и диетические привычки их матерей. Школьники были обучены оценке ФР ХНИЗ и мерам по их коррекции. По результатам работы, матери из группы вмешательства снизили массу тела на 2,49 кг ( $p < 0,0001$ ), что составило  $-0,99$  пункта индекса массы тела, а также значительно увеличили количество ежедневных шагов ( $p < 0,0001$ ) [10].

Практика профилактических программ на уровне сообществ также могла бы стать одним из возможных механизмов сокращения потребления соли.

По глобальным оценкам, 2,5 миллиона смертей ежегодно могут быть предотвращены, если потребление соли будет уменьшено до рекомендуемого уровня: менее 5 г (чуть меньше чайной ложки) в день. Большинство людей использует в среднем 9–12 г соли ежедневно, что связано с повышением артериального давления (АД) и риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [11].

В метаанализ по изучению влияния употребления соли на показатели АД были включены 34 исследования, общее число участников составило 3 230 человек, среднее потребление соли — 9,4 г в сутки. Результаты показали, что снижение натрия в моче на 75 ммоль в сутки ( $-4,4$  г соли в сутки) привело к снижению систолического АД (САД) на 4,18 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) на 2,06 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). При дифференцированном измерении среди людей с АГ снижение САД составило 5,39 мм рт. ст., а ДАД — 2,82 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). При снижении натрия в моче уже на 100 ммоль в сутки ( $-6$  г соли в сутки), САД снижалось на 5,8 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), а в группе людей, страдающих АГ, — на 10,8 мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) [12].

С целью формирования более здорового индивидуального поведения программы профилактики на уровне различных профессиональных и социальных сообществ могут быть использованы в рамках единой стратегии самостоятельно или как часть комплексных мер.

#### *Влияние семьи*

Несмотря на то, что выделить из рекомендованных практик ВОЗ [2] отдельные мероприятия для

работы на уровне семьи не представляется возможным, нельзя не упомянуть о ее значительной роли в формировании моделей поведения.

Плохое обращение с детьми (физическое, эмоциональное насилие и так далее) считается ФР, обуславливающим последующее нездоровое поведение (курение, чрезмерное употребление алкоголя, наркотиков и другое), которое, в свою очередь, предрасполагает к ХНИЗ [13].

На сегодняшний день существуют исследования, изучающие связь между условиями жизни ребенка в семье и развитием тех или иных заболеваний. Так, согласно последнему отчету HBSC (Health Behaviour in School-Aged Children — Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья), избыточная масса тела наиболее распространена среди детей, воспитывающихся в семьях с более низким доходом или одним родителем [14]. Подобные исследования проводились и в отношении *чрезмерного употребления алкоголя*.

Злоупотребление алкогольными напитками только в 2016 году привело к смерти около 3 миллионов человек в мире. Согласно глобальным оценкам, среди причин смерти, ассоциированных с алкоголем, 28,7% составляют травмы, 21,3% — заболевания желудочно-кишечного тракта, 19% — ССЗ, 12,9% — инфекционные заболевания и 12,6% — онкопатология [15].

Вызывает особую настороженность то, что во всем мире более четверти детей в возрасте 15–19 лет являются пьющими, это составляет порядка 155 миллионов подростков [16].

Систематический обзор соотношения социально-экономического статуса родителей и чрезмерного употребления алкоголя детьми не показал значимой связи [17]. Однако в других исследованиях установлена зависимость между низким уровнем образования и безработицей родителей и более высоким уровнем потребления алкоголя подростками [18]. Некоторые работы, напротив, демонстрируют связь между высоким уровнем достатка в семье и повышенным риском алкоголизации, однако смягчить этот эффект может наличие высокого уровня образования у родителей [19].

Одно из последних исследований было сосредоточено на изучении связи между родительским поведением и употреблением алкоголя детьми школьного возраста. Выявлено три возможных предиктора: низкий мониторинг со стороны матери (отношение шансов (ОШ) = 1,66), авторитарно-подавляющий стиль воспитания отца (ОШ = 2,51), разрешающе-пренебрежительный стиль воспитания матери (ОШ = 3,46). Интересным оказалось и то, что в качестве защитных факторов выступили: редкое совмест-

ное времяпрепровождение с семьей (ОШ = 0,64) и редкое общение с родителями по телефону или компьютеру (ОШ = 0,47) [20].

В то же время эффективность программ профилактики на уровне семьи до сих пор дискуссионна. Если, согласно данным R. E. Thomas и соавторов (2015), имеются доказательства того, что семейные вмешательства могут помешать детям и подросткам начать курить [21], то о профилактике чрезмерного употребления алкоголя однозначно этого сказать нельзя: согласно кокрейновскому обзору, нет никаких явных преимуществ семейных программ по профилактике употребления алкоголя среди молодежи [22].

Существующие систематические обзоры на тему семейных превентивных мер часто ссылаются на отсутствие доказательств их долгосрочной эффективности [23], наличие несоответствий в методологии [24], гетерогенность планов и отчетов подобных исследований [25] и так далее.

Сложно отрицать значение семьи в формировании поведения, тем не менее вопросы эффективности и целесообразности профилактических вмешательств на этом уровне до сих пор требуют дальнейшего изучения.

#### *Роль медицинского специалиста*

Большинство мероприятий по борьбе с ФР, затрагивающих уровень медицинского учреждения или специалиста, обладают более низким коэффициентом затратоэффективности или входят в группу с неизменным показателем [2].

Это не относится к программам по ведению больных ХНИЗ, где подавляющее число мер — менеджмент заболеваний, а высоким коэффициентом затратоэффективности обладают: лекарственная терапия и консультирование лиц, перенесших инфаркт или инсульт, а также групп высокого и среднего риска по ССЗ; вакцинация от вируса папилломы человека (ВПЧ) девочек в возрасте 9–13 лет, а также скрининг рака шейки матки (РШМ) среди женщин в возрасте 30–49 лет [2].

Нельзя упускать из внимания тот факт, что некоторые заболевания из группы неинфекционных вызваны инфекционными агентами, как например, некоторые виды рака. Вакцинация от ВПЧ в рамках *борьбы с онкологическими заболеваниями* на уровне медицинского специалиста может стать примером эффективной профилактики.

Рак шейки матки, в 99% случаев связанный с генитальным заражением ВПЧ, является четвертой по распространенности формой рака у женщин: в 2012 году было зафиксировано 266 000 смертей и 528 000 новых случаев. Данная инфекция может

также вызывать и другие виды рака аногенитальной области, головы и шеи, а также остроконечные кондиломы у мужчин и женщин. За 70% новых случаев РШМ ответственны наиболее онкогенные 16 и 18 подтипы ВПЧ, от которых в настоящее время могут защитить двух-, четырех- и девятивалентные вакцины [26]. Профиль эффективности и безопасности данных препаратов является одним из самых изученных в мире [27, 28].

Австралия была первой страной, которая внедрила финансируемую государством программу вакцинации населения против ВПЧ. В 2007 году стартовала вакцинация девочек 12–13 лет в школах, затем всех девушек в возрасте 14–26 лет, с 2013 года — вакцинация мужчин старше 12 лет. Еще до включения в программу мужского населения наблюдалось снижение уровня ВПЧ-инфекции и ассоциированных заболеваний. Число новых случаев генитальных бородавок снизилось по всей стране, наиболее значительно среди молодых женщин в возрасте до 21 года — на 93% ( $p < 0,05$ ) [29].

Сопоставимые результаты были продемонстрированы в отношении заболеваемости предраковыми заболеваниями шейки матки в Дании [30], генитальными бородавками в Швеции [31], а также распространенности дисплазии шейки матки высокой степени [32] в США.

Систематический обзор и метаанализ исследований эффективности вакцинации от ВПЧ в период с 2007 по 2014 годы (140 миллионов человеко-лет), показал, что охват как минимум 50% женского населения приводит к снижению распространенности вируса 16-го и 18-го подтипов среди девочек 13–19 лет на 68% (относительный риск ОР = 0,32), аногенитальных бородавок — на 61% (ОР = 0,39). Также была обнаружена перекрестная защита в отношении 31-го, 33-го, 45-го подтипов ВПЧ и у мужчин моложе 20 лет [33].

Общеизвестным стал факт того, что здоровье человека только на 10–15% зависит от медицинского обеспечения. Однако и эти небольшие значения крайне важны, ведь медицинский специалист работает на всех уровнях: от первичной профилактики до реабилитации и паллиативного ухода.

Именно поэтому медицинское сообщество, находясь на «передовой» в борьбе с ХНИЗ, обладает практическими знаниями, необходимыми для разработки новых и совершенствования существующих программ профилактики, для успешного внедрения которых большое значение имеет также грамотное построение отношений между медицинским работником и пациентом в рамках персонализированного подхода в медицине.

## Обсуждение

Проблема ХНИЗ не является сугубо медицинской, что делает невозможным поиск единственно верного и универсального ответа. Подобная многокомпонентная задача требует ряда таких же комплексных решений. Однако не столько различные вариации программ профилактики ХНИЗ являются, на наш взгляд, ключом к успеху, сколько их продуманность, полнота внедрения, мониторинг результатов и постоянное совершенствование.

Многие авторы уже рассуждали на тему того, что именно должны включать в себя превентивные программы, чтобы быть эффективными. С точки зрения представителей Азиатско-Тихоокеанского офиса ВОЗ, общими принципами являются: лидерство и координация, доказательность подходов, многосекторальность действий, вмешательства на протяжении всего жизненного цикла, расширение возможностей населения, справедливость и равенство в отношении здоровья и другое [34].

Команда одного из самых успешных проектов прошлого века по борьбе с ХНИЗ — проекта «Северная Карелия» — выделила следующие факторы успеха: достаточная теоретическая база, гибкость и интенсивность вмешательства, ограниченные цели и ориентация на результат, положительный посыл, широкое сотрудничество, вмешательства «сверху вниз» и «снизу вверх», мониторинг и обратная связь, участие общества и официальных властей, работа с населением, службами здравоохранения и СМИ и другие [35].

Кроме того, авторы отмечают, что простого информирования людей о необходимости изменить их образ жизни недостаточно [36]. Без сомнения, знания необходимы для большинства изменений в поведении, но недостаточны для них. Восприятие, мотивация, навыки и социальная среда — ключевые факторы, влияющие на поведение [3].

О важности социальных детерминант здоровья с точки зрения стратегии профилактики ХНИЗ говорят и М. Cho и соавторы (2019). По их мнению, система здравоохранения должна пересмотреть модель медицинского обеспечения с усилением роли первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), самоконтроля и контроля над лечением для предотвращения осложнений. Достижение этих целей требует участия со стороны государства и межсекторального подхода, который учитывает социальные детерминанты здоровья [37].

Расширение возможностей ПМСП упоминается и в других источниках. Так, Европейское бюро ВОЗ выделяет 9 краеугольных камней комплексного и согласованного противодействия ХНИЗ, одним из которых является работа на уровне ПМСП [38]. По

мнению М. McKee и соавторов (2014), принципы, лежащие в основе комплексной стратегии, включают в себя: баланс между индивидуальной и популяционной профилактикой; развитие ПМСП; работу с пищевой, табачной, алкогольной и транспортной отраслями; доказательность и экономическую эффективность подходов; отказ от универсальной модели «один размер для всех» в пользу более широкой и многосекторальной, ориентированной на развитие, и другое [39].

### Заключение

Разработка программ профилактики ХНИЗ — сложный и трудоемкий процесс, требующий, в том числе, междисциплинарных теоретических и практических знаний. Тем не менее мировой опыт наглядно демонстрирует, что тщательно спланированные и контролируемые вмешательства могут быть высокоэффективны при условии учета социально-экономических, культурных и других особенностей населения.

Превентивная работа на различных уровнях в рамках единой стратегии профилактики сочетает в себе широкий охват различных групп населения и постановку более достижимых целей, делая борьбу с ХНИЗ комплексной и масштабной.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Список литературы / References

- World Health Organization. Noncommunicable diseases fact sheet [Internet]; 2018 [cited 2019 Aug 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- World Health Organization. Tackling NCDs: “best buys” and other recommended interventions for the prevention and control of noncommunicable diseases [Internet]; 2017 [cited 2019 Aug 30]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259232>
- Rimer BK, Glanz K. Theory at a glance: A guide for health promotion practice [Internet]. Bethesda, MD: U. S. Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute, 2005 [cited 2019 Aug 30]. Available from: [https://cancercontrol.cancer.gov/brp/research/theories\\_project/theory.pdf](https://cancercontrol.cancer.gov/brp/research/theories_project/theory.pdf)
- World Health Organization. Healthy diet fact sheet [Internet]; 2018 [cited 2019 Aug 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
- WHO Regional Office for Europe. Towards More Physical Activity in Cities [Internet]; 2017 [cited 2019 Aug 30]. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0018/353043/2017\\_WHO\\_Report\\_FINAL\\_WEB.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/353043/2017_WHO_Report_FINAL_WEB.pdf?ua=1)
- van Cauwenberghe E, Maes L, Spittaels H, van Lenthe FJ, Brug J, Oppert J-M et al. Effectiveness of school-based interventions in Europe to promote healthy nutrition in children and adolescents: systematic review of published and “grey” literature. *Br J Nutr.* 2010;103(6):781–797. doi.org/10.1017/s000711450993370
- de Bourdeaudhuij I, Van Cauwenberghe E, Spittaels H, Oppert J-M, Rostami C, Brug J et al. School-based interventions promoting both physical activity and healthy eating in Europe: a systematic review within the HOPE project. *Obesity Reviews.* 2011;12(3):205–216. doi.org/10.1111/j.1467-789x.2009.00711.x
- Saraf DS, Gupta SK, Pandav CS, Nongkinrih B, Kapoor SK, Pradhan SK et al. Effectiveness of a school based intervention for prevention of non-communicable diseases in middle school children of rural North India: a randomized controlled trial. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2014;82(4):354–362. doi.org/10.1007/s12098-014-1562-9
- Muckelbauer R, Libuda L, Clausen K, Reinehr T, Kersting M. A simple dietary intervention in the school setting decreased incidence of overweight in children. *Obesity Facts.* 2009;2(5):282–285. doi.org/10.1159/000229783
- Gunawardena N, Kurotani K, Indrawansa S, Nonaka D, Mizoue T, Samarasinghe D. School-based intervention to enable school children to act as change agents on weight, physical activity and diet of their mothers: a cluster randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2016;13(1). doi.org/10.1186/s12966-016-0369-7
- World Health Organization. Salt reduction fact sheet [Internet]; 2016 [cited 2019 Aug 30]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction>
- He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br Med J.* 2013;346: f1325. doi.org/10.1136/bmj.f1325
- Всемирная организация здравоохранения. Глобальный план действий по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний на 2013–2020 гг. [Интернет]; 2013 [цитирование от 2019 августа 30]. Доступен по ссылке: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/15032013\\_updated\\_revised\\_draft\\_action\\_plan\\_russian.pdf?ua=1](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/15032013_updated_revised_draft_action_plan_russian.pdf?ua=1) [World Health Organization. Global NCD action plan 2013–2020. [Internet]; 2013 [cited 2019 Aug 30]. Available from: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/15032013\\_updated\\_revised\\_draft\\_action\\_plan\\_russian.pdf?ua=1](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/15032013_updated_revised_draft_action_plan_russian.pdf?ua=1). In Russian].
- WHO Regional Office for Europe. Adolescent obesity and related behaviours: trends and inequalities in the WHO European Region, 2002–2014 [Internet]; 2017 [cited 2019 Aug 30]. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0019/339211/WHO\\_ObesityReport\\_2017\\_v3.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/339211/WHO_ObesityReport_2017_v3.pdf)
- World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018 [Internet]; 2018 [cited 2019 Aug 30]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf>
- WHO Regional Office for Europe. Adolescent alcohol-related behaviours: trends and inequalities in the WHO European Region, 2002–2014 [Internet]; 2018 [cited 2019 Aug 30]. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/382840/WH15-alcohol-report-eng.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/382840/WH15-alcohol-report-eng.pdf?ua=1)
- Kwok KHR, Yuan SNV. Parental socioeconomic status and binge drinking in adolescents: A systematic review. *Am J Addict.* 2016;25(8):610–619. doi.org/10.1111/ajad.12461
- Torikka A, Kaltiala-Heino R, Luukkaala T, Rimpelä A. Trends in alcohol use among adolescents from 2000 to 2011: the role of socioeconomic status and depression. *Alcohol Alcohol.* 2016;52(1):95–103. doi.org/10.1093/alcal/agw048
- Gomes de Matos E, Kraus LH, Hannemann T-V, Soellner R, Piontek D. Cross-cultural variation in the association between family’s socioeconomic status and adolescent alcohol use. *Drug Alcohol Rev.* 2017;36(6):797–804. <https://doi.org/10.1111/dar.12569>
- Šumskas L, Zaborskis A. Family social environment and parenting predictors of alcohol use among adolescents in Lithuania.

- Int J Environ Res Public Health. 2017;14(9):1037. doi.org/10.3390/ijerph14091037
21. Thomas RE, Baker PR, Thomas BC, Lorenzetti DL. Family-based programmes for preventing smoking by children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2): CD004493. doi.org/10.1002/14651858.cd004493.pub3
22. Gilligan C, Wolfenden L, Foxcroft DR, Williams AJ, Kingsland M, Hodder RK et al. Family-based prevention programmes for alcohol use in young people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3: CD 012287. doi.org/10.1002/14651858.cd012287.pub2
23. Black AP, D’Onise K, McDermott R, Vally H, O’Dea K. How effective are family-based and institutional nutrition interventions in improving children’s diet and health? A systematic review. *BMC Public Health.* 2017;17(1):818. doi.org/10.1186/s12889-017-4795-5
24. Alulis S, Grabowski D. Theoretical frameworks informing family-based child and adolescent obesity interventions: A qualitative meta-synthesis. *Obes Res Clin Pract.* 2017;11(6):627–639. doi.org/10.1016/j.orcp.2017.08.001
25. Baig AA, Benitez A, Quinn MT, Burnet DL. Family interventions to improve diabetes outcomes for adults. *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1353(1):89–112. doi.org/10.1111/nyas.12844
26. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) [Internet]; 2018 [cited 2019 Aug 30]. Available from: <https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/ru/>
27. World Health Organization. Meeting of the global advisory committee on vaccine safety, 7–8 June 2017 [Internet]. 2017;92(28):393–404 [cited 2019 Aug 30]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255870/WER9228.pdf?sequence=1>
28. Brotherton JML, Bloem PN. Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;47:42–58. doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.010
29. Castle PE, Maza M. Prophylactic HPV vaccination: past, present, and future. *Epidemiol Infect.* 2015;144(3):449–468. doi.org/10.1017/s0950268815002198
30. Baldur-Felskov B, Dehlendorff C, Munk C, Kjaer SK. Early impact of human papillomavirus vaccination on cervical neoplasia — nationwide follow-up of young Danish women. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(3): djt460–djt460. doi.org/10.1093/jnci/djt460
31. Herweijer E, Leval A, Ploner A, Eloranta S, Simard JF, Dillner J et al. Association of varying number of doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine with incidence of condyloma. *J Am Med Assoc.* 2014;311(6):597. doi.org/10.1001/jama.2014.95
32. Hariri S, Johnson ML, Bennett NM, Bauer HM, Park IU, Schafer S et al. Population-based trends in high-grade cervical lesions in the early human papillomavirus vaccine era in the United States. *Cancer.* 2015;121(16):2775–2781. doi.org/10.1002/ncr.29266
33. Drolet M, Bénard É, Boily M–C, Ali H, Baandrup L, Bauer H et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(5):565–580. doi.org/10.1016/s1473-3099(14)71073-4
34. Shin H-R, Varghese C. WHO Western Pacific regional action plan for the prevention and control of NCDs (2014–2020). *Epidemiol Health.* 2014;36: e2014007. doi.org/10.4178/epih/e2014007
35. Puska P. Why did North Karelia — Finland work? *Global Heart.* 2016;11(4):387–391. doi.org/10.1016/j.ghheart.2016.10.015
36. Puska P, Vartiainen E, Nissinen A, Laatikainen T, Jousilahti P. Background, principles, implementation, and general experiences of the North Karelia Project. *Glob Heart.* 2016;11(2):173–178. doi.org/10.1016/j.ghheart.2016.04.010
37. Cho M, Marchand M, Vega E, Holder R, Luciani S, Constansia-Kook J et al. Health systems strengthening for noncommunicable disease control and healthy aging: integrated actions in Aruba and Curaçao. *Rev Panam Salud Publica.* 2019;43: e55. doi.org/10.26633/rpsp.2019.55
38. Европейское региональное бюро ВОЗ. Региональное совещание высокого уровня Системы здравоохранения в борьбе с НИЗ: Опыт Европейского региона 16–18 апреля 2018 г., Ситжес, Испания; 2018 [цитирование от 30 августа 2019]. Доступен по ссылке: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/366974/briefing-note-rus.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/366974/briefing-note-rus.pdf?ua=1). [WHO Regional Office for Europe. High-level Regional Meeting on Health Systems in the fight against NCDs: European Region Experience April 16–18, 2018, Sitges, Spain; 2018 [cited 30 Aug 2019]. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/366974/briefing-note-rus.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/366974/briefing-note-rus.pdf?ua=1). In Russian].
39. McKee M, Haines A, Ebrahim S, Lamptey P, Barreto ML, Matheson D et al. Towards a comprehensive global approach to prevention and control of NCDs. *Global Health.* 2014;10(1):74. doi.org/10.1186/s12992-014-0074-8

#### Информация об авторах

Кобякова Ольга Сергеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, ректор ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ORCID: [orcid.org/0000-0003-0098-1403](https://orcid.org/0000-0003-0098-1403), e-mail: [rector@ssmu.ru](mailto:rector@ssmu.ru);

Малых Регина Денисовна — ассистент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, заместитель декана факультета дистанционного образования ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ORCID: [orcid.org/0000-0001-8037-1239](https://orcid.org/0000-0001-8037-1239), e-mail: [malykhregina94@gmail.com](mailto:malykhregina94@gmail.com);

Куликов Евгений Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и последипломной работе ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ORCID: [orcid.org/0000-0002-0088-9204](https://orcid.org/0000-0002-0088-9204), e-mail: [evgeny.s.kulikov@gmail.com](mailto:evgeny.s.kulikov@gmail.com);

Деев Иван Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ORCID: [orcid.org/0000-0002-4449-4810](https://orcid.org/0000-0002-4449-4810), e-mail: [ivandeyev@yandex.ru](mailto:ivandeyev@yandex.ru);

Старовойтова Елена Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, e-mail: [elena-starovoytova@yandex.ru](mailto:elena-starovoytova@yandex.ru);

Кириллова Наталья Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ORCID: [orcid.org/0000-0001-9549-9614](https://orcid.org/0000-0001-9549-9614), e-mail: [kirillova.natalya@gmail.com](mailto:kirillova.natalya@gmail.com);

Балаганская Марина Андреевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ORCID: [orcid.org/0000-0002-7072-4130](https://orcid.org/0000-0002-7072-4130), e-mail: [aestas@list.ru](mailto:aestas@list.ru);

Загрямова Татьяна Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ORCID: [orcid.org/0000-0001-5641-5094](https://orcid.org/0000-0001-5641-5094), e-mail: [zagromova@gmail.com](mailto:zagromova@gmail.com).

**Author information**

Olga S. Kobyakova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of General Medicine, Rector, Siberian State Medical University, ORCID: [orcid.org/0000-0003-0098-1403](https://orcid.org/0000-0003-0098-1403), e-mail: [rector@ssmu.ru](mailto:rector@ssmu.ru);

Regina D. Malykh, MD, Assistant, Department of General Medicine, Deputy Dean, Department of Distance Learning, Siberian State Medical University, ORCID: [orcid.org/0000-0001-8037-1239](https://orcid.org/0000-0001-8037-1239), e-mail: [malykhregina94@gmail.com](mailto:malykhregina94@gmail.com);

Evgeniy S. Kulikov, MD, PhD, DSc, Professor, Vice-Rector for Scientific and Postgraduate Work, Siberian State Medical University, ORCID: [orcid.org/0000-0002-0088-9204](https://orcid.org/0000-0002-0088-9204), e-mail: [evgeny.s.kulikov@gmail.com](mailto:evgeny.s.kulikov@gmail.com);

Ivan A. Deev, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pediatrics, Siberian State Medical University, ORCID: [orcid.org/0000-0002-4449-4810](https://orcid.org/0000-0002-4449-4810), e-mail: [ivandeyev@yandex.ru](mailto:ivandeyev@yandex.ru);

Elena A. Starovoytova, MD, PhD, Assistant Professor, Department of General Medicine, Siberian State Medical University, e-mail: [elena-starovoytova@yandex.ru](mailto:elena-starovoytova@yandex.ru);

Natalya A. Kirillova, MD, PhD, Assistant Professor, Department of General Medicine, Siberian State Medical University, ORCID: [orcid.org/0000-0001-9549-9614](https://orcid.org/0000-0001-9549-9614), e-mail: [kirillova.natalya@gmail.com](mailto:kirillova.natalya@gmail.com);

Marina A. Balaganskaya, MD, PhD, Assistant Professor, Department of General Medicine, Siberian State Medical University, ORCID: [orcid.org/0000-0002-7072-4130](https://orcid.org/0000-0002-7072-4130), e-mail: [aestas@list.ru](mailto:aestas@list.ru);

Tatyana A. Zagromova, MD, PhD, Assistant Professor, Department of General Medicine, Siberian State Medical University, ORCID: [orcid.org/0000-0001-5641-5094](https://orcid.org/0000-0001-5641-5094), e-mail: [zagromova@gmail.com](mailto:zagromova@gmail.com).

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

## Отдельные социально-экономические аспекты риска артериальной гипертензии

**Д. П. Цыганкова, Н. В. Федорова**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

**Контактная информация:**

Цыганкова Дарья Павловна,  
ФГБНУ «НИИ КПССЗ»,  
Сосновый бул., д. 6, Кемерово,  
Россия, 650002.  
Тел.: 8(3842)64-34-71.  
E-mail: cigadp@kemcardio.ru

*Статья поступила в редакцию  
22.01.19 и принята к печати 08.04.19.*

### Резюме

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний и фактором риска, приводящим к инвалидизирующим и фатальным осложнениям. Крупномасштабные эпидемиологические исследования во всех странах убедительно доказывают необходимость в ранней профилактике и лечении данного патологического состояния. В условиях стремительной урбанизации необходимо искать индивидуальные меры профилактики и лечения этой патологии. Помимо основных факторов риска развития АГ, таких как низкая физическая активность и повышенная масса тела, курение, злоупотребление алкоголем, а также пол и возраст, имеются убедительные данные о том, что уровень образования, экономического положения, профессиональная принадлежность, условия жизни также являются потенциальными предикторами диагноза АГ. Данный обзор представляет анализ основных социально-экономических факторов риска АГ и механизмов их воздействия на уровень артериального давления. В статье подробно обсуждаются каждый фактор, механизм его влияния на уровень артериального давления и организм в целом, а также методологические подходы выявления данных факторов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, доход, образование, семейное положение

*Для цитирования:* Цыганкова Д. П., Федорова Н. В. Отдельные социально-экономические аспекты риска артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):155–162. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-155-162

---

---

## Selected socio-economic aspects of the risk of hypertension

**D. P. Tsygankova, N. V. Fedorova**  
Research Institute for Complex Issues  
of Cardiovascular Diseases,  
Kemerovo, Russia

**Corresponding author:**  
Daria P. Tsygankova,  
Research Institute for Complex  
Cardiovascular Disease Problems,  
6 Sosnovy boulevard, Kemerovo,  
650002 Russia.  
Phone: 8(3842)64-34-71.  
E-mail: cigadp@kemcardio.ru

*Received 22 January 2019;  
accepted 8 April 2019.*

---

---

### Abstract

Hypertension (HTN) is one of the most common diseases and a risk factor leading to disabling and fatal complications. Large-scale epidemiological studies in all countries convincingly prove the need for early prevention and treatment of this pathological condition. In conditions of rapid urbanization, it is necessary to look for individual measures for the prevention and treatment. In addition to the main risk factors for HTN, such as low physical activity and increased body weight, smoking, alcohol abuse, as well as sex and age, there is convincing evidence that the level of education, economic status, professional affiliation, living conditions are also potential predictors of HTN. The review presents an analysis of the main socio-economic risk factors for HTN and the mechanisms of their influence on blood pressure. The article discusses each factor, its impact on blood pressure and the body as a whole, as well as approaches for the identification of these factors.

**Key words:** hypertension, income, education, marital status

*For citation: Tsygankova DP, Fedorova NV. Selected socio-economic aspects of the risk of hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):155-162. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-155-162*

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, до 50 % случаев всех инфарктов миокарда являются прямым следствием повышенного артериального давления (АД). Несмотря на то, что связь между повышенным АД и сердечно-сосудистой заболеваемостью (ССЗ) и смертностью хорошо известна и имеются необходимые знания о диагностике, методах лечения и контроля, артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему вносит значительный вклад в заболеваемость и смертность населения от кардиоваскулярной патологии по всему миру, что определяет поиск дополнительных факторов, позволяющих понять особенности распространения и течения заболевания в той или иной популяции для разработки индивидуальных мер профилактики, контроля и лечения АГ [1].

Помимо основных факторов риска развития АГ, таких как низкая физическая активность и повышенная масса тела, курение, злоупотребление алкоголем, а также пол и возраст, имеются убедительные данные о том, что уровень образования, экономического положения, профессиональная принадлежность, условия жизни также являются потенциальными предикторами диагноза АГ [2-4]. Эти факторы отличаются в странах с разным уровнем экономики и доходов населения и связаны с изменением образа жизни, ростом численности пожилого населения в связи с увеличением продолжительности жизни [5, 6].

К социально-экономическим факторам риска относят социальные и экономические составляющие, которые определяют позицию, занимаемую

индивидом в обществе, и способны влиять на состояние его здоровья [7].

**Целью** настоящего **обзора** явился анализ данных литературы о ряде социально-экономических аспектов (доход, образование, семейный статус, профессия), влияющих на уровень АД.

### Доход

Механизмы, с помощью которых уровень дохода может влиять на здоровье, следующие:

- доступ к более качественным материальным ресурсам, таким как продукты питания, жилье;
- доступ к услугам, которые могут напрямую улучшить здоровье (например, медицинские услуги, прием оригинальных медицинских препаратов, качественная и своевременная диагностика патологии, восстановительное и санаторно-курортное лечение);
- повышение самооценки и собственного социального статуса [7].

У лиц с низким доходом, как правило, меньше доступ к дорогостоящим услугам здравоохранения, чем у состоятельных слоев населения [8, 9]. Доступ к качественной медицинской помощи имеет значение для контроля АД [10]. Существуют данные о гендерных различиях связи дохода с уровнем АД. Так, исследование в Южной Африке продемонстрировало, что удвоение ежемесячного дохода у женщин связано с уменьшением систолического АД (САД) на 0,15 мм рт. ст.; у мужчин, наоборот, увеличение дохода связано с увеличением уровня АД на 0,12 мм рт. ст. на каждое удвоение дохода [11]. По данным проспективного 5-летнего исследования, в 4 городах Московской области (3628 человек старше 15 лет), подтвердилось предположение, что распространенность АГ зависит от семейного дохода: так, у наименее обеспеченных она составляла 32,2% у мужчин и 44,6% у женщин, а у наиболее обеспеченных — 22,4% у мужчин и 16,3% у женщин. Наименьшая распространенность контролируемой АГ наблюдалась в группе с низким доходом (у мужчин — 0%, у женщин — 11,7%), а наивысшая — в группе наиболее обеспеченных (у мужчин — 9%, у женщин — 38,7%) [12].

Уровень дохода косвенно связан и с другими факторами риска АГ. Например, респонденты с низким уровнем доходов, как правило, употребляют алкоголь реже, чем лица с высоким уровнем доходов, но при этом у них отмечаются более выраженные его негативные эффекты [13]. В некоторых публикациях это явление получило название «парадокс вреда от алкоголя» [14] и объясняется тем, что люди, находящиеся в неблагоприятном финансовом положении, чаще употребляют низкокачественные алкогольные напитки, нездоровые продукты

питания, а также нередко являются курильщиками [15]. Так, исследование, проведенное в Норвегии в период 1987–2003 годов среди лиц, родившихся до 15 октября 1960 года, продемонстрировало, что потребление алкоголя (в том числе эпизодическое) было более частым среди людей с высоким уровнем доходов на протяжении всего жизненного цикла. Лица же с низким уровнем доходов более склонны воздерживаться от потребления алкогольных напитков или употреблять их реже, но они чаще подвержены воздействию всех других факторов риска ССЗ [16].

Другие исследователи подчеркивают, что не только уровень собственных доходов, но и неравенство доходов могут влиять на здоровье [17], в частности на уровень АД посредством психосоциальных эффектов «социального сравнения». Это утверждение предполагает, что люди с меньшим количеством экономических ресурсов могут чувствовать себя разочарованными, невостребованными и малоценными, поскольку они сравнивают себя с теми, у кого больше экономических ресурсов [18], что формирует состояние хронического стресса.

Доказано, что физиологические изменения, вызванные хроническим стрессом от социального неравенства, могут повышать АД или приводить к нездоровому поведению (курению, нездоровому питанию, употреблению алкоголя), что влияет на сердечно-сосудистые и другие хронические заболевания [19–21]. Кроме того, неравенство доходов связано с повышенной преступностью, являющейся причиной низкой социальной сплоченности [22]. Низкая безопасность в результате высокой преступности и отсутствие сплоченности могут способствовать уменьшению физической активности на открытом воздухе, что приводит к увеличению индекса массы тела, АД и других сердечно-сосудистых рисков [23]. В последние годы было проведено много исследований потенциального влияния неравенства в доходах на здоровье [24, 25]. R. G. Wilkinson и K. E. Pickett (2006, 2015) отметили, что феномен неравенства в доходах в полной мере раскрывается только в крупных странах и на значительных выборках населения, в то время как в более мелких районах разница в доходах не будет оказывать такого влияния [25, 26].

Возможно, одной из причин представления противоречивых данных в отношении связи уровня доходов с АГ является многообразие методов их оценки. Известно, что определение уровня доходов может быть произведено несколькими способами: определение абсолютного дохода либо распределение респондентов в определенные категории (низкий, средний, высокий). Чаще всего измеряются

доходы домохозяйства, а не отдельных лиц. В то время как индивидуальный доход учитывает индивидуальные материальные характеристики, доход домохозяйства может быть полезным показателем, особенно для женщин и пенсионеров, которые не могут быть основными работниками в семье. Но для этого необходимо получить дополнительную информацию о размере семьи, а затем преобразовать ее в «эквивалентный доход». Доход может быть также определен как относительный показатель, определяющий уровень бедности (например, выше или ниже уровня официальной черты бедности, принятого в конкретном регионе) [7].

Данные литературы свидетельствуют о том, что богатство может быть более надежным показателем, чем уровень дохода. Помимо дохода, богатство включает финансовые и физические активы, такие как стоимость жилья, автомобилей, инвестиций, наследства [27]. Исследование в Южной Азии 16288 взрослых в возрасте старше 20 лет, изучающее распространенность поведенческих факторов риска ССЗ, предполагало учет 3 градаций уровня богатства: низкий, средний и высокий. Было показано более низкое потребление фруктов и овощей в самой бедной когорте населения (68,0% бедного населения характеризовались низким потреблением фруктов и овощей против 50,5% самой богатой когорты,  $p < 0,001$ ), высокая частота потребления табака (16,1% против 9,3% при низком и высоком уровнях богатства соответственно,  $p < 0,001$ ). Эти факты могут стать предикторами более высокой распространенности ССЗ, в том числе АГ среди данной категории жителей [28]. У самых богатых женщин в Албании отмечен более низкий средний уровень САД (на 4,8 мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ) и диастолического АД (ДАД) (на 2,2 мм рт. ст.,  $p < 0,01$ ) по сравнению с бедными. Богатые мужчины также оказались менее склонны к развитию АГ по сравнению с бедными (отношение шансов (ОШ) = 0,5, доверительный интервал (ДИ): 0,4–0,7,  $p < 0,001$ ). Получены свидетельства о различиях в уровне САД среди азербайджанских мужчин: у самых богатых мужчин был меньше риск развития АГ (ОШ = 0,6, ДИ: 0,4–0,9,  $p < 0,05$ ) по сравнению с бедными мужчинами. Азербайджанские женщины демонстрировали более низкие (то есть более оптимальные) показатели АД. У самых богатых женщин зарегистрирован более низкий средний уровень САД (на 4,2 мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ) и ДАД (на 2,6 мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ) по сравнению с более бедными. В другом исследовании не было выявлено статистически значимых различий среди бедных и богатых мужчин Украины ни по среднему уровню АД, ни по риску возникновения АГ [29].

Итак, экономическая составляющая социально-экономического статуса населения влияет на здоровье в целом, в том числе и на АД.

### Уровень образования

Уровень образования в различных исследованиях определяется в основном двумя способами: в количестве лет завершено образования, предполагая, что каждый год обучения вносит свой вклад в социально-экономическое положение человека, и путем оценки образовательных этапов (завершение начальной, средней школы, получение средне-специального или высшего образования). Образование сравнительно легко измерить в самостоятельных анкетных опросах, это обеспечивает высокий уровень ответов, в отличие от многих других показателей социально-экономического статуса [7].

Образование является фактором, определяющим профессию, и, соответственно, связано с доходом индивидуума, влияет на формирование поведения человека, делает его более восприимчивым к санитарному просвещению и более осознанным в отношении собственного здоровья [7]. В частности, те, у кого выше уровень образования, характеризуются лучшими показателями здоровья независимо от уровня доходов, и среди хорошо образованных людей существует меньше различий в доходах по сравнению с менее образованными. В частности, J. M. Cundiff и соавторы (2015) обнаружили, что более высокие уровни образования связаны с более низкими уровнями АД; эти данные подтвердились и у респондентов с низким уровнем доходов. Эти результаты свидетельствуют о том, что увеличение общего образования в странах с низким доходом может помочь снизить повышенный риск АГ и ССЗ [30].

Описаны гендерные различия связи образования и уровня АД. Так, в Северной Африке среди женщин каждый год образования был связан со снижением САД на 0,29 мм рт. ст. и ДАД — на 0,12 мм рт. ст. У мужчин, наоборот, увеличение уровня образования было связано с повышением показателей АД на 0,11 мм рт. ст. на каждый год образования [11]. В свою очередь в Индии не было выявлено статистически значимой разницы по частоте выявления АГ у лиц с различным уровнем образования [6]. В Российском исследовании в Санкт-Петербурге сравнительный межгрупповой анализ продемонстрировал, что в группе лиц с высшим уровнем образования отмечался наиболее благоприятный профиль АД ( $130,3 \pm 21,1 / 83,9 \pm 12,0$  мм рт. ст.) по сравнению с респондентами, имеющими только средний ( $131,4 \pm 23,6 / 84,3 \pm 12,5$  мм рт. ст.) или начальный уровень образования ( $153,5 \pm 18,1 / 91,0 \pm$

12,5 мм рт. ст.). При этом получены значимые различия среднего уровня АД между группами лиц с высшим и начальным образованием ( $p < 0,01$ ) [31]. Однако рассматривать уровень образования отдельно от остальных факторов все же следует с осторожностью, так как он тесно связан с профессиональной принадлежностью и уровнем доходов, что может объяснять гендерные различия. Но все же имеются доказательства тесной связи уровня индивидуальной образованности населения и уровня АД, которые можно объяснить более высоким уровнем приверженности к лечению, осведомленностью о факторах риска и своевременной профилактикой.

### Семейное положение

Вступление в брак связано с более низкой распространенностью ССЗ и лучшим состоянием здоровья даже при наличии нескольких факторов риска. Большинство исследований продемонстрировали лучшие показатели здоровья для семейных людей, особенно для мужчин [32]. У одиноких мужчин риск смерти от инсульта, ишемической болезни сердца и ССЗ, респираторных заболеваний и любых других внешних причин по сравнению с женатыми мужчинами был примерно в 2,0–3,5 раза выше. У овдовевших мужчин в 1,3–1,7, а у разведенных в 1,6–2,5 раза был выше риск смертности от вышеуказанных состояний по сравнению с женатыми мужчинами. У одиноких женщин риск смерти от всех причин в 1,7 раза выше, а у разведенных — риск смерти от респираторных заболеваний выше в 2,3 раза. Также определено, что повышенный риск смерти от всех причин более выражен у молодых одиноких женщин ( $p = 0,01$ ) по сравнению с взрослыми одинокими женщинами. У молодых разведенных или овдовевших мужчин риск смерти от всех причин был выше по сравнению с более пожилыми разведенными или овдовевшими мужчинами. Повышенный риск смерти от ССЗ был более характерен для молодых одиноких женщин ( $p = 0,03$ ), чем для пожилых одиноких женщин [32].

Также продемонстрировано, что незамужние характеризуются низкой приверженностью к лечению, повышенным риском внезапной сердечной смерти [33]; разведенные/овдовевшие респонденты имеют более высокий риск ССЗ и смерти от кардиоваскулярной патологии, чем лица, состоящие в браке (ОШ = 1,73, 95 % ДИ: 1,15–2,60), особенно в пожилом возрасте [34]. Кроме того, установлено, что развод/раздельное проживание/вдовство отрицательно связаны со здоровьем [35]. Так, было доказано, что у вдов, разведенных или проживающих раздельно значительно выше риск возникновения

АГ (ОШ = 1,20,  $p < 0,001$ ) по сравнению с теми, кто никогда не был женат/замужем [6].

Характер супружеских отношений, помимо семейного положения, может значительно влиять на частоту выявления АГ и других факторов сердечно-сосудистого риска [36]. Так, для женщин, находящихся в брачных отношениях, характеризующихся высоким уровнем стресса, увеличивался риск развития контролируемой АГ в 1,68 раза и неконтролируемой АГ в 1,57 раза. Более того, связь между отрицательным качеством брака и сердечно-сосудистыми рисками зависит от возраста. Среди женщин в старшей возрастной группе (75–85 лет) можно наблюдать сильную связь между негативным качеством брака и сердечно-сосудистыми рисками: относительный риск контролируемой, недиагностированной и неконтролируемой АГ увеличивался примерно в 13,7, 9,5, и в 9,9 раза соответственно; вероятность аритмии и ССЗ увеличивалась в 3,46 и 9,39 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. Брак, имеющий положительную характеристику, не был ассоциирован с уровнем АД, с ССЗ, за исключением лиц старшей возрастной группы: в возрасте 75–85 лет на каждую условную единицу, определяющую качество брака, относительный риск контролируемой, недиагностированной и неконтролируемой АГ уменьшался на 67,4%, 70,5% и 74,8% соответственно, и вероятность ССЗ снижалась на 52,3%. Для мужчин в любой возрастной группе брак с негативной характеристикой не оказывал существенного влияния на общее число случаев ССЗ [33].

Таким образом, отношения супругов/партнеров влияют на стрессовые жизненные обстоятельства. Так, в национальном проспективном продольном исследовании (США) 22000 человек, родившихся в 1953 году и ранее, выявлено более высокое САД у мужей, когда их жены сообщали о значительном стрессе ( $b = 1,10$ ,  $p < 0,01$ , где  $b$  — коэффициент регрессии, задающий угол наклона прямой), но сами мужчины не отмечали высокий уровень стресса. Среди жен такого эффекта не наблюдалось. У тех мужчин и женщин, в семье которых оба супруга сообщали о значительном стрессе, определялось более низкое САД ( $b = -1,17$ ,  $p < 0,05$  и  $b = -1,02$ ,  $p < 0,05$  соответственно), чем у тех, где только один супруг сообщал о высоком уровне стресса. Таким образом, влияние стресса жены на здоровье супруга было более выраженным, чем влияние стресса мужа на уровень АД жены [36–41].

Этот феномен объясняется тем, что, как правило, женщина оказывает значительную психологическую поддержку мужу и обладает более широкими социальными связями, которые помогают им преодолеть стрессовые ситуации. Женщины предпо-

читают обсуждать свои отношения и стрессовые ситуации с мужьями, тогда как мужья с большей вероятностью этого не делают [37].

Итак, семейное положение следует рассматривать как значительный фактор в формировании уровня АД. Следует оценивать не только сам семейный статус, но и качество отношений внутри семьи.

### Профессия

Исследования показывают, что существует связь между профессиональной занятостью и неблагоприятными последствиями для здоровья, включая развитие АГ и других ССЗ [42]. Одним из основных механизмов, объясняющих влияние профессии на уровень АД, является профессиональная принадлежность, тесно связанная с уровнем доходов и другими материальными вознаграждениями за трудовую деятельность, отражает социальное положение и некоторые привилегии, влияющие на здоровье (например, регулярные медицинские осмотры, возможность получения санаторно-курортного лечения). Влияние профессии может происходить через психосоциальные процессы (высокий уровень стресса и тревоги на рабочем месте), вредные условия и режим труда [7]. Кроме того, не только профессиональная принадлежность, но и график работы оказывают влияние на здоровье человека. В частности, круглосуточная сменная работа негативно влияет на уровень АД и способствует ранней манифестации АГ [42, 43].

Когортное исследование, проведенное М. Е. Dupre и соавторами (2017), доказало наличие выраженных ассоциаций между статусом безработных и случаев острых сердечно-сосудистых событий [44]. Обнаружено увеличение риска инфаркта миокарда на 68% у лиц, имеющих 4 и более эпизодов увольнения с работы в течение жизни (ОШ 1,63, 95% ДИ 1,29–2,07) [45].

Многоцентровое когортное исследование MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), включающее 6814 взрослых, продемонстрировало более высокий уровень САД (на 2–4 мм рт. ст.) у офисных работников, а также у работников физического труда, по сравнению с работниками в сфере управления. Повышенная распространенность АГ наблюдалась у работников служб чрезвычайных ситуаций (пожарных, полицейских). Эта категория работников также характеризовалась самыми низкими показателями в области осведомленности, лечения и контроля гипертонии [46].

Результаты проведенных исследований доказывают неблагоприятные связи, которые могут быть обусловлены как факторами труда, так и качеством медицинского отбора в профессию (так называемый

«эффект здорового рабочего») [47]. Исследование, проведенное среди 4472 работников промышленных предприятий Кемеровской области, продемонстрировало сравнительно низкую распространенность АГ среди работников тяжелого труда. У подземных рабочих и работников тяжелого неквалифицированного труда частота выявления АГ составляла 23,3 (ОШ 0,73, 95% ДИ 0,57–0,94) — 37,4% (ОШ 0,89, 95% ДИ 0,65–1,21), в то время как распространенность АГ среди руководителей и преподавателей составляла 49,5 (ОШ 1,46, 95% ДИ 1,03–2,07) — 52,6% (ОШ 2,02, 95% ДИ 1,46–2,8). В результате при анализе роли профессионального фактора на уровень АД следует выделять специфическое воздействие факторов труда и особенности медицинского контроля за здоровьем работающего населения. Кроме того, актуальная в России программа периодических медицинских осмотров позволяет выявлять и проводить профилактику АГ на ранних стадиях у большинства работающего населения [48].

Таким образом, среди рассмотренных основных социально-экономических факторов риска АГ выделяют: низкий уровень доходов и образования, отсутствие семьи или плохие отношения с супругом/супругой, отсутствие работы или напряженный график работы. В современном мире влияние социально-экономических ресурсов на здоровье населения постепенно выходит на передний план. Определяя конкретные эффекты данных факторов в различных слоях населения, можно значительно улучшить контроль и лечение АГ, тем самым сократить фатальные и инвалидизирующие осложнения данного заболевания. В частности, необходимо повышать уровень образования и санитарно-просветительской деятельности среди населения с низким уровнем доходов (в первую очередь — информирование о важности здорового образа жизни, вреде алкоголя и курения), увеличить доступность медицинской помощи и основных препаратов для лечения АГ, проводить психологические тренинги для групп населения, входящих в зону риска (пожилых лиц, проживающих в одиночестве, разведенных, овдовевших, либо в семьях с неблагоприятными отношениями).

Кроме того, учитывая разногласия в методологии сбора данных, касающихся социально-экономического положения, следует с осторожностью проводить сравнения полученных результатов. Несомненная ценность этих сведений диктует необходимость проведения крупномасштабных эпидемиологических исследований для определения рациональной методики сбора данных, а также для получения новых знаний о факторах риска сердечно-сосудистой патологии.

**Финансирование / Financial support**

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФ № 18–75–00062 «Влияние социальной среды на развитие ишемической болезни сердца и ее факторов риска в проспективном исследовании». / The study was supported by the grant of the Russian Scientific Foundation # 18–75–00062 “The influence of the social environment on the development of coronary heart disease and its risk factors in a prospective study.”

**Конфликт интересов / Conflict of interest**

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

**Список литературы / References**

- Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial hypertension. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(33–34):557–568.
- Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М., Дупляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>. [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV et al. Prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ESSE-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(6):4–11. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>. In Russian].
- Kini S, Kamath VG, Kulkarni MM, Kamath A. Pre-Hypertension among young adults (20–30 Years) in coastal villages of udupi district in Southern India: An Alarming Scenario. *PLoS One.* 2016;11(4): e0154538. doi:10.1371/journal.pone.0154538
- Bhise MD, Patra S. Prevalence and correlates of hypertension in Maharashtra, India: A multilevel analysis. *PLoS One.* 2018;13(2): e0191948. doi:10.1371/journal.pone.0191948
- Kashyap V, Kumar C, Haider S, Singh S, Sagar VB. Prevalence of hypertension and its association with selected socio-demographic factors in a rural area of Jharkhand. *IOSR J Dent Med Sci.* 2015;14(4):1–6. doi:10.9790/0853-14440106.
- Mittal P, Mittal Y. Prevalence of hypertension among rural population of Doiwala block. Dehradun, Recent Res Sci Technol. 2013;5(1):21–24.
- Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch JW, Davey Smith G. Indicators of socioeconomic position (part 1). *J Epidemiol Community Health.* 2006;60(1):7–12.
- Yang W, Kanavos P. The less healthy urban population: income-related health inequality in China. *BMC Public Health.* 2012;12:804. doi:10.1186/1471-2458-12-804
- Han X, Nguyen BT, Drope J, Jemal A. Health-related outcomes among the poor: medicaid expansion vs. non-expansion states. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144429. doi:10.1371/journal.pone.0144429
- Wagner KJ, Boing AF, Subramanian SV, Höfelmann DA, D’Orsi E. Effects of neighborhood socioeconomic status on blood pressure in older adults. *Rev Saude Publica.* 2016;50:78. doi:10.1590/S 1518-8787.2016050006595
- Cois A, Ehrlich R. Analysing the socioeconomic determinants of hypertension in South Africa: a structural equation modelling approach. *BMC Public Health.* 2014;14:414. doi:10.1186/1471-2458-14-414
- Бритов А. Н., Елисеева Н. А., Деев А. Д., Орлов А. А. Влияние социально-экономического статуса и стресса на сердечно-сосудистую систему в проспективном популяционном исследовании. Российский кардиологический журнал. 2006;17–23. [Britov AN, Eliseeva NA, Deev AD, Orlov AA. The impact of socio-economic status and stress on the cardiovascular system in a prospective population study. *Rus J Cardiol.* 2006;17–23. In Russian].
- Katikireddi SV, Whitley E, Lewsey J, Gray L, Leyland AH. Socioeconomic status as an effect modifier of alcohol consumption and harm: analysis of linked cohort data. *Lancet Public Health.* 2017;2(6):e267–e276. doi:10.1016/S 2468-2667(17)30078-6
- Lewer D, Meier P, Beard E, Boniface S, Kaner E. Unravelling the alcohol harm paradox: a population-based study of social gradients across very heavy drinking thresholds. *BMC Public Health.* 2016;16:599. doi:10.1186/s12889-016-3265-9
- Bellis MA, Hughes K, Nicholls J, Sheron N, Gilmore I, Jones L. The alcohol harm paradox: using a national survey to explore how alcohol may disproportionately impact health in deprived individuals. *BMC Public Health.* 2016;16:111. doi:10.1186/s12889-016-2766-x
- Degerud E, Ariansen I, Ystrom E, Graff-Iversen S, Høiseth G, Mørland J et al. Life course socioeconomic position, alcohol drinking patterns in midlife, and cardiovascular mortality: Analysis of Norwegian population-based health surveys. *PLoS Med.* 2018;15(1):e1002476. doi:10.1371/journal.pmed.1002476
- Dorling D, Mitchell R, Pearce J. The global impact of income inequality on health by age: an observational study. *Br Med J.* 2007;335(7625):873. doi:10.1136/bmj.39349.507315.DE
- Lucumi DI, Schulz AJ, Roux AVD, Grogan-Kaylor A. Income inequality and high blood pressure in Colombia: a multilevel analysis. *Cad Saude Publica.* 2017;33(11):e00172316. doi:10.1590/0102-311X00172316
- Adjaye-Gbewonyo K, Kawachi I. Use of the Yitzhaki index as a test of relative deprivation for health outcomes: a review of recent literature. *Soc Sci Med.* 2012;75(1):129–137. doi:10.1016/j.socscimed.2012.03.004
- Kubzansky LD, Seeman TE, Glymour MM. Biological pathways linking social conditions and health. In: Berkman LF, Kawachi I, editors. *Social epidemiology.* Second edition. New York: Oxford University Press. 2014. 512–561 pp.
- Pabayo R, Kawachi I, Gilman SE. US state-level income inequality and risks of heart attack and coronary risk behaviors: longitudinal findings. *Int J Public Health.* 2015;60(5):573–588. doi:10.1007/s00038-015-0678-7
- Elgar FJ, Aitken N. Income inequality, trust and homicide in 33 countries. *Eur J Pub Health.* 2011;21(2):241–246. doi:10.1093/eurpub/ckq068
- Adjaye-Gbewonyo K, Kawachi I, Subramanian SV, Avendano M. Income inequality and cardiovascular disease risk factors in a highly unequal country: a fixed-effects analysis from South Africa. *Int J Equity Health.* 2018;17(1):31. doi:10.1186/s12939-018-0741-0
- Ram R. Further examination of the cross-country association between income inequality and population health. *Soc Sci Med.* 2006;62(3):779–791.
- Wilkinson RG, Pickett KE. Income inequality and population health: a review and explanation of the evidence. *Soc Sci Med.* 2006;62(7):1768–1784.
- Pickett KE, Wilkinson RG. Income inequality and health: a causal review. *Soc Sci Med.* 2015;128:316–326. doi:10.1016/j.socscimed.2014.12.031
- Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch JW, Davey Smith G. Indicators of socioeconomic position (part 2). *J Epidemiol Community Health.* 2006;60(2):95–101.

28. Ali MK, Bhaskarapillai B, Shivashankar R, Mohan D, Fatmi ZA, Pradeepa R et al. Socioeconomic status and cardiovascular risk in urban South Asia: The CARRS Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2015; 23(4):408–419.
29. Harhay MO, Harhay JS, Nair MM. Education, household wealth and blood pressure in Albania, Armenia, Azerbaijan and Ukraine: findings from the Demographic Health Surveys 2005–2009. *Eur J Intern Med.* 2012;24(2):117–126.
30. Cundiff JM, Uchino BN, Smith TW, Birmingham W. Socioeconomic status and health: education and income are independent and joint predictors of ambulatory blood pressure. *J Behav Med.* 2015;38(1):9–16. doi:10.1007/s10865-013-9515-8
31. Авдеева М. В., Лобзин Ю. В., Лучкевич В. С. Роль индивидуальной образованности в формировании приверженности населения к контролю факторов риска социально значимых неинфекционных заболеваний. Профилактическая и клиническая медицина. 2014;4(53):54–58. [Avdeeva MV, Lobzin YuV, Luchkevich VS. Role of the individual education level in the formation of the population commitment to the socially significant non-communicable diseases risk factors control. *Preventive and Clinical Medicine.* 2014;4(53):54–58. In Russian].
32. Manfredini R, De Giorgi A, Tiseo R, Boari B, Cappadona R, Salmi R et al. Marital status, cardiovascular diseases, and cardiovascular risk factors: a review of the evidence. *J Womens Health (Larchmt).* 2017;26(6):624–632. doi:10.1089/jwh.2016.6103
33. Liu H, Waite L. Bad marriage, broken heart? Age and gender differences in the link between marital quality and cardiovascular risks among older adults. *J Health Soc Behav.* 2014;55(4):403–423. doi:10.1177/0022146514556893
34. Tanno K, Ohsawa M, Itai K, Kato K, Turin TC, Onoda T et al. Associations of marital status with mortality from all causes and mortality from cardiovascular disease in Japanese haemodialysis patients. *Dial Transplant.* 2013;28(4):1013–1020. doi:10.1093/ndt/gfs547
35. Djundeva M. Partnership trajectories and cardiovascular health in late life of older adults in England and Germany. *SSM Popul Health.* 2018;6:26–35. doi:10.1016/j.ssmph.2018.08.001
36. Manzoli L, Villari P, M Pirone G, Boccia A. Marital status and mortality in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med.* 2007;64(1):77–94.
37. Holley SR, Haase CM, Levenson RW. Age-related changes in demand-withdraw communication behaviors. *J Marriage Fam.* 2013;75(4):822–836. doi:10.1111/jomf.12051
38. Birditt KS, Newton NJ, Cranford JA, Ryan LH. Stress and negative relationship quality among older couples: implications for blood pressure. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2015;71(5):775–785.
39. Brown SL, Lin IF. The gray divorce revolution: Rising divorce among middle-aged and older adults, 1990–2010. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2012;67(6):731–741. doi:10.1093/geronb/gbs089
40. U. S. Census Bureau. Marital status of the population by sex and age. [Electronic resource]. Retrieved from <http://www.census.gov/compendia/statab/2012/tables/12s0058.pdf>. 2010.
41. Birditt KS, Newton N, Hope S. Implications of marital/partner relationship quality and perceived stress for blood pressure among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2012;69(2):188–198.
42. Joseph NT, Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA, MacDonald LA, Grosch J et al. The role of occupational status in the association between job strain and ambulatory blood pressure during working and nonworking days. *Psychosom Med.* 2016;78(8):940–949.
43. Esquirol Y, Perret B, Ruidavets JB, Marquie JC, Dienne E, Niezborala M et al. Shift work and cardiovascular risk factors: new knowledge from the past decade. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011;104(12):636–668.
44. Dupre ME, Nelson A, Lynch SM, Granger BB, Xu H, Churchill E et al. Socioeconomic, psychosocial and behavioral characteristics of patients hospitalized with cardiovascular disease. *Am J Med Sci.* 2017;354(6):565–572. doi:10.1016/j.amjms.2017.07.011
45. Rumball-Smith J, Nandi A, Kaufman JS. Working and hypertension: gaps in employment not associated with increased risk in 13 European countries, a retrospective cohort study. *BMC Public Health.* 2014;14:536. doi:10.1186/1471-2458-14-536
46. Landsbergis PA, Diez-Roux AV, Fujishiro K, Baron S, Kaufman JD, Meyer JD et al. Job strain, occupational category, systolic blood pressure and hypertension prevalence: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Occup Environ Med.* 2015;57(11):1178–1184.
47. Максимов С. А., Скрипченко А. Е., Артамонова Г. В. Риски развития артериальной гипертензии в профессиональных группах Западной Сибири: сравнение с национальными данными. *Вестник РАМН.* 2012;54(12):56–59. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i12.482>. [Maximov SA, Skripchenko AE, Artamonova GV. Risks of development of arterial hypertension in occupational groups of Western Siberia: comparison with national representative data. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk = Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2012;54(12):56–59. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i12.482>. In Russian]
48. Пиктушанская Т. Е. Диспансеризация работников угольной промышленности как основа профилактики профессиональных заболеваний. *Политравма.* 2014;3:11–14. [Piktushanskaya TE. Clinical examination of coal industry workers as the basis for the prevention of occupational diseases. *Politrauma = Politrauma.* 2014;3:11–14. In Russian].

#### Информация об авторах

Цыганкова Дарья Павловна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Федорова Наталья Васильевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ».

#### Author information

Daria P. Tsygankova, MD, PhD, Researcher, Laboratory for the Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases;

Natalya V. Fedorova, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Pathophysiology of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 618.3-008.6.13.002.2

## Липиды при преэклампсии: патогенетические параллели с атеросклерозом

**В. И. Щербаков<sup>1</sup>, Я. В. Полонская<sup>2</sup>,  
Е. В. Каштанова<sup>3</sup>, А. В. Ширинская<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный технический университет», Новосибирск, Россия

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет», Новосибирск, Россия

### Контактная информация:

Щербаков Владимир Иванович,  
ФГБНУ ФИЦ ФТМ,  
ул. Тимакова, д. 2, Новосибирск,  
Россия, 630117.  
E-mail: Shcherbakov\_VI@mail.ru

*Статья поступила в редакцию  
14.03.18 и принята к печати 15.07.19.*

### Резюме

Преэклампсия (ПЭ) является одним из наиболее распространенных и серьезных осложнений беременности. У женщин, имеющих в анамнезе данную патологию, повышается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, а такое хроническое заболевание, как атеросклероз, может быть индуцировано еще во время внутриутробного развития плода. Точные механизмы, с помощью которых ПЭ увеличивает будущий сердечно-сосудистый риск, неизвестны, хотя сообщается о множественных сходствах между механизмами, ответственными за сердечно-сосудистые заболевания и ПЭ. Факторы риска возникновения ПЭ, такие как ожирение, инсулинорезистентность, тромбофилия, изменения спектра липидов, схожи с таковыми для атеросклероза, что позволяет сравнивать эти два состояния для выяснения специфики и важно для понимания патогенеза обеих патологий. Патофизиологически ПЭ так же, как и атеросклероз, проявляется нарушением функции эндотелия, иммунной системы, окислительным стрессом, активацией воспаления, изменением липидного обмена. Исследования последних лет позволяют более широко взглянуть на эту проблему, хотя остается немало вопросов, на которые еще предстоит найти ответы. Этиология и патогенез данных заболеваний, их возможная связь не до конца изучены. В статье дается краткое изложение возможных общих механизмов, связанных с ПЭ и развитием атеросклероза.

**Ключевые слова:** преэклампсия, атеросклероз, липиды, гиперхолестеринемия, воспаление

*Для цитирования:* Щербаков В. И., Полонская Я. В., Каштанова Е. В., Ширинская А. В. Липиды при преэклампсии: патогенетические параллели с атеросклерозом. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):163–169. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-163-169

## Lipids in preeclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis

V. I. Shcherbakov<sup>1</sup>, Ya. V. Polonskaya<sup>2</sup>,  
E. V. Kashtanova<sup>3</sup>, A. V. Shirinskaya<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup> Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

<sup>3</sup> Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russia

<sup>4</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Corresponding author:

Vladimir I. Shcherbakov,  
Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine,  
2 Timakov street, Novosibirsk,  
630117 Russia.  
E-mail: Shcherbakov\_VI@mail.ru

Received 14 March 2018;  
accepted 15 July 2019.

### Abstract

Preeclampsia (PE) is one of the most common and serious complications of pregnancy. In women with a history of PE the risk of cardiovascular disease is increased, and atherosclerosis can be induced even during fetal development. The exact mechanisms by which PE increases future cardiovascular risk are unknown, although multiple similarities between mechanisms responsible for cardiovascular disease and PE are reported. Risk factors for PE, such as obesity, insulin resistance, thrombophilia, changes in the lipid spectrum are similar to those for atherosclerosis, which allows us to compare these two conditions to clarify the specifics and is important for understanding the pathogenesis of both pathologies. PE, as well as atherosclerosis, manifests as endothelial dysfunction, abnormal immune function, oxidative stress, activation of inflammation, changes in lipid metabolism. Recent studies have provided a broader understanding of the problem, although there are still many open questions. The etiology and pathogenesis of these diseases, their possible relationship are not fully understood. The article provides a summary of possible common mechanisms of PE and atherosclerosis.

**Key words:** preeclampsia, atherosclerosis, lipids, hypercholesterolemia, inflammation

*For citation: Shcherbakov VI, Polonskaya YaV, Kashtanova EV, Shirinskaya AV. Lipids in preeclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):163–169. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-163-169*

### Введение

Преэклампсия (ПЭ) является наиболее распространенным мультисистемным осложнением беременности, характеризующимся гипертензией (повышением систолического артериального давления  $\geq 140$  мм рт. ст., диастолического артериального давления  $\geq 90$  мм рт. ст.) и значительной протеинурией ( $\geq 0,3$  г в суточной моче) после 20-й недели беременности, его распространенность составляет около 2–8% беременностей [1, 2].

Патофизиологически ПЭ проявляется нарушением функции эндотелия, иммунной системы, окислительным стрессом, активацией воспаления, изменением липидного обмена [3, 4]. У матерей, перенесших ПЭ, а также у их детей впоследствии наблюдается повышенный риск развития артериаль-

ной гипертензии. Более того, у таких женщин риск смертности по причине сердечно-сосудистых заболеваний значительно выше, чем после нормальной беременности. В связи с этим Американская ассоциация сердца включила ПЭ в факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин [5]. Факторы риска возникновения ПЭ, такие как ожирение, инсулинорезистентность, тромбофилия, изменения спектра липидов, схожи с таковыми при атеросклерозе, что позволяет сравнивать эти два состояния для выяснения специфики и понимания патогенеза обеих патологий.

### Сосудистая дисфункция при преэклампсии

При ПЭ так же, как и при атеросклерозе, основной мишенью являются эндотелиальные клетки,

а дислипидемия предрасполагает как к атеросклерозу, так и к ПЭ, хотя конкретные механизмы до конца не понятны.

В то время как атеросклероз является медленно развивающимся прогрессирующим состоянием, которое происходит в подростковом возрасте и прогрессирует в течение всей жизни с атеросклеротическими бляшками в качестве конечной стадии, сосудистые изменения, такие как острый атероз, происходят относительно быстро в кровеносных сосудах плаценты во время ПЭ. A. C. Staff и соавторы (2010) отмечают, что нарушения в липидном спектре при ПЭ наблюдаются как на системном, так и на локальном уровне [6]. При ПЭ регулярно происходит отложение липидов в стенках спиральных артерий, эти сосудистые поражения напоминают ранние стадии атеросклероза и называются «острый атероз», как считается, регрессируют после родов. Острый атероз проявляется в виде повреждения неремоделированных спиральных артерий и характеризуется фибриноидным некрозом стенки сосудов, аккумуляцией жиросодержащих макрофагов и мононуклеарными периваскулярными инфильтратами [7, 8]. Повреждение стенок спиральных артерий снижает ток крови в межворсинчатом пространстве и предрасполагает к инфаркту плаценты, трактуется некоторыми авторами как «ишемическое заболевание плаценты» [9]. К настоящему времени оказалось, что острый атероз наблюдается не только при ПЭ, но и при таких патологиях беременности, как внутриутробная задержка роста плода, спонтанные аборт, преждевременные разрывы плодных оболочек [7]. Некоторые авторы отмечают сходство СХС-хемокинов при атеросклерозе и остром атерозе. Так, для атероматозного повреждения характерны хемокины CXCL 9, 10 и 11 [10], уровень которых повышен при плацентарном воспалении [11], сопровождающем острый атероз.

Исследователи предполагают, что локальный окислительный стресс в децидуальной ткани может уменьшать трансформацию спиральных артерий, возможно, за счет взаимодействия материнских и фетальных генов. Окислительный стресс активирует фосфолипазу А2 в преэкламптической децидуальной ткани. Повышение активности фосфолипазы А2 усиливает локальный воспалительный процесс и депозицию липидов в нетрансформированных спиральных артериях, усиливая развитие острого атероза. Отмечают, что рассматриваемые нарушения схожи с атеросклеротическими изменениями в коронарных артериях, наблюдающимися при кардиоваскулярных заболеваниях [12].

### Преэклампсия и липидные нарушения

Различные данные свидетельствуют о том, что нарушение липидного обмена является не просто проявлением, но также участвует в патогенезе заболевания. Обнаружено, что концентрация общего холестерина (ХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности и триглицеридов (ТГ) значительно повышена у женщин с ПЭ по сравнению с женщинами без беременности и по сравнению с беременными женщинами без осложнений [13], а уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) снижен у пациенток с ПЭ [14]. Повышенные концентрации ТГ и свободных жирных кислот в сыворотке крови у женщин с ПЭ могут способствовать дисфункции эндотелиальных клеток. Дислипидемия на ранних сроках беременности связана с повышенным риском ПЭ. L. Belo и соавторы (2002) показали, что у женщин с ПЭ в третьем триместре наблюдались более высокая средняя концентрация ТГ и более низкий уровень ХС ЛПВП [15]. Они подчеркнули, что этот «атерогенный» липидный профиль у женщин с ПЭ может быть потенциальным фактором дисфункции эндотелиальных клеток.

Схожесть между «острым атерозом» и атеросклерозом также подмечена С.А. Labarrere и соавторами (2017). Оба процесса характеризуются изменением клеточной циркуляции липидов с торможением выхода из клеток и, соответственно, накоплением липидов в макрофагах [16].

A. Bartels и K. Donoghue (2011), обобщая роль ХС при беременности, приводят следующие данные:

1. Подъем ХС необходим для синтеза половых стероидных гормонов, печеночного и липидного метаболизма.
2. ЛПНП и ТГ повышаются во 2-м и 3-м триместрах беременности.
3. При гиперлипидемии повышается риск преждевременных родов.
4. Гиперлипидемия связана с развитием ПЭ и гестационного сахарного диабета.
5. Отмечается повышенная прогрессия атеросклеротического повреждения у потомства от матерей с гиперхолестеринемией.

Авторы отмечают, что нарушение липидных параметров является патогенетическим фактором ПЭ. Липиды и, в частности, окисленные ЛПНП, способны вызвать повреждение эндотелия и, как следствие, повышение артериального давления и появление протеинурии — классических признаков ПЭ. Окисленные ЛПНП при ПЭ высокоатерогенны, а вместе с повышенным уровнем ТГ и общего ХС создают высокоатерогенный фон [17]. Подтверждение этому можно найти в работе E. Gratacós и соав-

торов (2003), показавших, что изменения липидного спектра после ПЭ персистируют в течение трех лет после родов [18].

### **Роль воспаления в индукции преэклампсии и атеросклероза**

Помимо эндотелиальной дисфункции, воспаление является основной причиной возникновения и ПЭ, и атеросклероза [19, 20]. Эндотелиальная дисфункция вызывает повышенную адгезивность и проницаемость эндотелиального слоя, позволяя лейкоцитам и тромбоцитам прилипать и трансмигрировать через поврежденный эндотелий. Кроме того, дисфункциональный эндотелий продуцирует цитокины, вазоактивные молекулы и факторы роста. Воспалительный ответ, инициируемый при ПЭ, имеет много общего с воспалительным ответом при атеросклерозе. Образование атеросклеротического поражения характеризуется массивным накоплением макрофагов в области интимы, но, по мере прогрессирования поражения, может фактически содержать почти все типы воспалительных клеток. Плаценты женщин с ПЭ содержат большее количество макрофагов, что связано с нарушением инфильтрации трофобластов [21]. Подобно тому, что наблюдается при атеросклерозе, эти макрофаги имеют преимущественно провоспалительный фенотип типа M1 [22]. Постоянный воспалительный ответ приводит к активации макрофагов и лимфоцитов в зоне поражения, где они выделяют гидролитические ферменты, хемокины, цитокины и факторы роста.

Окислительный стресс, протромботическое действие, снижение выхода ХС из макрофагов, снижение репарации эндотелия, повышение апоптоза эндотелиальных клеток, ухудшение выработки оксида азота (NO) являются следствием воспалительного процесса. Низкоуровневое воспаление, присущее атеросклерозу, близко по своей сути воспалению низкой интенсивности, характерному для ПЭ, протекающей на фоне иммуносупрессии, осуществляемой плацентой.

Х. Yang и соавторы (2015) отмечают, что насыщенные жирные кислоты, такие как стеариновая или пальмитиновая, увеличивают синтез и секрецию фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ), интерлейкина 6 и 8 (ИЛ-6, ИЛ-8) в клетках трофобласта в 2–6 раз, в то время как ненасыщенные жирные кислоты не обладают такой способностью. Воспалительный эффект насыщенных жирных кислот реализуется через толл-подобный рецептор 4 активацией ядерного фактора каппа В [23].

Л. Hering и соавторы (2008) показали, что трофический и иммунологический компонент плаценты способен снижать проатерогенный ответ глад-

комышечных клеток за счет снижения экспрессии таких провоспалительных молекул, как С3 компонент комплемента и ИЛ-6; параллельно отмечено, что характерный эффект в гладкомышечных клетках индуцирован провоспалительным цитокином ФНО $\alpha$ . Воспаление и продукция активных форм кислорода являются частью нормальной беременности, при которой атеросклероз не развивается, в отличие от ПЭ [24].

### **Преэклампсия и риск сердечно-сосудистых заболеваний**

Исследования показывают, что женщины, перенесшие ПЭ, имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. Так, С. W. Chen и соавторы (2014) указывают, что после ПЭ риск развития ишемической болезни сердца и инсульта повышается в два раза. Авторы отмечают, что этому способствуют такие факторы риска, наблюдающиеся при ПЭ, как дисфункция эндотелия, инсулинорезистентность, повышение ТГ, общего ХС, окисленных ЛПНП. Другие исследователи, исходя из понятия «доза–эффект», показали, что данные проявления наиболее выражены при тяжелой ПЭ, при которой риск ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистых заболеваний повышается более чем в пять раз [25, 26]. Ретроспективный анализ показал, что у женщин, перенесших инфаркт миокарда в течение 10 лет после беременности, во время беременности гиперлипидемия регистрировалась в 24% случаев [27]. Точные механизмы, с помощью которых ПЭ увеличивает будущий сердечно-сосудистый риск, неизвестны, хотя сообщается о множественных сходствах между механизмами, ответственными за сердечно-сосудистые заболевания и ПЭ.

### **Влияние изменения спектра липидов при преэклампсии на плод**

Важным аспектом рассматриваемой темы является влияние гиперхолестеринемии на плод. N. Goharkhay и соавторы (2008) показали, что гиперхолестеринемия у матери во время беременности изменяет гомеостаз печеночного ХС плода [28], что, возможно, является основой для более частого развития атеросклероза в дальнейшей жизни. Другие авторы более определенно высказываются в пользу фетального происхождения атеросклероза [29]. Так, V. Stojanotska и соавторы (2016) указывают, что ПЭ является модулятором здоровья потомков за счет того, что изменяются условия формирования плода in utero [30]. К измененным условиям относятся: нарушенный ангиогенный — антиангиогенный баланс, иммунный ответ, воспаление. Плод адаптируется к этим условиям и, как результат, нарушается

программируемое развитие, что в конечном итоге ведет к повышенному риску развития сердечно-сосудистых и метаболических нарушений в последующей жизни. Работы по взаимосвязи патологии беременности с развитием в последующей жизни хронических заболеваний позволят открыть новые механизмы их формирования еще при внутриутробном развитии [31].

Говоря о гиперхолестеринемии при беременности, стоит отметить, что низкий уровень ХС также оказывает негативный эффект на беременность, повышая риск преждевременных родов [32]. R. Edison и соавторы (2007) показали, что у детей, родившихся от таких матерей, масса тела была на 150 г меньше, чем в контрольной группе, и отмечался тренд к микроцефалии. При ПЭ масса плаценты снижена, что имеет непосредственное отношение к продукции и секреции АпоВ100 содержащих липопротеинов, которые она нарабатывает и секретирует [33]. Авторы показали, что плацента человека экспрессирует микросомальный протеин, переносящий ТГ, и апо-липопротеин В (АпоВ). Показано также, что плацента человека секретирует АпоВ100, содержащие ЛПНП. Они подсчитали, что при массе плаценты в 4 раза больше, чем масса фетальной печени, можно говорить, что 8% АпоВ содержащих липопротеинов в фетальной плазме могут иметь плацентарное происхождение. Плацентарные липопротеины важны для переноса ХС, гликолипидов и витамина Е, который важен для развития нервной системы, нарушения которой так часты у новорожденных в последнее время.

А. В. Leiva и соавторы (2013) прямо отмечают, что повышение ХС в материнской плазме при нормальной (неосложненной) беременности является физиологическим феноменом, необходимым для растущего плода. Однако его повышение сверх физиологических требований связано с сосудистой дисфункцией и атеросклеротическим повреждением фетальных артерий человека. Авторы показали, что реактивность пупочных вен, оцениваемая по их расширению под влиянием кальцитонин-ген-связанного пептида выше в 4,5 раза при нормальном уровне ХС у матери < 280 мг/дл, чем у матерей с высоким содержанием ХС > 280 мг/дл. Активность аргиназы II в эндотелиальных клетках пупочных вен выше при высоком содержании ХС, однако активность эндотелиальной NO-синтазы снижена в эндотелиальных клетках пупочных вен при тех же условиях по сравнению с контролем. Ингибирование аргиназы восстанавливает способность к расширению пупочных вен у женщин с высоким содержанием ХС. Авторы делают вывод, что при высоком содержании ХС при беременности развивается дис-

функция эндотелия пупочных вен за счет нарушения баланса между эндотелиальной NO-синтазой и активностью и экспрессией аргиназы II. Эти исследования открывают новый механизм индукции атеросклеротического процесса у плода матерей с высоким содержанием ХС, что отражается затем во внутриутробном фетальном программировании этого заболевания [34–36].

### Заключение

Если подходить с общих позиций, то все основные события, характерные для атеросклероза, найдены и при ПЭ. К основным событиям сопровождения можно отнести: 1) воспаление; 2) окислительный и нитрозативный стресс; 3) нарушение липидного спектра; 4) изменение функций иммунной системы и, как следствие этого, дисфункцию эндотелия. В связи с этим встает вопрос о специфике, которая и определяет, почему дисфункция эндотелия при ПЭ ведет преимущественно к повышению артериального давления, а при атеросклерозе — к развитию атеросклеротических бляшек. Несомненно, что сравнение данных патологий позволит более глубоко проникнуть в сущность изучаемых патологических процессов.

### Финансирование / Financial support

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию № 0324-2018-0001. в рамках темы научно-исследовательской работы № АААА-А17-117122620020-4. / The study was conducted within the Governmental task № 0324-2018-0001 and within the research project № АААА-А17-117122620020-4.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Список литературы / References

- Walsh SK, English FA, Johns EJ, Kenny LC. Plasma-mediated vascular dysfunction in the reduced uterine perfusion pressure model of preeclampsia: a microvascular characterization. *Hypertension*. 2009;54(2):345–351. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.132191
- Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathogenesis, prevention and long-term complications. *Semin Nephrol*. 2017;37(4):386–397. doi:10.1016/j.semnephrol.2017.05.011
- Warrington JP, George EM, Palei AC, Spradley FT, Granger JP. Recent advances in the understanding of the pathophysiology of preeclampsia. *Hypertension*. 2013;62(4):666–673. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA
- Roberts JM, Balk JL, Bodnar LM, Belizán JM, Bergel E, Martinez A. Nutrient involvement in preeclampsia. *J Nutr*. 2003;133(5):1684S–1692S. doi:10.1093/jn/133.5.1684S
- Mistry HD, Kurlak LO, Mansour YT, Zurkinden L, Mohaupt MG, Escher G. Increased maternal and fetal cholesterol efflux capacity

- and placental CYP27A1 expression in preeclampsia. *J Lipid Res.* 2017;58(6):1186–1195. doi:10.1194/jlr.M071985
6. Staff AC, Dechend R, Pijnenborg R. Learning from the placenta: acute atherosclerosis and vascular remodeling in preeclampsia—novel aspects for atherosclerosis and future cardiovascular health. *Hypertension.* 2010;56(6):1026–1034. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.157743
  7. Kim YM, Chaemsaitong P, Romero R, Shaman M, Kim CJ, Kim JS et al. Placental lesions associated with acute atherosclerosis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(13):1554–1562. doi:10.3109/14767058.2014.960835
  8. Kim Y, Kim YM. Acute atherosclerosis of the uterine spiral arteries: clinicopathologic implications. *J Pathol Transl Med.* 2015;49(6):462–471. doi:10.4132/jptm.2015.10.23
  9. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(8):887–893. doi:10.3109/1476705090334885
  10. Mach F, Sauty A, Iarossi AS, Sukhova GK, Neote K, Libby P et al. Differential expression of three T lymphocyte-activating CXC chemokines by human atheroma-associated cells. *J Clin Invest.* 1999;104(8):1041–1050. doi:10.1172/JCI6993
  11. Kim CJ, Romero R, Kusanovic JP, Yoo W, Dong Z, Topping V et al. The frequency, clinical significance, and pathological features of chronic chorioamnionitis: a lesion associated with spontaneous preterm birth. *Mod Pathol.* 2010;23(7):1000–1011. doi:10.1038/modpathol.2010.73
  12. Staff AC, Ranheim T, Halvorsen B. Augmented PLA2 activity in pre-eclamptic decidual tissue—a key player in the pathophysiology of ‘acute atherosclerosis in pre-eclampsia? *Placenta.* 2003;24(10):965–973.
  13. Gohil JT, Patel PK, Gupta P. Estimation of lipid profile in subjects of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol India.* 2011;61(4):399–403. doi:10.1007/s13224-011-0057-0
  14. Demir B, Demir S, Atamer Y, Guven S, Atamer A, Kocyigit Y et al. Serum levels of lipids, lipoproteins and paraoxonase activity in pre-eclampsia. *J Int Med Res.* 2011;39(4):1427–1431. doi:10.1177/147323001103900430
  15. Belo L, Caslake M, Gaffney D, Santos-Silva A, Pereira-Leite L, Quintanilha A et al. Changes in LDL size & HDL concentration in normal and preeclamptic pregnancies. *Atherosclerosis.* 2002;162(2):425–432. doi:10.1016/S0021-9150(01)00734-1
  16. Labarrere CA, DiCarlo HL, Bammerlin E, Hardin JW, Kim YM, Chaemsaitong P et al. Failure of physiologic transformation of spiral arteries, endothelial and trophoblast cell activation, and acute atherosclerosis in the basal plate of the placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):287.e1–287.e16. doi:10.1016/j.ajog.2016.12.029
  17. Bartels A, O’Donoghue K. Cholesterol in pregnancy: a review of knowns and unknowns. *Obstet Med.* 2011;4(4):147–151. doi:10.1258/om.2011.110003
  18. Gratacós E, Casals E, Gómez O, Llorba E, Mercader I, Cararach V et al. Increased susceptibility to low density lipoprotein oxidation in women with a history of pre-eclampsia. *BJOG.* 2003;110(4):400–404.
  19. Hansson GK. Inflammatory mechanisms in atherosclerosis. *J Thromb. Haemost.* 2009;7(1): S328–S331. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03416.x
  20. Harmon AC, Cornelius DC, Amaral LM, Faulkner JL, Cunningham MW, Wallace K et al. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia. *Clin Sci.* 2016;130(6):409–419. doi:10.1042/CS20150702
  21. Ning F, Liu H, Lash GE. The role of decidual macrophages during normal and pathological pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2016;75(3):298–309. doi:10.1111/aji.12477
  22. Huang SJ, Chen CP, Schatz F, Rahman M, Abrahams VM, Lockwood CJ. Pre-eclampsia is associated with dendritic cell recruitment into the uterine deciduas. *J Pathol.* 2008;214(3):328–336. doi:10.1002/path.2257
  23. Yang X, Haghiac M, Glazebrook P, Minium J, Catalano PM, Hauguel-de-Mouzon S. Saturated fatty acids enhance TLR4 immune pathways in human trophoblasts. *Hum Reprod.* 2015;30(9):2152–2159. doi:10.1093/humrep/dev173
  24. Hering L, Herse F, Verlohren S, Park JK, Wellner M, Qadri F et al. Trophoblasts reduce the vascular smooth muscle cell proatherogenic response. *Hypertension.* 2008;51(2):554–559. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.102905
  25. Chen CW, Jaffe IZ, Karumanchi SA. Pre-eclampsia and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res.* 2014;101(4):579–586. doi:10.1093/cvr/cvu018
  26. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Deveaux P. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *J Am Heart J.* 2008;156(5):918–930. doi:10.1016/j.ahj.2008.06.042.
  27. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(3):171–180. doi:10.1016/j.jacc.2008.03.049
  28. Goharkhay N, Tamayo EH, Yin H, Hankins GD, Saade GR, Longo M. Maternal hypercholesterolemia leads to activation of endogenous cholesterol synthesis in the offspring. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(3):273. doi:10.1016/j.ajog.2008.06.064
  29. Palinski W, Napoli C. The fetal origins of atherosclerosis: maternal hypercholesterolemia, and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogenesis. *FASEB J.* 2002;16(11):1348–1360. doi:10.1096/fj.02-0226rev
  30. Stojanovska V, Scherjon SA, Plösch T. Preeclampsia as modulator of offspring health. *Biol Reprod.* 2016;94(3):53. doi:10.1095/biolreprod.115.135780
  31. Щербakov В. И., Рябиченко Т. И., Скосырева Г. А., Трунов А. Н. Механизмы внутриутробного программирования ожирения у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2013;58(5):8–14. [Shcherbakov VI, Ryabichenko TI, Skosyeva GA, Trunov AN. Mechanisms of fetal programming of obesity in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2013;58(5):8–14. In Russian].
  32. Edison RJ, Berg K, Remaley A, Kelley R, Rotimi C, Stevenson RE et al. Adverse birth outcome among mothers with low serum cholesterol. *Pediatrics.* 2007;120(4):723–733. doi:10.1542/peds.2006-1939
  33. Madsen EM, Lindegaard ML, Andersen CB, Damm P, Nielsen LB. Human placenta secretes apolipoprotein B-100-containing lipoproteins. *J Biol Chem.* 2004;279(53):55271–55276. doi:10.1074/jbc.M411404200
  34. Leiva A, de Medina CD, Salsoso R, Sáez T, San Martín S, Abarzúa F et al. Maternal hypercholesterolemia in pregnancy associates with umbilical vein endothelial dysfunction: role of endothelial nitric oxide synthase and arginase II. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33(10):2444–2453. doi:10.1161/ATVBAHA.113.301987
  35. Napoli C, D’Armiento FP, Mancini FP, Postiglione A, Witztum JL, Palumbo G et al. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest.* 1997;100(11):2680–2690. doi:10.1172/JCI119813
  36. Lisowska M, Pietrucha T, Sakowicz A. Preeclampsia and related cardiovascular risk: common genetic background. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(8):71. doi:10.1007/s11906-018-0869-8

**Информация об авторах**

Щербakov Владимир Иванович — доктор медицинских наук, научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБНУ ФИЦ ФТМ, e-mail: Shcherbakov\_VI@mail.ru;

Полонская Яна Владимировна — доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru;

Каштанова Елена Владимировна — доктор биологических наук, профессор кафедры инженерных проблем экологии ФГБОУ ВО Новосибирский ГТУ, e-mail: elekastanova@yandex.ru;

Ширинская Анна Владимировна — врач, акушер-гинеколог ФГБОУ ВПО Новосибирский ГМУ, e-mail: anncharm2004@mail.ru.

**Author information**

Vladimir I. Shcherbakov, MD, PhD, DSc, Research Fellow, Immunology Laboratory, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, e-mail: Shcherbakov\_VI@mail.ru;

Yana V. Polonskaya, Doctor of Biology Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru;

Elena V. Kashtanova, Doctor of Biology Sciences, Professor, Chair of Engineering Problems of Ecology, Novosibirsk State Technical University, e-mail: elekastanova@yandex.ru;

Anna V. Shirinskaya, MD, Obstetrician-Gynecologist, Novosibirsk State Medical University, e-mail: anncharm2004@mail.ru.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.1: 612.67

## Концепция «супернормального» сосудистого старения — распространенность и детерминанты на популяционном уровне (в рамках ЭССЕ-РФ)

К. М. Толкунова<sup>1</sup>, О. П. Ротарь<sup>1</sup>, А. М. Ерина<sup>1</sup>,  
М. А. Бояринова<sup>1</sup>, А. С. Алиева<sup>1</sup>, Е. В. Могучая<sup>1</sup>,  
Е. П. Колесова<sup>1</sup>, В. Н. Солнцев<sup>1</sup>, А. О. Конради<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Ротарь Оксана Петровна,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
Тел.: 8(812)702–37–56.  
E-mail: rotar@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию  
01.04.20 и принята к печати 20.04.20.*

### Резюме

**Актуальность.** Артериальная жесткость, которая является маркером поражения сосудов и независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, может использоваться в качестве показателя сосудистого старения. Изменения сосудов в рамках сосудистого старения могут возникать у некоторых индивидуумов раньше, чем положено согласно хронологическому возрасту (синдром преждевременного старения сосудов), или позже (здоровое старение). SUPERNOVA («супернормальное» сосудистое старение) — новый защитный фенотип, при котором регистрируются очень низкие значения артериальной жесткости независимо от уровня воздействия факторов риска. **Цель исследования** — оценить распространенность феномена SUPERNOVA и факторов, влияющих на его развитие, в популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга. **Материалы и методы.** Обследование популяционной выборки из 1600 жителей Санкт-Петербурга в возрасте 24–65 лет выполнено в рамках эпидемиологического наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ в 2012–2013 годах. Проводились антропометрия, взятие крови натощак для определения уровня липидов и глюкозы, измерение артериального давления согласно стандартным методикам. Оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с помощью аппарата SphygmoCor (Австралия) выполнена у 524 человек, по результатам которой были отобраны 485 участников без сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе. Исследуемые были разделены по возрасту на 5 групп: лица до 30 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, от 60 лет и старше. За критерий наличия феномена SUPERNOVA в каждой возрастной группе принималось значение СРПВ равное или менее 10-го перцентиля СРПВ для здоровых лиц (Reference Values for Arterial Stiffness's Collaboration, 2010). Математико-статистический анализ данных реализовывался с использованием программы IBM SPSS Statistics 20.0. **Результаты.** Распространенность феномена SUPERNOVA составила 9,8% (48 человек): у 11,9% женщин (32 человека) и 7,4% мужчин (16 человек). У женщин был значимо ниже уровень систолического артериального давления (САД) ( $p = 0,01$ ) и индекс массы тела (ИМТ) ( $p = 0,055$ ). При наличии феномена SUPERNOVA отмечены существенно более низкие показатели САД и диастолического артериального давления (ДАД),

ИМТ, глюкозы, триглицеридов и меньшая распространенность артериальной гипертензии (АГ), ожирения, гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии. В группе лиц менее 30 лет значимо ниже только распространенность ожирения у респондентов с феноменом SUPERNOVA по критерию ИМТ ( $p = 0,046$ ), а в группе лиц 30–39 лет не было выявлено значимых различий. В группе 40–49 лет значимо ниже ИМТ ( $p = 0,02$ ) и распространенность абдоминального ожирения ( $p = 0,05$ ), а также уровень САД ( $p = 0,03$ ) и ДАД ( $p = 0,05$ ) у лиц с SUPERNOVA. В группе лиц 50–59 лет с SUPERNOVA выявлены значимо более низкие распространенность АГ ( $p = 0,03$ ), уровень глюкозы ( $p = 0,005$ ) и ИМТ ( $p = 0,04$ ). В старшей возрастной группе 60–65 лет у лиц с SUPERNOVA зарегистрированы значимо более низкий уровень САД ( $p = 0,014$ ) и ДАД ( $p = 0,014$ ), а также сохраняется значимо более низкая распространенность АГ ( $p = 0,03$ ). **Вывод.** На популяционном уровне феномен «супернормального» старения сосудов встречается примерно в 10% случаев без значимого гендерного преобладания. АГ, ожирение и метаболические факторы являются определяющими факторами, вызывающими старение с наличием возрастных особенностей сохранения идеального состояния сосудов.

**Ключевые слова:** синдром «супернормального» сосудистого старения, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, артериальная гипертензия, сахарный диабет, индекс массы тела, холестерин

Для цитирования: Толкунова К. М., Ротарь О. П., Ерина А. М., Бояринова М. А., Алиева А. С., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Солнцев В. Н., Конради А. О. Концепция «супернормального» сосудистого старения — распространенность и детерминанты на популяционном уровне (в рамках ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия. 2020;26(2):170–183. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-170-183

---



---

## Supernormal vascular aging — prevalence and determinants at population level (the ESSE-RF data)

К. М. Толкунова<sup>1</sup>, О. П. Ротарь<sup>1</sup>, А. М. Ерина<sup>1</sup>,  
А. М. Бояринова<sup>1</sup>, А. С. Алиева<sup>1</sup>, Е. В. Могучая<sup>1</sup>,  
Е. П. Колесова<sup>1</sup>, В. Н. Солнцев<sup>1</sup>, А. О. Конради<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre,  
St Petersburg, Russia

<sup>2</sup> ITMO University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Oxana P. Rotar,  
Almazov National Medical  
Research Centre,  
2 Akkuratov street, St Petersburg,  
197341 Russia.  
Phone: 8(812)702–37–56.  
E-mail: rotar@almazovcentre.ru

Received 1 April 2020;  
accepted 20 April 2020.

---



---

### Abstract

**Background.** Arterial stiffness, which is a marker of vascular damage and cardiovascular disease independent predictor, can be used as an indicator of vascular aging. Vascular changes may occur in some individuals earlier than it comes according to chronological age (early vascular aging syndrome) or later (healthy aging). SUPERNOVA (supernormal vascular aging) is a new protective phenotype in which very low arterial stiffness values are recorded regardless of the level of risk factors exposure. **Objective.** To assess the prevalence of SUPERNOVA phenomenon and risk factors in St Petersburg population-based sample. **Design and methods.** The survey of 1600 St Petersburg residents aged 24–65 years was performed in terms of the epidemiological observation study ESSE-RF (2012–2013). Anthropometry and fasting blood sampling for lipids and glucose detection and blood pressure measurement according to standard methods were performed. Pulse wave velocity (PWV) assessed by

SphygmoCor (Australia) was performed in 524 people. 485 participants were selected without cardiovascular complications history. The participants were divided by age into 5 groups: persons under 30 years, 30–39 years, 40–49 years, 50–59 years, 60 years and older.  $PWV \leq 10^{\text{th}}$  percentiles for healthy individuals PWV (Reference Values for Arterial Stability's Collaboration, 2010) was detected as SUPERNOVA phenomenon in each age group. Mathematical and statistical data analysis was implemented using IBM SPSS Statistics 20.0. **Results.** SUPERNOVA phenomenon prevalence was 9,8% (48 participants): 11,9% women (32 participants) and 7,4% men (16 participants). Among women systolic blood pressure (SBP) levels ( $p = 0,01$ ) and body mass index (BMI) ( $p = 0,055$ ) were significantly lower. Subjects with SUPERNOVA showed significantly lower SBP and diastolic blood pressure (DBP), BMI, glucose, triglycerides and lower prevalence of arterial hypertension (HTN), obesity, hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia. In participants younger 30 years only obesity prevalence was significantly lower in respondents with SUPERNOVA, based on BMI criterion ( $p = 0,046$ ). Participants aged 30–39 years showed no significant differences. In the group aged 40–49 years BMI ( $p = 0,02$ ), abdominal obesity prevalence ( $p = 0,05$ ), as well as SBP levels ( $p = 0,03$ ) and DBP ( $p = 0,05$ ) was significantly lower in individuals with SUPERNOVA. In the group aged 50–59 with SUPERNOVA significantly lower HTN prevalence ( $p = 0,03$ ), glucose levels ( $p = 0,005$ ) and BMI ( $p = 0,04$ ) were found. In the older age group of 60–65 years subjects with SUPERNOVA have significantly lower levels of SBP ( $p = 0,014$ ) and DBP ( $p = 0,014$ ), as well as significantly lower prevalence of HTN ( $p = 0,03$ ). **Conclusions.** At population level the phenomenon of supernormal vascular aging occurs in about 10% without significant gender prevalence. HTN, obesity and metabolic factors are the determining factors of vascular aging. Ideal vascular health is associated with age-specific features.

**Key words:** SUPERNOVA, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, hypertension, diabetes mellitus, body mass index

*For citation: Tolkunova KM, Rotar OP, Erina AM, Boiarinova AM, Alieva AS, Moguchaja EV, Kolesova EP, Solntsev VN, Konradi AO. Supernormal vascular aging — prevalence and determinants at population level (the ESSE-RF data). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):170–183. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-170-183*

## Введение

Частота возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) заметно увеличивается с возрастом, который фактически является самой мощной детерминантой сердечно-сосудистого риска в большинстве шкал оценки риска. Изменения сосудов в рамках сосудистого старения могут возникать у некоторых индивидуумов раньше, чем положено согласно хронологическому возрасту (синдром преждевременного старения сосудов), или позже (здоровое старение). Согласно известному выражению Томаса Сиденхэма, «человек стар настолько, насколько стары его артерии»; и в настоящее время артериальная жесткость рассматривается как «барометр» биологического или физиологического старения [1]. За последние два десятилетия накопились доказательства того, что жесткость артериальной стенки, которая является маркером поражения сосудов и независимым предиктором ССЗ, может использоваться в качестве показателя сосудистого старения [2, 3].

Известный эксперт в этой области Stephan Laurent с соавторами в своем недавнем обзоре 2019 года предлагает определять новый защитный фенотип — SUPERNOVA («супернормальное» сосудистое старение), при котором регистрируются очень низкие значения артериальной жесткости, независимо от уровня воздействия факторов риска. Авторы считают, что воздействие сердечно-сосудистых

факторов риска не всегда приводит к субклиническому повреждению органов и сердечно-сосудистым осложнениям. Субъекты с фенотипом SUPERNOVA представляют собой область для научных исследований, в которой необходимо выявить защитные механизмы, и, если таковые имеются, рассматривать их как потенциальную терапевтическую цель в будущем. Исследования о распространенности защитного фенотипа SUPERNOVA и его предикторах на популяционном уровне отсутствуют [4].

**Цель исследования** — оценка распространенности феномена SUPERNOVA и факторов, влияющих на его развитие, в популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга.

## Материалы и методы

В рамках многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах РФ (ЭССЕ-РФ)» была обследована случайная выборка 1600 жителей Санкт-Петербурга обоих полов в возрасте 24–65 лет. Каждый участник подписал информированное согласие на проведение обследования и прошел интервью по вопросам, разработанным на основе адаптированных международных методик, состоящий из 12 модулей [5].

Масса тела измерялась на весах марки ВЭМ-150-Масса-К (Россия), рост — при помощи ростомера

PM-1 Диакомс (Россия), окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ) — с помощью стандартной гибкой сантиметровой ленты. Группы лиц с абдоминальным ожирением были сформированы согласно критериям метаболического синдрома (МС) IDF 2005: мужчины и женщины с  $ОТ \geq 94$  см и  $\geq 80$  см соответственно. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кеттле как отношение массы тела в килограммах к росту в метрах, возведенному в квадрат. Все пациенты были классифицированы на лиц с ожирением ( $ИМТ \geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) и без ожирения ( $ИМТ < 30$  кг/м<sup>2</sup>).

Измерение артериального давления (АД) проводилось с помощью автоматического тонометра “Omron” (Япония) на правой руке двукратно с интервалом 2 минуты, после 5 минут отдыха сидя. В группу пациентов с артериальной гипертензией (АГ) были отнесены участники с уровнем АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст., а также принимающие антигипертензивную терапию.

Натошак исследовали уровень глюкозы, липидный спектр (общий холестерин (ОХ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ)) (AbbotArchitect 8000, США). По уровню глюкозы натошак все пациенты были разделены на группы лиц с нормогликемией ( $< 5,6$  ммоль/л), гипергликемией натошак (уровень глюкозы  $\geq 5,6$  ммоль/л, но  $\leq 6,9$  ммоль/л) и сахарным диабетом (СД) ( $\geq 7,0$  ммоль/л и/или получающие терапию сахароснижающими препаратами). Также были сформированы группы лиц с повышенным уровнем ЛПНП ( $> 3,0$  ммоль/л), ТГ ( $\geq 1,7$  ммоль/л), пониженным уровнем ЛПВП (у мужчин  $< 1,0$  ммоль/л и у женщин  $< 1,2$  ммоль/л); при разделении пациентов на группы учитывался прием гиполипидемической терапии.

Из 1600 участников случайным образом были отобраны 524 субъекта, которым была проведена оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с помощью аппланационной тонометрии на аппарате SphygmoCor (AtCor, Австралия). Измерение каротидно-фemorального расстояния выполнялось по формуле, рекомендованной Консенсусом экспертов по сосудистой жесткости в 2012 году [6]: (расстояние от общей сонной артерии до общей бедренной артерии, см)  $\times 0,8$ . ЭКГ электроды накладывались на грудную клетку по стандартной методике, после чего с помощью специального датчика аппланационным методом регистрировались пульсовые волны в течение 10 секунд — сначала в проекции общей сонной артерии слева, затем — общей бедренной артерии слева. С учетом введенного расстояния и времени прохождения пульсовой волны автоматически рассчитывалась СРПВ.

Из исследования были исключены 39 пациентов с ассоциированными клиническими состояниями (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе). Таким образом, для анализа оказались пригодны результаты 485 человек (217 мужчин и 268 женщин). Оценка значения СРПВ была скорректирована с учетом возраста, для этого исследуемые были разделены по возрасту на 5 групп: лица до 30 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, от 60 лет и старше. В качестве референсных значений СРПВ мы использовали данные, представленные в статье “The Reference Values for Arterial Stiffness’ Collaboration”, которые были получены в ходе крупного европейского исследования [7]. За критерий наличия феномена SUPERNOVA в каждой возрастной группе принималось значение СРПВ, равное или менее 10-го перцентиля СРПВ для здоровых лиц (табл. 1).

Таблица 1

**РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ**

| Возрастная категория (годы) | Медиана (10–90-й перцентиль) |
|-----------------------------|------------------------------|
| < 30                        | 6,1 (5,3–7,1)                |
| 30–39                       | 6,4 (5,2–8,0)                |
| 40–49                       | 6,9 (5,9–8,6)                |
| 50–59                       | 8,1 (6,3–10,0)               |
| 60–69                       | 9,7 (7,9–13,1)               |
| $\geq 70$                   | 10,6 (8,0–14,6)              |

Математико-статистический анализ данных реализовывался с использованием программы IBM SPSS Statistics 20.0. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫБОРКИ

| Показатель   | Все<br>(n = 485)     | Пациенты<br>с SUPERNOVA<br>(n = 48) | Остальные<br>участники<br>(n = 437) | p       |
|--|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|
| Возраст, годы  | 45 [35,0; 53,0]      | 47,5 [30,5; 58,7]                   | 44 [36,0; 52,0]                     | 0,28    |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                     | 26,7 [23,2; 30,3]    | 23,5 [21,1; 26,6]                   | 27,0 [23,7; 30,5]                   | < 0,001 |
| ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                         | 156 (32,2%)          | 8 (16,7%)                           | 148 (33,9%)                         | 0,015   |
| ОТ ≥ 80 см у женщин и<br>≥ 94 см у мужчин, n (%)           | 259 (53,4%)          | 16 (34,0%)                          | 243 (56,6%)                         | 0,003   |
| САД, мм рт. ст.  | 126,5 [115,5; 139,5] | 118,5 [110,2; 130,2]                | 127,5 [117,0; 140,0]                | 0,004   |
| ДАД, мм рт. ст.  | 78,0 [70,5; 85,5]    | 73,0 [67,1; 81,0]                   | 78,0 [70,5; 86,0]                   | 0,008   |
| АГ, n (%)  | 175 (36,1%)          | 8 (16,7%)                           | 167 (38,2%)                         | 0,003   |
| ОХС, ммоль/л   | 5,3 [4,7; 6,1]       | 5,0 [4,5; 6,3]                      | 5,3 [4,8; 6,1]                      | 0,22    |
| ОХС > 4,9 ммоль/л*, n (%)                                  | 332 (68,5%)          | 27 (56,3%)                          | 305 (70,4%)                         | 0,04    |
| ЛПНП, ммоль/л  | 3,4 [2,9; 4,2]       | 3,2 [2,6; 4,0]                      | 3,4 [2,9; 4,2]                      | 0,12    |
| ЛПНП > 3,0 ммоль/л*, n (%)                                 | 343 (70,7%)          | 30 (62,5%)                          | 313 (72,5%)                         | 0,15    |
| ЛПВП у мужчин < 1,0<br>и у женщин < 1,2 ммоль/л*,<br>n (%) | 112 (23,1%)          | 7 (14,6%)                           | 105 (24,1%)                         | 0,14    |
| ТГ, ммоль/л  | 1,04 [0,77; 1,52]    | 0,90 [0,68; 1,27]                   | 1,09 [0,78; 1,59]                   | 0,02    |
| ТГ > 1,7 ммоль/л*, n (%)                                   | 101 (20,8%)          | 5 (10,4%)                           | 96 (22,5%)                          | 0,052   |
| Глюкоза, ммоль/л   | 5,2 [4,9; 5,6]       | 5,0 [4,4; 5,6]                      | 5,3 [4,9; 5,6]                      | <0,001  |
| Гипергликемия натощак выше<br>5,6 ммоль/л, n (%)           | 126 (26,0%)          | 7 (14,6%)                           | 119 (27,3%)                         | 0,06    |
| СД, n (%)  | 13 (2,7%)            | 1 (2,1%)                            | 12 (2,7%)                           | 0,44    |
| Курение в настоящий момент,<br>n (%)                       | 121 (24,9%)          | 12 (25,0%)                          | 109 (24,9%)                         | 1,0     |
| Курение в прошлом, n (%)                                   | 132 (27,2%)          | 13 (27,1%)                          | 119 (27,2%)                         | 1,0     |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СД — сахарный диабет; \* — наличие гиполлипидемической терапии; p — уровень значимости; n — количество.

данных использовался U-критерий Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

Распространенность феномена SUPERNOVA составила 9,8% (48 человек), в таблице 2 представлена общая характеристика исследуемой выборки в зависимости от наличия феномена SUPERNOVA.

У лиц с наличием феномена SUPERNOVA выявлены значимо ниже уровни систолического АД

(САД) и диастолического АД (ДАД), ИМТ, глюкозы, ТГ и менее высокая распространенность АГ, ожирения, гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии. Распространенность SUPERNOVA среди мужчин составила 7,4%, а среди женщин 11,9% ( $p = 0,52$ ), в таблице 3 представлена характеристика участников с SUPERNOVA с учетом гендерных особенностей.

Как видно из представленных данных, у женщин значимо ниже уровень САД и распространенность ожирения (по критерию ИМТ).

С учетом того, что возраст является основополагающим фактором для увеличения жесткости артерий, был выполнен сравнительный анализ в различ-

ных возрастных группах. Распространенность участников с феноменом SUPERNOVA в группе до 29 лет составила 23,9%, в группе от 30 до 39 лет — 7,7%, от 40 до 49 лет — 4,6%, от 50 до 59 лет — 11,7% и среди лиц старше 60 лет — 37,5%. В таблице 4 представлена характеристика участников с феноменом SUPERNOVA с учетом возраста. У лиц с фенотипом SUPERNOVA независимо от возраста наблюдается низкая распространенность СД (у участников до 60 лет СД отсутствовал вообще) и гипергликемии натощак. У участников старше 50 лет по сравнению с более молодыми лицами регистрируется более

высокий уровень АД, а также распространенность АГ и абдоминального ожирения.

В таблице 5 представлены результаты сравнения пациентов от 24 до 29 лет с учетом наличия SUPERNOVA. В группе лиц менее 30 лет значительно ниже только распространенность ожирения у респондентов с феноменом SUPERNOVA по критерию ИМТ.

В таблице 6 представлены результаты сравнения пациентов от 30 до 39 лет с учетом наличия SUPERNOVA. Среди участников от 30 до 39 лет с фенотипом SUPERNOVA была меньше распро-

Таблица 3

#### ХАРАКТЕРИСТИКА УЧАСТНИКОВ С ФЕНОМЕНОМ SUPERNOVA С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

| Показатель   | Все<br>(n = 48)      | SUPERNOVA<br>мужчины<br>(n = 16) | SUPERNOVA<br>женщины<br>(n = 32) | p            |
|--|----------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------|
| Возраст, годы  | 47,5 [30,5; 58,7]    | 39,5 [30,0; 60,5]                | 51,5 [30,5; 57,5]                | 0,70         |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                               | 23,5 [21,1; 26,6]    | 23,0 [22,0; 29,5]                | 23,7 [20,9; 26,2]                | 0,63         |
| ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                   | 8 (16,7%)            | 5 (31,3%)                        | 3 (9,4%)                         | <b>0,055</b> |
| ОТ ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин, n (%)        | 16 (34,0%)           | 5 (31,3%)                        | 11 (35,5%)                       | 0,77         |
| САД, мм рт. ст.                                      | 118,5 [110,2; 130,2] | 128,0 [119,0; 145,0]             | 115,2 [109,2; 123,6]             | <b>0,01</b>  |
| ДАД, мм рт. ст.                                      | 73,0 [67,1; 81,0]    | 77,2 [69,4; 86,2]                | 72,5 [63,6; 78,5]                | 0,08         |
| АГ, n (%)  | 8 (16,7%)            | 4 (25,0%)                        | 4 (12,5%)                        | 0,27         |
| ОХС, ммоль/л   | 5,0 [4,5; 6,3]       | 4,7 [4,4; 5,3]                   | 5,2 [4,6; 6,6]                   | 0,18         |
| ОХС > 4,9 ммоль/л*, n (%)                            | 27 (56,3%)           | 6 (37,5%)                        | 21 (65,6%)                       | 0,06         |
| ЛПНП, ммоль/л  | 3,2 [2,6; 4,0]       | 3,0 [2,5; 3,4]                   | 3,3 [2,6; 4,4]                   | 0,29         |
| ЛПНП > 3,0 ммоль/л*, n (%)                           | 30 (62,5%)           | 10 (62,5%)                       | 20 (62,5%)                       | 1,0          |
| ЛПВП у мужчин < 1,0 и у женщин < 1,2 ммоль/л*, n (%) | 7 (14,6%)            | 1 (6,3%)                         | 6 (18,8%)                        | 0,25         |
| ТГ, ммоль/л  | 0,90 [0,68; 1,27]    | 0,82 [0,67; 1,22]                | 0,91 [0,68; 1,29]                | 0,76         |
| ТГ > 1,7 ммоль/л*, n (%)                             | 5 (10,4%)            | 3 (18,8%)                        | 2 (6,3%)                         | 0,18         |
| Глюкоза, ммоль/л                                     | 5,0 [4,4; 5,6]       | 4,9 [4,7; 5,3]                   | 4,8 [4,5; 5,4]                   | 0,56         |
| Гипергликемия натощак выше 5,6 ммоль/л, n (%)        | 7 (14,6%)            | 2 (12,5%)                        | 5 (15,6%)                        | 0,77         |
| СД, n (%)  | 1 (2,1%)             | 1 (6,3%)                         | 0 (0%)                           | 0,29         |
| Курение в настоящий момент, n (%)                    | 12 (25,0%)           | 6 (37,5%)                        | 6 (18,8%)                        | 0,22         |
| Курение в прошлом, n (%)                             | 13 (27,1%)           | 5 (31,3%)                        | 8 (25,0%)                        | 0,22         |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СД — сахарный диабет; \* — наличие гиполлипидемической терапии; p — уровень значимости; n — количество.

**ХАРАКТЕРИСТИКА УЧАСТНИКОВ  
С ФЕНОТИПОМ SUPERNOVA С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА**

| Показатель   | До 29 лет<br>(n = 11)   | 30–39 лет<br>(n = 8)    | 40–49 лет<br>(n = 6)   | 50–59 лет<br>(n = 13)   | 60 лет<br>и более<br>(n = 10) |
|--|-------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Возраст, годы  | 27,0<br>[25,0; 29,0]    | 35,0<br>[32,2; 37,7]    | 44,5<br>[41,7; 46,7]   | 54,0<br>[52,5; 57,0]    | 62,0<br>[61,0; 63,2]          |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                     | 21,0<br>[20,3; 22,7]    | 23,2<br>[22,2; 26,6]    | 23,6 [20,9; 26,4]      | 24,9<br>[22,1; 27,4]    | 24,7<br>[22,7; 30,3]          |
| ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                         | 1 (9,1%)                | 1 (12,5%)               | 1 (16,7%)              | 2 (15,4%)               | 3 (30,0%)                     |
| ОТ ≥ 80 см у женщин<br>и ≥ 94 см у мужчин,<br>n (%)        | 2 (18,2%)               | 1 (12,5%)               | 1 (20,0%)              | 7 (53,8%)               | 5 (50,0%)                     |
| САД, мм рт. ст.  | 114,5<br>[113,5; 129,0] | 114,5<br>[107,1; 122,9] | 114,7<br>[97,1; 121,4] | 128,0<br>[109,5; 137,0] | 121,5<br>[115,5; 140,2]       |
| ДАД, мм рт. ст.  | 69,5<br>[62,5; 75,0]    | 72,0 [67,1; 79,4]       | 71,7<br>[62,0; 78,5]   | 81,0<br>[69,0; 86,5]    | 74,7<br>[71,4; 80,4]          |
| АГ, n (%)  | 2 (18,2%)               | 0                       | 0                      | 3 (23,1%)               | 3 (30,0%)                     |
| ОХС, ммоль/л   | 4,3 [4,0; 5,1]          | 4,8 [4,4; 5,6]          | 6,1 [4,4; 7,3]         | 5,6 [4,7; 6,5]          | 5,2 [4,4; 6,3]                |
| ОХС > 4,9 ммоль/л*,<br>n (%)                               | 3 (27,3%)               | 4 (50,0%)               | 4 (66,7%)              | 9 (69,2%)               | 7 (70,0%)                     |
| ЛПНП, ммоль/л  | 2,6 [2,2; 3,1]          | 3,1 [2,5; 3,6]          | 4,0 [2,3; 5,3]         | 3,3 [3,0; 4,2]          | 3,4 [2,6; 4,6]                |
| ЛПНП ><br>3,0 ммоль/л*, n (%)                              | 4 (36,4%)               | 4 (50,0%)               | 4 (66,7%)              | 10 (76,9%)              | 8 (80,0%)                     |
| ЛПВП у мужчин<br>< 1,0 и у женщин<br>< 1,2 ммоль/л*, n (%) | 1 (9,1%)                | 2 (25,0%)               | 1 (16,7%)              | 1 (7,7%)                | 2 (20,0%)                     |
| ТГ, ммоль/л  | 0,71<br>[0,68; 1,10]    | 0,85<br>[0,64; 1,17]    | 0,78<br>[0,65; 1,69]   | 1,05<br>[0,84; 1,31]    | 0,96<br>[0,80; 1,29]          |
| ТГ > 1,7 ммоль/л*,<br>n (%)                                | 1 (9,1%)                | 1 (12,5%)               | 1 (16,7%)              | 1 (7,7%)                | 1 (10,0%)                     |
| Глюкоза, ммоль/л   | 4,8 [4,6; 5,3]          | 4,7 [4,5; 5,0]          | 5,0 [4,3; 5,7]         | 4,8 [4,3; 5,4]          | 5,3 [4,8; 5,6]                |
| Гипергликемия<br>натощак выше<br>5,6 ммоль/л, n (%)        | 0 (0%)                  | 1 (12,5%)               | 1 (16,7%)              | 2 (15,4%)               | 3 (30,0%)                     |
| СД, n (%)  | 0                       | 0                       | 0                      | 0                       | 1 (10,0%)                     |
| Курение в настоящий<br>момент, n (%)                       | 4 (36,4%)               | 3 (37,5%)               | 1 (16,7%)              | 3 (23,1%)               | 1 (10,0%)                     |
| Курение в прошлом,<br>n (%)                                | 3 (27,3%)               | 2 (25,0%)               | 2 (33,3%)              | 4 (30,8%)               | 2 (20,0%)                     |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СД — сахарный диабет; \* — наличие гиполлипидемической терапии; n — количество.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ОТ 24 ДО 29 ЛЕТ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ФЕНОМЕНА SUPERNOVA**

| Показатель  | SUPERNOVA<br>(n = 11) | Без SUPERNOVA<br>(n = 42) | P            |
|---|-----------------------|---------------------------|--------------|
| Возраст, годы   | 27,0 [25,0; 29,0]     | 27,0 [25,0; 29,0]         | 0,92         |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                  | 21 [20,3; 22,7]       | 24,2 [21,0; 27,6]         | <b>0,046</b> |
| ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                      | 1 (9,1%)              | 8 (19,0%)                 | 0,43         |
| ОТ ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин, n (%)           | 2 (18,2%)             | 10 (24,4%)                | 0,66         |
| САД, мм рт. ст.   | 114,5 [113,5; 129,0]  | 123,0 [111,7; 134,5]      | 0,44         |
| ДАД, мм рт. ст.   | 69,5 [62,5; 75,0]     | 71,2 [63,9; 75,0]         | 0,68         |
| АГ, n (%)   | 2 (18,2%)             | 6 (14,3%)                 | 0,75         |
| ОХС, ммоль/л  | 4,3 [4,0; 5,1]        | 4,6 [4,0; 5,3]            | 0,46         |
| ОХС > 4,9 ммоль/л*, n (%)                               | 3 (27,3%)             | 16 (38,1%)                | 0,50         |
| ЛПНП, ммоль/л   | 2,6 [2,2; 3,1]        | 2,7 [2,2; 3,4]            | 0,70         |
| ЛПНП > 3,0 ммоль/л*, n (%)                              | 4 (36,4%)             | 17 (40,5%)                | 0,80         |
| ЛПВП у мужчин < 1,0<br>и у женщин < 1,2 ммоль/л*, n (%) | 1 (9,1%)              | 5 (11,9%)                 | 0,79         |
| ТГ, ммоль/л   | 0,71 [0,68; 1,10]     | 0,73 [0,56; 1,04]         | 0,56         |
| ТГ > 1,7 ммоль/л*, n (%)                                | 1 (9,1%)              | 2 (4,8%)                  | 0,58         |
| Глюкоза, ммоль/л  | 4,8 [4,6; 5,3]        | 5,0 [4,8; 5,4]            | 0,17         |
| Гипергликемия натощак выше 5,6 ммоль/л, n (%)           | 0 (0%)                | 7 (13,2%)                 | 0,15         |
| СД, n (%)   | 0                     | 0                         | —            |
| Курение в настоящий момент, n (%)                       | 4 (36,4%)             | 8 (19,1%)                 | 0,42         |
| Курение в прошлом, n (%)                                | 3 (27,3%)             | 11 (26,2%)                | 0,42         |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СД — сахарный диабет; \* — наличие гиполлипидемической терапии; p — уровень значимости; n — количество.

страненность абдоминального ожирения и становится заметной роль нормотензии (ниже уровень АД и отсутствует АГ), хотя эти различия и не достигают статистической значимости.

В таблице 7 представлены результаты сравнения пациентов от 40 до 49 лет с учетом наличия SUPERNOVA. В группе участников SUPERNOVA от 40 до 49 лет выявлен значимо более низкий уровень ИМТ и распространенность абдоминального ожирения. Также в этой группе значимо ниже уровень САД и ДАД, но различия в распространенности АГ еще не достигают статистической значимости.

В таблице 8 представлены результаты сравнения пациентов от 50 до 59 лет с учетом наличия SUPERNOVA. Более низкая распространенность АГ у пациентов с SUPERNOVA приобретает статисти-

ческую значимость только у пациентов в возрасте старше 50 лет. Регистрируются значимо более низкие показатели ИМТ и глюкозы.

В таблице 9 представлены результаты сравнения пациентов от 60 до 65 лет с учетом наличия SUPERNOVA. У пациентов старшей возрастной группы с SUPERNOVA значимо ниже уровень САД и ДАД, реже встречается АГ.

### Обсуждение

В нашей работе продемонстрирована примерно 10-процентная распространенность феномена SUPERNOVA в популяционной выборке, состоящей из 485 жителей Санкт-Петербурга без сердечно-сосудистых осложнений в возрасте от 24 до 65 лет, которым была проведена оценка сосудистого возраста

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ОТ 30 ДО 39 ЛЕТ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ SUPERNOVA

| Показатель  | SUPERNOVA<br>(n = 8) | Без SUPERNOVA<br>(n = 119) | p    |
|---|----------------------|----------------------------|------|
| Возраст, годы   | 35,0 [32,2; 37,7]    | 35,0 [32,0; 37,0]          | 0,92 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                  | 23,2 [22,2; 26,6]    | 25,0 [22,3; 29,3]          | 0,29 |
| ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                      | 1 (12,5%)            | 31 (26,1%)                 | 0,39 |
| ОТ ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин,<br>n (%)        | 1 (12,5%)            | 55 (47,0%)                 | 0,06 |
| САД, мм рт. ст.   | 114,5 [107,1; 122,9] | 122,5 [112,5; 134,0]       | 0,17 |
| ДАД, мм рт. ст.   | 72,0 [67,1; 79,4]    | 74,0 [68,5; 84,0]          | 0,56 |
| АГ, n (%)   | 0                    | 29 (24,4%)                 | 0,11 |
| ОХС, ммоль/л  | 4,8 [4,4; 5,6]       | 5,1 [4,6; 5,8]             | 0,48 |
| ОХС > 4,9 ммоль/л*, n (%)                               | 4 (50,0%)            | 72 (62,1%)                 | 0,50 |
| ЛПНП, ммоль/л   | 3,1 [2,5; 3,6]       | 3,2 [2,8; 4,0]             | 0,63 |
| ЛПНП > 3,0 ммоль/л*, n (%)                              | 4 (50,0%)            | 74 (64,3%)                 | 0,41 |
| ЛПВП у мужчин < 1,0 и у женщин<br>< 1,2 ммоль/л*, n (%) | 2 (25,0%)            | 34 (29,1%)                 | 0,81 |
| ТГ, ммоль/л   | 0,85 [0,64; 1,17]    | 0,94 [0,67; 1,48]          | 0,57 |
| ТГ > 1,7 ммоль/л*, n (%)                                | 1 (12,5%)            | 23 (20,4%)                 | 0,59 |
| Глюкоза, ммоль/л  | 4,7 [4,5; 5,0]       | 5,0 [4,7; 5,5]             | 0,18 |
| Гипергликемия натощак выше 5,6 ммоль/л,<br>n (%)        | 1 (12,5%)            | 22 (18,6%)                 | 0,66 |
| СД, n (%)   | 0                    | 2 (1,7%)                   | 0,91 |
| Курение в настоящий момент, n (%)                       | 3 (37,5%)            | 33 (27,7%)                 | 0,84 |
| Курение в прошлом, n (%)                                | 2 (25,0%)            | 34 (28,6%)                 | 0,84 |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СД — сахарный диабет; \* — наличие гиполлипидемической терапии; p — уровень значимости; n — количество.

с помощью определения артериальной жесткости. Скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке на сегодняшний день считается наиболее информативным показателем артериальной жесткости, отражающим совокупное действие известных и неизвестных факторов риска повреждения артериальной стенки [1]. Исследователи предполагают, что субъекты с фенотипом SUPERNOVA защищены от воздействия факторов риска ССЗ, несмотря на их негативное влияние. В соответствии с концепцией защитных механизмов, приводящих к фенотипу SUPERNOVA, вероятно, что у таких субъектов может быть только часть известных факторов риска, и они защищены (или менее чувствительны) от вредного воздействия других факторов

риска ССЗ. Остается открытым вопрос, должен ли быть учет факторов риска ССЗ обширным или нет, чтобы наилучшим образом определить субъектов SUPERNOVA в популяции. Некоторые факторы риска легко определяемы (возраст, пол, АД, курение), а некоторые факторы хорошо известны, но их сложно определить количественно (наследственность, предполагаемый стресс, социально-экономические факторы), оценить сроки воздействия, а многие остаются неизвестными [4].

В нашем исследовании определяющими факторами, которые были ассоциированы с фенотипом «супернормального» сосудистого старения, были нормальное АД, нормальная масса тела, более низкий уровень глюкозы крови и оптимальный

липидный профиль. Стратификация выборки на возрастные группы позволила выявить возрастные особенности влияния факторов риска. У пациентов молодого возраста с феноменом SUPERNOVA отмечен более низкий ИМТ, но остальные традиционные факторы риска не оказывали значимого влияния, возможно, что накопительный эффект их влияния проявляется лишь в более старшем возрасте. Более низкие значения АД при наличии феномена SUPERNOVA регистрируются уже с 30 лет, но статистической значимости достигают только после 50 лет. Только в группе старше 40 лет становится статистически значимой более низкая распространенность абдоминального ожирения, а в возрасте после 50 лет — уровень глюкозы. Стоит отметить, что во всех возрастных группах наблюдалась тенденция к более низкому

уровню ТГ при наличии феномена SUPERNOVA без достижения статистической значимости. При обсуждении механизмов «здорового» старения немецкие исследователи отмечают, что до 50 лет у большинства индивидуумов наблюдаются схожие показатели артериальной жесткости, и только в более старшем возрасте регистрируется гетерогенность, согласно накопленному «жизненному багажу» факторов риска [8].

Исследование сердечно-сосудистого риска у молодых людей в Финляндии [9] показало, что метаболический синдром в детском и подростковом возрасте (в возрасте 9–18 лет) предсказывает уровень жесткости артерий в зрелом возрасте (измерения СРПВ проводили через 21 год в возрасте 30–39 лет). Кроме того, восстановление метаболического статуса у детей было связано со снижением артериаль-

Таблица 7

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ОТ 40 ДО 49 ЛЕТ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ФЕНОТИПА SUPERNOVA**

| Показатель  | SUPERNOVA<br>(n = 6) | Без SUPERNOVA<br>(n = 129) | P            |
|---|----------------------|----------------------------|--------------|
| Возраст, годы   | 44,5 [41,7; 46,7]    | 45,0 [42,0; 47,0]          | 0,81         |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                  | 23,6 [20,9; 26,4]    | 27,6 [24,8; 32,4]          | <b>0,02</b>  |
| ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                      | 1 (16,7%)            | 53 (41,1%)                 | 0,23         |
| ОТ ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин, n (%)           | 1 (20,0%)            | 80 (65,3%)                 | <b>0,05</b>  |
| САД, мм рт. ст.   | 114,7 [97,1; 121,4]  | 125,5 [115,0; 138,2]       | <b>0,03</b>  |
| ДАД, мм рт. ст.   | 71,7 [62,0; 78,5]    | 80,0 [71,7; 87,2]          | <b>0,048</b> |
| АГ, n (%)   | 0                    | 48 (37,2%)                 | 0,06         |
| ОХС, ммоль/л  | 6,1 [4,4; 7,3]       | 5,4 [4,9; 6,0]             | 0,40         |
| ОХС > 4,9 ммоль/л*, n (%)                               | 4 (66,7%)            | 99 (77,3%)                 | 0,54         |
| ЛПНП, ммоль/л   | 4,0 [2,3; 5,3]       | 3,5 [2,9; 4,1]             | 0,65         |
| ЛПНП > 3,0 ммоль/л*, n (%)                              | 4 (66,7%)            | 96 (75,0%)                 | 0,65         |
| ЛПВП у мужчин < 1,0<br>и у женщин < 1,2 ммоль/л*, n (%) | 1 (16,7%)            | 30 (23,3%)                 | 0,71         |
| ТГ, ммоль/л   | 0,78 [0,65; 1,69]    | 1,19 [0,85; 1,65]          | 0,21         |
| ТГ > 1,7 ммоль/л*, n (%)                                | 1 (16,7%)            | 30 (23,3%)                 | 0,71         |
| Глюкоза, ммоль/л  | 5,0 [4,3; 5,7]       | 5,3 [5,0; 5,7]             | 0,23         |
| Гипергликемия натощак выше 5,6 ммоль/л, n (%)           | 1 (16,7%)            | 35 (27,1%)                 | 0,57         |
| СД, n (%)   | 0                    | 3 (2,2%)                   | 0,86         |
| Курение в настоящий момент, n (%)                       | 1 (16,7%)            | 32 (24,8%)                 | 0,89         |
| Курение в прошлом, n (%)                                | 2 (33,3%)            | 36 (27,9%)                 | 0,89         |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СД — сахарный диабет; \* — наличие гиполлипидемической терапии; p — уровень значимости; n — количество.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ОТ 50 ДО 59 ЛЕТ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ФЕНОМЕНА SUPERNOVA**

| Показатель  | SUPERNOVA<br>(n = 13) | Без SUPERNOVA<br>(n = 129) | p            |
|---|-----------------------|----------------------------|--------------|
| Возраст, годы   | 54,0 [52,5; 57,0]     | 53,0 [52,0; 56,0]          | 0,16         |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                  | 24,9 [22,1; 27,4]     | 27,6 [24,3; 30,8]          | <b>0,04</b>  |
| ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                      | 2 (15,4%)             | 49 (38,0%)                 | 0,10         |
| ОТ ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин,<br>n (%)        | 7 (53,8%)             | 84 (66,1%)                 | 0,38         |
| САД, мм рт. ст.   | 128,0 [109,5; 137,0]  | 134,0 [122,2; 144,2]       | 0,11         |
| ДАД, мм рт. ст.   | 81,0 [69,0; 86,5]     | 81,5 [75,0; 87,7]          | 0,32         |
| АГ, n (%)   | 3 (23,1%)             | 71 (55,0%)                 | <b>0,03</b>  |
| ОХС, ммоль/л  | 5,6 [4,7; 6,5]        | 5,8 [5,1; 6,6]             | 0,76         |
| ОХС > 4,9 ммоль/л*, n (%)                               | 9 (69,2%)             | 102 (79,1%)                | 0,41         |
| ЛПНП, ммоль/л   | 3,3 [3,0; 4,2]        | 3,9 [3,2; 4,5]             | 0,26         |
| ЛПНП > 3,0 ммоль/л*, n (%)                              | 10 (76,9%)            | 110 (85,3%)                | 0,43         |
| ЛПВП у мужчин < 1,0<br>и у женщин < 1,2 ммоль/л*, n (%) | 1 (7,7%)              | 35 (27,1%)                 | 0,12         |
| ТГ, ммоль/л   | 1,05 [0,84; 1,31]     | 1,24 [0,92; 1,71]          | 0,18         |
| ТГ > 1,7 ммоль/л*, n (%)                                | 1 (7,7%)              | 36 (29,0%)                 | 0,099        |
| Глюкоза, ммоль/л  | 4,8 [4,3; 5,4]        | 5,4 [5,0; 5,8]             | <b>0,005</b> |
| Гипергликемия натощак выше 5,6 ммоль/л,<br>n (%)        | 2 (15,4%)             | 47 (36,4%)                 | 0,13         |
| СД, n (%)   | 0 (0%)                | 7 (5,4%)                   | 0,33         |
| Курение в настоящий момент, n (%)                       | 3 (23,1%)             | 35 (27,1%)                 | 0,92         |
| Курение в прошлом, n (%)                                | 4 (30,8%)             | 34 (26,4%)                 | 0,92         |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СД — сахарный диабет; \* — наличие гиполипидемической терапии; p — уровень значимости; n — количество.

ной ригидности в старшем возрасте. АГ является одной из главных детерминант сосудистой жесткости, однако, с другой стороны, длительное увеличение ригидности сосудистой стенки предсказывает возникновение АГ. Исследовательская группа тех же авторов из Финляндии продемонстрировала, что повышенная артериальная жесткость в когорте 30–49 лет является предиктором развития АГ уже через 4 года [10]. Повышение артериальной жесткости вносит значительный вклад в патофизиологию возрастного увеличения бремени ССЗ, таких как застойная сердечная недостаточность, изолированная систолическая гипертензия и ортостатическая гипотензия [11].

Стоит отметить, что согласно нашим результатам в старшей возрастной группе более низкие показатели ИМТ ассоциированы с более хорошим состоянием сосудистой стенки, хотя они более высокие по сравнению с лицами SUPERNOVA в других возрастных группах. Возможно, эта особенность старшей возрастной группы связана с возраст-зависимым процессом уменьшения мышечной ткани и недостаточной физической нагрузкой. Ряд исследований показывают, что люди среднего и пожилого возраста, регулярно проводящие тренировку на выносливость, демонстрируют более низкую артериальную жесткость по сравнению с сопоставимыми по возрасту гиподинамичными сверстни-

ками [11]. Более высокая физическая активность в пожилом возрасте связана с более низкой артериальной жесткостью и пульсовым давлением. Что еще более важно, ассоциации были сильнее, когда анализ ограничивался участниками с постоянными уровнями физической активности. Эти результаты, полученные в сообществах США, согласуются с исследованиями, проводимыми в Европейском сообществе, показывающими, что физическая активность от умеренной до активной была связана с более медленным возрастным прогрессированием жесткости центральных артерий [12].

В нашем исследовании распространенность феномена SUPERNOVA значимо не различалась среди

мужчин и женщин, при анализе профиля традиционных факторов риска выявлены более низкий уровень систолического АД и распространенности ожирения у женщин. Таким образом, женщинам необходимо более тщательно следить за массой тела и уровнем АД, чтобы сохранить сосуды в идеальном состоянии. Предыдущие работы о гендерных различиях свидетельствуют, что для женщин характерна более высокая артериальная жесткость с последующим повышением нагрузки на левый желудочек сердца и увеличением риска развития сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса [14].

Полученные результаты демонстрируют, что воздействие на известные факторы риска (АГ, ожире-

Таблица 9

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ОТ 60 ДО 65 ЛЕТ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ФЕНОМЕНА SUPERNOVA**

| Показатель  | SUPERNOVA<br>(n = 10) | Без SUPERNOVA<br>(n = 18) | p            |
|---|-----------------------|---------------------------|--------------|
| Возраст, годы   | 62,0 [61,0; 63,2]     | 61,0 [61,0; 63,0]         | 0,33         |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                  | 24,7 [22,7; 30,3]     | 28,7 [26,2; 31,4]         | 0,057        |
| ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                      | 3 (30,0%)             | 7 (38,9%)                 | 0,64         |
| ОТ ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин,<br>n (%)        | 5 (50,0%)             | 14 (77,8%)                | 0,13         |
| САД, мм рт. ст.   | 121,5 [115,5; 140,2]  | 146,2 [128,4; 156,7]      | <b>0,014</b> |
| ДАД, мм рт. ст.   | 74,7 [71,4; 80,4]     | 86,2 [77,9; 95,1]         | <b>0,014</b> |
| АГ, n (%)   | 3 (30,0%)             | 13 (72,2%)                | <b>0,03</b>  |
| ОХС, ммоль/л  | 5,2 [4,4; 6,3]        | 6,6 [5,3; 7,2]            | 0,072        |
| ОХС > 4,9 ммоль/л*, n (%)                               | 7 (70,0%)             | 16 (88,9%)                | 0,21         |
| ЛПНП, ммоль/л   | 3,4 [2,6; 4,6]        | 4,5 [3,3; 5,1]            | 0,16         |
| ЛПНП > 3,0 ммоль/л*, n (%)                              | 8 (80,0%)             | 16 (88,9%)                | 0,52         |
| ЛПВП у мужчин < 1,0 и у женщин<br>< 1,2 ммоль/л*, n (%) | 2 (20,0%)             | 1 (5,6%)                  | 0,24         |
| ТГ, ммоль/л   | 0,96 [0,80; 1,29]     | 1,20 [0,91; 1,82]         | 0,13         |
| ТГ > 1,7 ммоль/л*, n (%)                                | 1 (10,0%)             | 5 (27,8%)                 | 0,27         |
| Глюкоза, ммоль/л  | 5,3 [4,8; 5,6]        | 5,6 [5,2; 5,8]            | 0,13         |
| Гипергликемия натощак выше 5,6 ммоль/л,<br>n (%)        | 3 (30,0%)             | 8 (44,4%)                 | 0,45         |
| СД, n (%)   | 1 (10,0%)             | 0                         | 0,39         |
| Курение в настоящий момент, n (%)                       | 1 (10,0%)             | 1 (5,6%)                  | 0,91         |
| Курение в прошлом, n (%)                                | 2 (20,0%)             | 4 (22,2%)                 | 0,91         |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СД — сахарный диабет; \* — наличие гиполлипидемической терапии; p — уровень значимости; n — количество.

ние, метаболические нарушения) может замедлить сосудистое старение и предотвратить сердечно-сосудистые осложнения.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Список литературы / References

1. Laurent S, Marais L, Boutouyrie P. The Noninvasive assessment of vascular aging. *Can J Cardiol.* 2016;32(5):669–679. doi:10.1016/j.cjca.2016.01.039
2. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318–1327. doi:10.1016/j.jacc.2009.10.061
3. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant metaanalysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(7):636–646. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.063
4. Laurent S, Boutouyrie P, Cunha PG, Lacolley P, Nilsson PM. Concept of extremes in vascular aging. *Hypertension.* 2019;74(2):218–228. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12655
5. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;6(6):25–34. [Scientific and organizational committee of the ESSE-RF study: Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Profilakticheskaya Meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health.* 2013;16(6):25–34. In Russian].
6. Van Bortel L, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienicz P, Cruickshank JK, De Backer T et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Hypertension.* 2012;30(3):445–448. doi:10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0
7. Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, Wittemana JC, Wilkinson I, Cockcroft J et al. Reference values for arterial stiffness collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factor: “Establishing normal and reference values”. *Eur Heart J.* 2010;31(19):2338–2350. doi:10.1093/eurheartj/ehq165
8. Schellinger I, Mattern K, Raaz U. The Hardest Part. Arterial stiffness in the context of healthy aging. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39:1301–1306. doi:10.1161/ATVBAHA.118.311578
9. Koivisto T, Hutri-Kahonen N, Juonala M, Aatola H, Kööbi T, Lehtimäki T et al. Metabolic syndrome in childhood and increased arterial stiffness in adulthood: the Cardiovascular Risk In Young Finns Study. *Ann Med.* 2011;43(4):312–319. doi:10.3109/07853890.2010.549145
10. Koivisto T, Lyytikäinen LP, Aatola H, Luukkaala T, Juonala M, Viikari J et al. Pulse wave velocity predicts the progression of blood pressure and development of hypertension in young adults. *Hypertension.* 2018;71(3):451–456. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10368
11. Safar M, Asmar R, Benetos A, Blacher J, Boutouyrie P, Lacolley P et al. Interaction between hypertension and arterial stiffness an expert reappraisal. *Hypertension.* 2018;72(4):796–805. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212
12. Tanaka H, Palta P, Folsom AR, Meyer ML, Matsushita K, Evenson KR et al. Habitual physical activity and central artery

stiffening in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension.* 2018;36(9):1889–1894. doi:10.1097/HJH.0000000000001782

13. Tanaka H. Antiaging effects of aerobic exercise on systemic arteries. *Hypertension.* 2019;74(2):237–243. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.1317

14. Coutinho T, Borlaug B, Pellikka P, Turner S, Kullo I. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(1):96–103. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.997

### Информация об авторах

Толкунова Кристина Михайловна — клинический ординатор Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: Kristimix@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2083-0947;

Ротарь Оксана Петровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: rotari\_oxana@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5530-9772;

Ерина Анастасия Максимовна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: erina\_anastasia@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0648-3421;

Бояринова Мария Анатольевна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: essence\_4@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5601-0668;

Алиева Асият Сайгидовна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний, руководитель Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: asiat.alieva.s@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9845-331X;

Могучая Екатерина Викторовна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: emoguchaya@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0838-5390;

Колесова Екатерина Павловна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: doctorkat82@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1073-3844;

Солнцев Владислав Николаевич — старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории математического моделирования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: vs5962@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2066-6542;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой организации управления и экономики здравоохранения, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, директор Института трансляционной медицины Университета ИТМО, e-mail: konradi@almazovcentre.ru, ORCID: 0000-0001-8169-7812.

**Author information**

Kristina M. Tolkunova, MD, Postgraduate Student, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: e-mail: Kristimix@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2083-0947;

Oxana P. Rotar, MD, PhD, DSc, Head, Scientific Laboratory of Epidemiology of Non-Communicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: rotari\_oxana@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5530-9772;

Anastasia M. Erina, MD, Researcher, Scientific Laboratory of Epidemiology of Non-Communicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: erina\_anastasia@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0648-3421;

Maria A. Boiarinova, MD, Junior Researcher, Scientific Laboratory of Epidemiology of Non-Communicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: e-mail: essence\_4@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5601-0668;

Asiiat S. Alieva, MD, PhD, Researcher, Scientific Laboratory of Epidemiology of Non-Communicable Diseases, Head, Scientific Department of Atherosclerosis, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: asiia.alieva.s@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9845-331X;

Ekaterina V. Moguchaia, MD, Junior Researcher, Scientific Laboratory of Epidemiology of Non-Communicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: emoguchaya@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0838-5390;

Ekaterina P. Kolesova, MD, PhD, Researcher, Scientific Laboratory of Epidemiology of Non-Communicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: doctorkat82@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1073-3844;

Vladislav N. Solntsev, PhD, Research Associate, Mathematical Modeling and Analysis Unit, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: e-mail: vs5962@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2066-6542;

Aleksandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head, Faculty Department of the Healthcare Management and Economics, Vice-Director on Scientific Work, Almazov National Medical Research Centre, Director, Translational Medicine Institute, ITMO University, e-mail: konradi@almazovcentre.ru, ORCID: 0000-0001-8169-7812.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.1:614.253.82

## Популяционные закономерности распространённости психосоциальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин молодого и зрелого возраста

Е. В. Акимова<sup>1</sup>, М. Ю. Акимов<sup>2</sup>, В. В. Гафаров<sup>3</sup>

<sup>1</sup> «Тюменский кардиологический научный центр» — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский индустриальный университет», Тюмень, Россия

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

### Контактная информация:

Акимова Екатерина Викторовна,  
Тюменский кардиологический  
научный центр — филиал ФГБНУ  
«Томский национальный исследова-  
тельский медицинский центр РАН»,  
ул. Мельникайте, д. 111, Томск,  
Россия, 625026.  
E-mail: akimovaEV@infarkta.net

*Статья поступила в редакцию  
30.04.19 и принята к печати 29.01.20.*

### Резюме

**Целью исследования** явилось установление распространённости высоких уровней психосоциальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин молодого и зрелого возраста открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города. **Материалы и методы.** Одномоментное эпидемиологическое исследование было проведено среди женщин трудоспособного возраста Центрального административного округа города Тюмени в 2015–2016 годах. Репрезентативная выборка была сформирована из избирательных списков среди женщин 25–64 лет методом «случайных чисел» — 1000 человек (по 250 человек в десятилетиях жизни 25–34, 35–44, 45–54, 55–64 года), респонс составил 70,3 %. Для определения психосоциальных факторов риска — личностной тревожности (ЛТ), депрессии (Д), враждебности (ВР), жизненного истощения (ЖИ) — использовались алгоритмы программы ВОЗ «МОНИКА-психосоциальная». **Результаты.** Среди женщин открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города средний и высокий уровни ЛТ распределились равномерно, средний уровень Д и ЖИ превалировал над высоким уровнем, и напротив, высокий уровень ВР — над средним уровнем. Распространённость высоких уровней ЛТ, Д, ВР у женщин молодого возраста была так же высока, как и в зрелом возрасте, установлено увеличение высокого уровня ЖИ в зрелом возрасте. У молодых женщин открытой городской популяции возрастной тренд по распространённости психосоциальных факторов риска формировался за счет тенденции к росту высокого уровня ВР в четвертом десятилетии жизни. У зрелых женщин открытой городской популяции возрастной тренд по распространённости психосоциальных факторов формировался за счет тенденции к росту высокого уровня ЖИ в пятом и шестом десятилетиях жизни. **Заключение.** Таким образом, в соответствии с европейским и мировым опытом проведения превентивных мероприятий с ис-

пользованием популяционной стратегии и стратегии высокого риска в женских популяциях, необходимо отметить востребованность полученных данных при формировании научно обоснованных профилактических программ, построенных с применением новых технологий дифференцированного приоритетного воздействия на уровни факторов психоэмоционального напряжения с учетом возрастных категорий.

**Ключевые слова:** эпидемиологическое исследование, открытая популяция, факторы психоэмоционального напряжения, личностная тревожность, депрессия, враждебность, жизненное истощение, женщины

Для цитирования: Акимова Е. В., Акимов М. Ю., Гафаров В. В. Популяционные закономерности распространенности психосоциальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин молодого и зрелого возраста. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):184–191. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-184-191

---



---

## Population patterns of prevalent psychoemotional risk factors among young and middle-aged women

E. V. Akimova<sup>1</sup>, M. Yu. Akimov<sup>2</sup>, V. V. Gafarov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

<sup>2</sup> Industrial University of Tyumen, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, Novosibirsk, Russia

**Corresponding author:**

Ekaterina V. Akimova,  
Tyumen Cardiology Research Center,  
Tomsk National Research Medical  
Center of the Russian Academy  
of Sciences,  
111 Mel'nikayte street, Tomsk,  
625026 Russia.  
E-mail: akimovaEV@infarkta.net

Received 30 April 2019;  
accepted 29 January 2020.

---



---

### Abstract

**Objective.** To establish the prevalence of psychoemotional stress factors among young and middle-aged women in an open population of the mid-urbanized Siberian city. **Design and methods.** A cross-sectional epidemiological study was conducted among working-age women in the Central Administrative District of Tyumen in 2015–2016. A representative sample was formed from the election lists among women of 25–64 years using the “random numbers” method — 1000 people (250 people each in the decades of life 25–34, 35–44, 45–54, 55–64 years), the response was 70,3%. We used the algorithms of the WHO program “MONICA-psychosocial” to determine psychosocial risk factors — personal anxiety, depression, hostility, life exhaustion. **Results.** Among women in an open population of a moderately urban Siberian city, medium and high levels of personal anxiety were evenly distributed, the average level of depression and life exhaustion prevailed over a high level, while high level of hostility prevailed over average level. The prevalence of high levels of personal anxiety, depression, hostility was comparable among young and middle-aged women, an increase in the high level of life exhaustion in middle age was found. In young women of an open urban population, the age trend in the prevalence of psychosocial risk factors was due to the increased high level of hostility in the fourth decade of life. In middle-aged women, the age trend in the prevalence of psychosocial risk factors was due to the increased high levels of vital exhaustion in the fifth and sixth decades of life. **Conclusions.** Thus, the data obtained within evidence-based prevention programs with the use of novel technologies of differentiated impact on age-dependent psycho-emotional stress factors are highly relevant and correspond to the European and international experience in conducting preventive measures using population strategies and high risk strategies in female populations.

**Key words:** epidemiological research, open population, psycho-emotional stress factors, personal anxiety, depression, hostility, exhaustion, women

*For citation: Akimova EV, Akimov MYu, Gafarov VV. Population patterns of prevalent psycho-emotional risk factors among young and middle-aged women. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):184–191. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-184-191*

## Введение

В эпидемиологических исследованиях психо-социальные факторы (ПСФ) являются малоизученными в сравнении с такими широко известными факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как курение, питание, и другими поведенческими характеристиками [1–4]. Вместе с тем впечатляющий материальный прогресс в современном обществе все еще не сбалансирован знанием о психобиологии, в результате чего он представляется реальной ценой за здоровье человека, а изучение ПСФ в популяции является актуальным и своевременным [5–8]. В связи с перечисленными реалиями необходимость изучения распространенности ПСФ в популяциях, основанная на доказанном влиянии этих факторов на кардиоваскулярный риск и прогноз, показана в Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике пересмотра 2012 и 2016 годов, где из всей группы ПСФ психологические (психоэмоциональные) факторы выделены отдельной строкой [9].

Появившаяся в XX веке тенденция к росту ССЗ связана с различными экономическими, социальными и демографическими факторами. К экономическим можно отнести уровень дохода на душу населения, к социальным — уровень индустриализации, урбанизации, доступность медицинских услуг для населения; к демографическим, прежде всего, следует отнести возраст [10]. В отношении возрастных тенденций распространенности ПСФ у женщин данные научных исследований являются противоречивыми; в то же время последние исследования показали, что у здоровых женщин ПСФ являются независимыми предикторами сердечно-сосудистой смерти [11], причем в гендерном аспекте распространенность психологических ФР в популяциях в целом у женщин значительно превышает таковые у мужчин [12, 13].

К психологическим факторам относятся характеристики, обусловленные преимущественно стрессогенными воздействиями: тревога, депрессия (Д), враждебность (ВР), жизненное истощение (ЖИ) и нарушение сна [9]. Поскольку стресс является центральным звеном в психофизиологических соотношениях, коррекция ПСФ, по современным представлениям, должна быть обязательным звеном региональных профилактических программ, научной основой которых является определение ПСФ на

популяционном уровне с учетом половозрастных особенностей их распространения [7, 14, 15].

**Целью исследования** явилось установление распространенности высоких уровней психосоциальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин молодого и зрелого возраста открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города.

## Материалы и методы

Одномоментное эпидемиологическое исследование было проведено среди женщин трудоспособного возраста Центрального административного округа города Тюмени в 2015–2016 годах. Репрезентативная выборка была сформирована из избирательных списков среди женщин 25–64 лет методом «случайных чисел» — 1000 человек (по 250 человек в десятилетиях жизни 25–34, 35–44, 45–54, 55–64 года), респонс составил 70,3%.

Для определения ПСФ — личностной тревожности (ЛТ), Д, ВР, ЖИ — использовались алгоритмы программы ВОЗ «МОНИКА-психосоциальная» (MOPSY — Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease — Optional Psychosocial Sybstudy) [7]. Для оценки Д, ВР, ЖИ использовался тест MOPSY, который является стандартизированным для российской популяции [7]. ЛТ оценивалась по шкале самооценки Спилберге-ра. Выраженность ПСФ оценивалась как низкая, средняя (среднепопуляционная норма) и высокая.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка данных проводилась с применением базового пакета прикладных программ по медицинской информации IBM SPSS Statistics 21.0. Стандартизация данных по возрасту проведена прямым методом стандартизации с использованием по возрастной структуре городского населения РФ 25–64 лет. Анализ данных проводился между показателями в возрастных десятилетиях жизни и стандартизованным по возрасту показателем (СП), а также между показателями в группах молодого (25–44 лет) и зрелого (45–64 лет) возраста.

Для оценки статистически значимых различий показателей между группами использовался критерий Пирсона хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Статистически значимыми считались значения  $p < 0,05$ .

### Результаты

У женщин трудоспособного возраста открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города была установлена высокая распространенность ПСФ, в частности, факторов психоэмоционального напряжения: около 90 % женщин испытывало тревогу или ВР, распространенность Д в популяции составила более 30 % (8,4 % — распространенность высокого уровня Д), почти у 70 % женщин определялось ЖИ.

Распространенность высоких уровней ПСФ (ЛТ, Д, ВР) у женщин молодого и зрелого возраста была практически одинаковой, за исключением ЖИ, которое существенно превалировало у женщин зрелого возраста (табл.).

Что касается распределения составляющих (средних и высоких уровней) ПСФ в женской популяции, по ЛТ существенных различий в обеих возрастных группах не выявлялось, тогда как в обеих возрастных категориях — молодом и зрелом возрасте — превалировал средний уровень Д и ЖИ над высоким, и напротив, высокий уровень ВР — над средним ее уровнем (табл.).

На рисунке 1 показана распространенность средних уровней ПСФ у женщин открытой городской популяции по четырем десятилетиям жизни и стандар-

тизованный по возрасту показатель (среднепопуляционная норма). Так, в отношении распространенности ЛТ в возрастных группах статистически значимых различий по ее средним уровням не определялось, в целом средний уровень ЛТ в женской популяции был достаточно высоким и составил 42,9%. Средний уровень Д в трех возрастных группах оказался сопоставимым с СП, тогда как у женщин в возрасте 35–44 лет определялся существенно более низкий показатель, имеющий статистически значимые различия со средним уровнем Д в возрастном десятилетии 55–64 лет (17,0–25,1 %,  $p < 0,05$ ). Статистически значимых различий по распространенности среднего уровня ВР с СП в возрастных группах также не определялось, однако здесь так же, как и в отношении Д, выделялась группа молодого возраста 35–44 лет с существенно более низким показателем относительно распространенности среднего уровня ВР в зрелом возрасте 45–54 лет (14,6–24,5 %,  $p < 0,05$ ). Несколько иная картина наблюдалась в отношении распространенности среднего уровня ЖИ у женщин — если в группах молодого возраста статистически значимых различий с СП не выявлялось, то в пятом и шестом десятилетиях жизни имели место существенно более низкие показатели распространенности среднего уровня ЖИ по сравнению с СП в популяции. По возрастным десятилетиям жизни между группами молодого возраста существенных различий по среднему уровню ЖИ не определялось, тогда как в зрелом возрасте средний уровень ЖИ был существенно ниже в возрасте 45–54 лет отно-

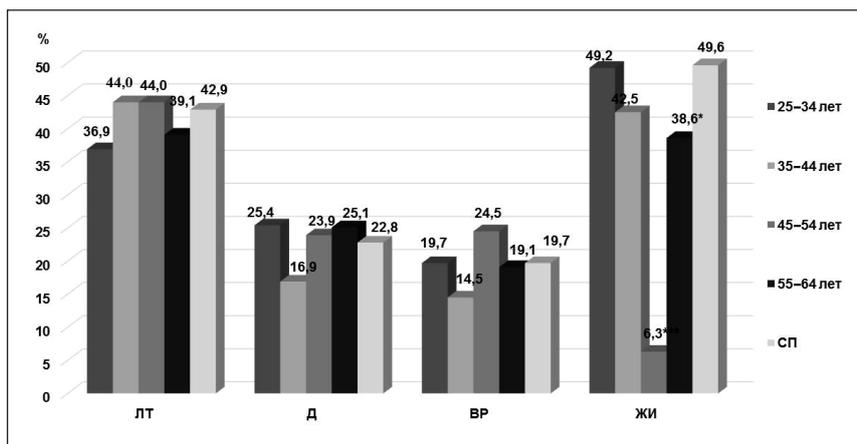
Таблица

**УРОВНИ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА  
(ФАКТОРОВ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ)  
У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО И ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА**

| Уровень ПСФ | Возрастная группа (годы) |            |                 |         |
|-------------|--------------------------|------------|-----------------|---------|
|             | 25–44 (n = 329)          |            | 45–64 (n = 374) |         |
|             | абс.                     | %          | абс.            | %       |
| ЛТ          | 292                      | 88,8       | 334             | 89,3    |
| ЛТсредний   | 136                      | 41,3       | 154             | 41,2    |
| ЛТ высокий  | 156                      | 47,4       | 180             | 48,1    |
| Д           | 91                       | 27,7       | 122             | 32,6    |
| Д средний   | 66                       | 20,1       | 92              | 24,6    |
| Д высокий   | 25                       | ***7,6     | 30              | ***9,1  |
| ВР          | 289                      | 87,8       | 334             | 89,3    |
| ВР средний  | 54                       | 16,4       | 80              | 24,3    |
| ВР высокий  | 235                      | ***71,4    | 245             | ***74,5 |
| ЖИ          | 191                      | 58,1***    | 294             | 78,6    |
| ЖИ средний  | 148                      | 45,0       | 183             | 48,9    |
| ЖИ высокий  | 43                       | ***13,1*** | 111             | ***29,7 |

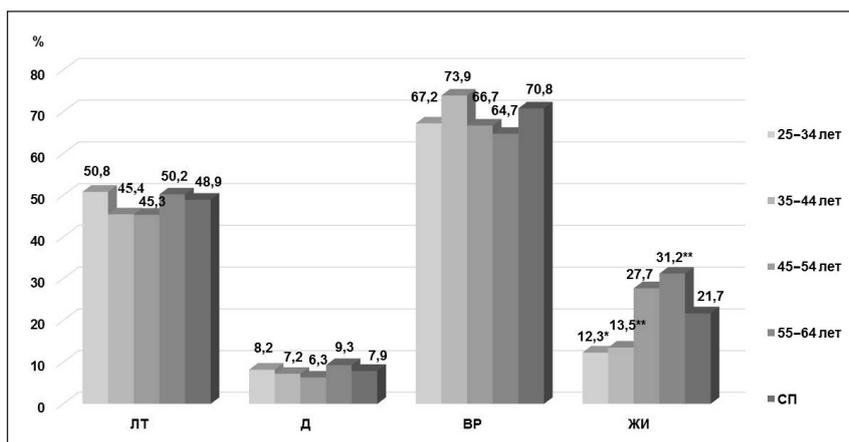
**Примечание:** ПСФ — психосоциальные факторы; ЛТ — личностная тревожность; Д — депрессия; ВР — враждебность; ЖИ — жизненное истощение; \* слева — статистически значимые различия между уровнями каждого из психосоциальных факторов, \* справа — статистически значимые различия между возрастными группами, \*\*\* —  $p < 0,001$ .

**Рисунок 1. Средние уровни психосоциальных факторов у женщин открытой городской популяции по десятилетиям жизни (%)**



**Примечание:** ЛТ — личностная тревожность; Д — депрессия; ВР — враждебность; ЖИ — жизненное истощение; СП — стандартизованный по возрасту; \* — статистически значимые различия между возрастными группами; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

**Рисунок 2. Высокие уровни психосоциальных факторов у женщин открытой городской популяции по десятилетиям жизни (%)**



**Примечание:** ЛТ — личностная тревожность; Д — депрессия; ВР — враждебность; ЖИ — жизненное истощение; СП — стандартизованный по возрасту; \* — статистически значимые различия между возрастными группами; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

сительно возрастной группы 55–64 лет (6,3–38,6%,  $p < 0,001$ ). Между тем в группах молодого возраста средний уровень ЖИ был существенно выше относительно категории 45–54 лет зрелого возраста: (25–34 лет: 49,2–6,3%,  $p < 0,05$ ; 35–44 лет: 42,5–6,3%,  $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Анализ распространенности высоких уровней ПСФ по десятилетиям жизни представлен на рисунке 2. Так, стандартизованный по возрасту показатель распространенности высокого уровня ЛТ в популяции составил 48,9%, высокого уровня Д — 7,9%, по этим факторам психоэмоционального напряжения в возрастном аспекте и с СП статистически значимых различий в женской популяции не выявлялось. По распространенности высокого уровня ВР с СП статистически значимых различий в возрастных группах не определялось, в группе молодого возраста

35–44 лет было установлено существенное увеличение показателя относительно распространенности высокого уровня ВР в зрелом возрасте 55–64 лет (74,6–64,7%,  $p < 0,05$ ). По распространенности высокого уровня ЖИ у женщин в молодых возрастных категориях 25–34 и 35–44 лет было выявлено существенное снижение распространенности показателей относительно СП, тогда как в зрелом возрасте 55–64 лет, напротив, увеличение распространенности показателя относительно СП. Вместе с тем в возрастных категориях по распространенности высоких уровней ЖИ определялась статистически значимая тенденция к увеличению показателя в зрелом возрасте относительно его распространенности в группах молодого возраста. Так, в возрастном десятилетии 25–34 лет высокий уровень ЖИ был существенно ниже показателей, полученных в обоих десятиле-

тиях жизни зрелого возраста: относительно высокого уровня ЖИ в группе 45–54 лет (12,3–27,7%,  $p < 0,01$ ) и относительно высокого уровня ЖИ в группе 55–64 лет (12,3–31,2%,  $p < 0,001$ ). В возрастном десятилетии 35–44 лет высокий уровень ЖИ также был существенно ниже аналогичного показателя в группе 45–54 лет (13,5–27,7%,  $p < 0,01$ ) и в группе 55–64 лет (13,5–31,2%,  $p < 0,001$ ) (рис. 2).

### Обсуждение

Согласно современным представлениям, психоэмоциональный стресс — это такие эмоциональные состояния, которые развиваются при столкновении с реальными психологически трудными или неразрешимыми ситуациями. Эмоциональное подкрепление деятельности и ее обеспечение физиологической стресс-реакцией необходимо в ситуациях, когда предполагаемые продолжительность и интенсивность деятельности превышают адаптационные возможности исполнительных систем организма [5, 7]. Наши предыдущие работы, выполненные среди мужчин трудоспособного возраста тюменской популяции, показали важность изучения ПСФ, и в частности, психоэмоциональных ФР ССЗ, в связи с их высокой распространенностью в популяции, а также прогностической ценностью в отношении развития ишемической болезни сердца [16]. Вместе с тем социальные традиции и гендерные роли усиливают этот патологический паттерн у лиц с наличием ПСФ и относят женщин в особую группу риска, требующую дифференцированного подхода при превентивном воздействии на ПСФ с учетом особенностей их распространения в категориях молодого и зрелого возраста [7, 11, 12, 17].

В тюменской популяции среди женщин в возрастном аспекте выявлен крайне негативный профиль факторов риска ССЗ, в частности, психоэмоциональных факторов, поскольку женщины молодого возраста по распространенности трех ФР — тревоги, Д и ВР — продемонстрировали такие же высокие показатели, как и в группах зрелого возраста. Хотя в отношении распространенности ПСФ в женских популяциях данные являются противоречивыми [4, 11, 17, 18], полученные нами результаты все же представляются нетипичными для лиц молодого возраста. Что же касается большей распространенности высокого уровня ЖИ у женщин зрелого возраста тюменской популяции, то эта тенденция является закономерной и наиболее сопоставимой с данными большинства отечественных и зарубежных исследований [12, 13, 18].

Вместе с тем анализ результатов исследования показал обоснованность полученных закономерностей на женской популяции, поскольку, по данным

наших более ранних работ, касающихся субъективно-объективного показателя здоровья населения города Тюмени, а также факторов хронического социального стресса, взаимосвязь которых с факторами психоэмоционального напряжения является доказанной [9], в тюменской популяции у женщин молодого возраста выявлено менее ответственное отношение к своему здоровью, тогда как повышенная ответственность на рабочем месте установлена преимущественно у молодых женщин до 45 лет [19]. Кроме того, представленные результаты соотносятся и с распространенностью ишемической болезни сердца у тюменских женщин, поскольку стенокардия напряжения, по данным кросс-секционного исследования, превалировала у женщин преимущественно в молодом возрасте [20], что, безусловно, является неблагоприятным фактором в отношении прогноза заболеваемости и смертности от ССЗ в тюменской популяции в последующие десятилетия.

Таким образом, в соответствии с европейским и мировым опытом проведения превентивных мероприятий с использованием популяционной стратегии и стратегии высокого риска в женских популяциях, необходимо отметить востребованность полученных данных при формировании научно обоснованных профилактических программ, построенных с применением новых технологий дифференцированного приоритетного воздействия на уровни ПСФ с учетом возрастных категорий.

### Выводы

1. Среди женщин открытой популяции среднегоурбанизированного сибирского города средний и высокий уровни ЛТ распределились равномерно, средний уровень Д и ЖИ превалировал над высоким уровнем, и напротив, высокий уровень ВР — над средним уровнем.

2. Распространенность высоких уровней ЛТ, Д, ВР у женщин молодого возраста была так же высока, как и в зрелом возрасте, установлено увеличение высокого уровня ЖИ в зрелом возрасте.

3. У молодых женщин открытой городской популяции возрастной тренд по распространенности ПСФ формировался за счет тенденции к росту высокого уровня ВР в четвертом десятилетии жизни.

4. У зрелых женщин открытой городской популяции возрастной тренд по распространенности ПСФ формировался за счет тенденции к росту высокого уровня ЖИ в пятом и шестом десятилетиях жизни.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

## Список литературы / References

- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;42(35):2950–59. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHU299
- Бойцов С. А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. *Терапевтический архив*. 2016;88(1):4–10. doi:10.17116/TERARKH20168814–10. [Boytsov SA. Recent trends in and new data on the epidemiology and prevention of non-communicable diseases. *Ther Arch*. 2016;88(1):4–10. doi:10.17116/TERARKH20168814–10. In Russian].
- Шляхто Е. В., Конради А. О. Эпидемиология метаболического синдрома в различных регионах. Зависимость от используемых критериев и прогностическое значение. *Артериальная гипертензия*. 2007;13(2):95–112. doi:10.18705/1607-419X-2007-13-2-95-112. [Shlyakhto EV, Konradi AO. Epidemiology of the metabolic syndrome in various regions. Depending on the criteria and prognostic value. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2007;13(2):95–112. doi:10.18705/1607-419X-2007-13-2-95-112. In Russian].
- Гакова Е. И., Акимов М. Ю., Каюмова М. М., Кузнецов В. А. Гендерные особенности отношения к табакокурению при разных уровнях образования и семейного статуса у мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(5):57–62. doi:10.15829/1728-8800-2017-5. [Gakova EV, Akimov AM, Kayumova MM, Kuznetsov VA. Gender specifics of the attitudes toward tobacco smoking in various educational levels and family status among economically active men and women in Tyumen city. *Cardiovasc Ther Prevent*. 2017;16(5):57–62. doi:10.15829/1728-8800-2017-5. In Russian].
- Menezes AR, Lavie CJ, Milani RV, O'Keefe J, Lavie TJ. Psychological risk factors and cardiovascular disease: Is it all in your head? *Postgrad Med*. 2006;123(5):165–176. doi:10.3810/pgm.2011.09.2472
- Simić-Vukomanović I, Mihajlović G, Kocić S, Djonović N, Banković D, Vukomanović V et al. The prevalence and socioeconomic correlates of depressive and anxiety symptoms in a group of 1,940 Serbian university students. *Vojnosanit Pregl*. 2016;73(2):169–177. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHU299
- Гафаров В. В., Громова Е. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В. Изучение влияния стресса на риск артериальной гипертензии в открытой популяции среди мужчин 25–64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ MONICA-PSYCHOSOCIAL). *Артериальная гипертензия*. 2013;19(1):27–31. doi:10.18705/1607-419X-2013-19-1-27-31. [Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV. Effects of stress on risk of arterial hypertension in general male population of 25–64 years old: 14 years of follow up (epidemiological study on the basis of the WHO program “MONICA-PSYCHOSOCIAL”). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2013;19(1):27–31. doi:10.18705/1607-419X-2013-19-1-27-31. In Russian].
- Каюмова М. М., Горбунова Т. Ю., Гакова Е. И., Акимов А. М. Частота ассоциации соматических факторов риска ИБС и личностной тревожности у мужчин. *Врач*. 2018;4:40–43. doi:10.29296/25877305-2018-04-07. [Kayumova MM, Gorbunova TY, Gakova EI, Akimov AM. The data of a cross-sectional epidemiological study demonstrate that able-bodied men with a high level of trait anxiety and somatic risk factors have a high need for prevention of coronary heart disease. *Vrach = Physician*. 2018;4:40–43. doi:10.29296/25877305-2018-04-07. In Russian].
- Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). *Российский кардиологический журнал*. 2017;146(6):7–85. DEUjj7mi5N67b6LYZPApyoV8Ek8hdNLI Vy. [2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Rossiiskij Kardiologicheskij Zhurnal = Rus J Cardiol*. 2017;146(6):7–85. DEUjj7mi5N67b6LYZPApyoV8Ek8hdNLI Vy. In Russian].
- Mucci N, Giorgi G, De Pasquale Ceratti S, Fiz-Perez J, Mucci F, Arcangeli G et al. Anxiety, stress-related factors and blood pressure in young adults. *Front Psychol*. 2016;7:16–82. doi:10.3389/fpsyg.2016.01682
- Goldbacher EM, Bromberger J, Matthews KA. Lifetime history of major depression predicts the development of the metabolic syndrome in middle-aged women. *Psychosom Med*. 2009;71(3):266–272. doi:10.1097/PSY.0b013e318197a4d5
- Hoekstra T, Barbosa-leiker C, Twisk JW. Vital exhaustion and markers of low-grade inflammation in healthy adults: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Stress Health*. 2013;29(5):392–400. doi:10.1002/smi.2485
- Jackson CA, Sudlow CLM, Mishra GD. Psychological distress and risk of myocardial infarction and stroke in the 45 and Up Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(9):e004500. doi:10.1161/circoutcomes.117.004500
- Stauber S, Schmid JP, Saner H, Znoj H, Saner G, Grolimund J et al. Change in positive affect during outpatient cardiac rehabilitation predicts vital exhaustion in patients with coronary heart disease. *Behav Med*. 2013;39(4):122–128. doi:10.1080/08964289.2013.813435
- Белова И. А., Акимов М. Ю. Актуальная практика регионального взаимодействия органов местного самоуправления с представителями малого бизнеса. *Евразийский юридический журнал*. 2015;87(8):160–163. [Belova IA, Akimov MJ. Current practices of regional cooperation of local government with representatives of small business. *Eurasian Law J*. 2015;87(8):160–163. In Russian].
- Каюмова М. М., Акимова Е. В., Гафаров В. В., Каюмов Р. Х., Акимов А. М., Кузнецов В. А. Жизненное истощение: взаимосвязь с распространенностью ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2014;112(8):68–72. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-68-72. [Kayumova MM, Akimova EV, Gafarov VV, Kayumov RKH, Akimov AM, Kuznetsov VA. A life-exhaustion: interrelation with the prevalence of ischemic heart disease. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal = Rus J Cardiology*. 2014;112(8):68–72. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-68-72. In Russian].
- Vaccarino V, Johnson B, Sheps D, Reis SE, Kelsey SF, Bittner V. Depression, inflammation, and incident cardiovascular disease in women with suspected coronary ischemia: the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(21):2044–2050. doi:10.1016/j.jacc.2007.07.069
- Гафаров В. В., Громова Е. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В., Панов Д. О. Программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»: жизненное истощение и риск развития артериальной гипертензии у населения в течение 16 лет в России/Сибири. *Профилактическая медицина*. 2016;4:39–46. doi:10.17116/profmed201619439-46. [Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV, Panov DO. The WHO program MONICA-psycho-social: Vital exhaustion and the risk of arterial hypertension in the population during 16 years in Russia/Siberia. *Profilakticheskaya Meditsina = Preventive Medicine*. 2016;4:39–46. doi:10.17116/profmed201619439-46. In Russian].
- Акимов А. М., Гакова Е. И., Акимова А. А., Гафаров В. В., Кузнецов В. А. Ассоциации параметров стресса на рабочем месте и характера труда у женщин открытой городской популяции. *Сибирский медицинский журнал*. 2016;31(4):76–79. [Akimov AM, Gakova EI, Akimova AA, Gafarov VV, Kuznetsov VA. The associations between parameters of stress in the workplace and nature of work in women of the

urban population. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2016;31(4):76–79. In Russian].

20. Акимова Е. В., Драчева Л. В., Гакова Е. И., Пургина Г. Я., Гафаров В. В., Кузнецов В. А. Результаты одномоментного скринингового исследования распространенности ишемической болезни сердца в выборке населения Тюмени. *Терапевтический архив*. 2001;1:18–21. [Akimova EV, Dracheva LV, Gakova EI, Purgina GYa, Gafarov VV, Kuznetsov VA. The results of a one-stage screening study of the prevalence of coronary heart disease in a sample of the Tyumen population. *Ther Arch*. 2001;1:18–21. In Russian].

#### **Информация об авторах**

Акимова Екатерина Викторовна — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний «Тюменский кардиологический научный центр» — филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», e-mail: akimovaEV@infarkta.net, ORCID: 0000–0002–9961–5616;

Акимов Михаил Юрьевич — кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры «Эксплуатация автомобильного транспорта» ФГБОУ «Тюменский индустриальный университет», e-mail: akimov1307@mail.ru, ORCID: 0000–0003–1016–7560;

Гафаров Валерий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», e-mail: valery.gafarov@gmail.com, ORCID: 0000–0001–5701–7856.

#### **Author information**

Ekaterina V. Akimova, MD, PhD, Head, Laboratory of Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Disease, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, e-mail: akimovaEV@infarkta.net, ORCID: 0000–0002–9961–5616;

Mikhail Yu. Akimov, PhD, Associate Professor, Department of Road Transport Operation, Tyumen Industrial University, e-mail: akimov1307@mail.ru, ORCID: 0000–0003–1016–7560;

Valery V. Gafarov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine of the Russian Academy of Sciences, e-mail: valery.gafarov@gmail.com, ORCID: 0000–0001–5701–7856.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.313.2

## Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений

В. А. Ионин<sup>1,2</sup>, Е. И. Барашкова<sup>2</sup>, А. Г. Филатова<sup>2</sup>,  
Е. И. Баранова<sup>1,2</sup>, Е. В. Шляхто<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

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

### Контактная информация:

Ионин Валерий Александрович,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
E-mail: ionin.v.a@gmail.com

Статья поступила в редакцию  
19.03.20 и принята к печати 12.04.20.

### Резюме

**Цель исследования** — оценка распространенности фибрилляции предсердий (ФП), факторов риска аритмии, адекватности антиаритмической и антикоагулянтной терапии в амбулаторной клинической практике. **Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ первичной медицинской документации пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью к кардиологам многопрофильной клиники. **Результаты.** При анализе 24215 амбулаторных карт пациентов, обратившихся к кардиологам многопрофильного амбулаторного диагностического центра, установлено, что у 1822/24215 (7,5%) пациентов в диагнозе имеется ФП, преобладала неклапанная форма данной аритмии 1783/1822 (97,9%). ФП чаще встречалась у пациентов 60 лет и старше — 1499/1822 (82,3%) и была чаще у женщин, чем у мужчин (58,8% и 41,2%,  $p = 0,001$ ). Основные факторы риска ФП: пожилой возраст, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД). У больных 60 лет и старше АГ, ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и СД встречаются чаще, чем у пациентов до 60 лет. Среди методов контроля синусового ритма преобладала медикаментозная антиаритмическая терапия 1179/1822 (64,7%), радиочастотная катетерная абляция выполнялась у 93/1822 (5,1%) пациентов. При оценке риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> 2 балла и более (мужчины) или 3 балла и более (женщины) зарегистрированы у 1494/1783 (83,8%) пациентов; 1 балл (мужчины) и 2 балла (женщины) — у 205/1822 (11,3%) пациентов, причем у 150/205 (73,2%) единственным фактором риска являлась АГ. Антикоагулянтная терапия (при наличии показаний) не была назначена 392/1525 (25,7%) больным, а в подгруппе пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, — 28/209 (13,4%). Среди назначенных антикоагулянтов преобладали прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) 1114/1275 (87,4%). В полной дозировке ПОАК назначались в 643/1114 (57,7%) случаев, в сниженной — 471/1114 (42,3%). Сниженные дозы антикоагулянтов необоснованно были назначены 43,2% пациентов, получав-

ших аписабан (164/380), 33,5% больных, получавших ривароксабан (196/586), и 14,2% пациентов, которым рекомендован дабигатрана этексилат (21/148). **Заключение.** Встречаемость ФП в амбулаторной кардиологической практике составляет 7,5%. Факторы риска ФП: пожилой возраст, АГ, ИБС, ХСН, СД. Интервенционное лечение применяется при ФП редко — у 5,1% больных. Антикоагулянтная терапия показана большинству пациентов с ФП, но нередко не назначалась или была рекомендована в необоснованно низких дозах.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, варфарин, дабигатран, ривароксабан, аписабан

Для цитирования: Ионин В. А., Барашкова Е. И., Филатова А. Г., Баранова Е. И., Шляхто Е. В. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):192–201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201

---



---

## Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention

V. A. Ionin<sup>1,2</sup>, E. I. Barashkova<sup>2</sup>, A. G. Filatova<sup>2</sup>,  
E. I. Baranova<sup>1,2</sup>, E. V. Shlyakhto<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre,  
St Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Pavlov University, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:**

Valeriy A. Ionin,  
Almazov National Medical  
Research Centre,  
2 Akkuratov street, St Petersburg,  
197341 Russia.  
E-mail: ionin.v.a@gmail.com

Received 19 March 2020;  
accepted 12 April 2020.

---



---

### Abstract

**Objective.** The purpose of this study was to assess the prevalence and risk factors for atrial fibrillation (AF), to analyze the rates of administration of antiarrhythmic and anticoagulant therapy. **Design and methods.** We performed a retrospective study by analyzing primary medical records of patients referred to cardiologists in a multidisciplinary outpatient clinic. **Results.** Based on analysis of 24,215 outpatient records of patients referred to cardiologists of a multidisciplinary outpatient clinic, we found that 1822/24215 (7,5%) patients had AF, the non-valve form of AF prevailed — 1783/1822 (97,7%). AF was more common in patients over 60 years of age and in women (58,8% vs 41,2% in women and men, respectively,  $p = 0,001$ ). Important risk factors for AF were advanced age, hypertension (HTN), coronary heart disease (CHD), and diabetes mellitus (DM). HTN, CHD, congestive heart failure (CHF) and DM were more common in patients older than 60 years. Among the methods of rhythm control and restoration, antiarrhythmic therapy 1179/1822 (64,7%) prevailed, radiofrequency catheter ablation was performed in 93/1822 (5,1%) patients. According to the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc scale, the risk of thromboembolic complications was the following:  $\geq 2$  scores (men) and  $\geq 3$  scores (women) were registered in 1494/1822 (83,8%) patients, 1 score (men) and 2 scores (women) — in 205/1822 (11,3%) patients, and HTN was the the only risk factor in 150/205 (73,2%) subjects. Despite existing indications, anticoagulant therapy was not prescribed in 392/1525 (25,7%) cases, and among patients with stroke or transient ischemic attack (TIA) — in 28/209 (13,4%) cases. Non-vitamin K-antagonist oral anticoagulants (NOAC) prevailed and were administered in 1114/1275 (87,4%) cases. Full-dose NOACs were prescribed in 643/1114 (57,7%) cases, in a

reduced dosage — in 471/1114 (42,3%) cases. In the apixaban subgroup, the reduced dose was unreasonably prescribed in 164/380 (43,2%) cases, in the rivaroxaban subgroup — in 196/586 (33,5%) cases, in the dabigatran subgroup — in 21/148 (14,2%) cases. **Conclusions.** The prevalence of AF in outpatient cardiology practice is 7,5%. Risk factors for AF are elderly age, HTN, CHD, CHF and DM. Only 5,1% patients with AF underwent radiofrequency catheter ablation. Anticoagulant therapy was prescribed for the majority of AF patients, but was often not prescribed or recommended in low doses.

**Key words:** atrial fibrillation, hypertension, warfarin, oral anticoagulants, dabigatran, rivaroxaban, apixaban

*For citation: Ionin VA, Barashkova EI, Filatova AG, Baranova EI, Shlyakhto EV. Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):192–201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201*

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное нарушение ритма сердца с частотой встречаемости около 3% у лиц в возрасте 20 лет и старше [1]. Среди факторов риска развития ФП можно выделить немодифицируемые (возраст, мужской пол, европейское происхождение) и модифицируемые (артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет (СД), малоподвижный образ жизни, обструктивное апноэ во сне и курение). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) также увеличивают риск возникновения данной аритмии [2]. ФП ассоциирована с повышенным риском возникновения инсульта и системных эмболий [3]. Ишемический инсульт, связанный с ФП, почти в два раза чаще приводит к летальному исходу, чем инсульт без ФП. Повторные инсульты чаще возникают у пациентов с ФП, а функциональные нарушения у выживших с ФП, как правило, более тяжелые [4]. В рамках Глобального исследования бремени болезни распространенность ФП в 2010 году составляла 596,2 на 100 тысяч населения у мужчин и 373,1 на 100 тысяч населения у женщин. С учетом оценочной распространенности, применяемой к населению мира, в 2010 году число людей с ФП во всем мире составляло 33,5 миллиона человек. Более высокая распространенность ФП наблюдается в старших возрастных группах. У мужчин в возрасте от 75 до 79 лет распространенность ФП в 2 раза выше по сравнению с мужчинами в возрасте от 65 до 69 лет [5]. Эпидемиология ФП в Российской Федерации была изучена сотрудниками ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» в ходе проведения 25-летнего ретроспективного анализа. Средняя распространенность ФП в общей популяции за 1980–2004 годы составила 3,2 на 1 тысячу человек, за 25-летний период встречаемость ФП увеличилась в 6 раз. В возрастной группе 70–79 лет регистрировался наиболее высокий показатель распространенности ФП у мужчин и женщин. За

анализируемый период у пациентов с впервые возникшей ФП отмечалось значимое увеличение доли больных АГ с 58,8 до 73,4%, СД с 3,4% до 9,0%. Встречаемость идиопатической формы ФП увеличилась с 9,5% до 24,4%. Среди больных с сопутствующими ФП заболеваниями существенно уменьшилась доля больных ИБС с 86,6 (1980–1984) до 65,2% (2000–2004), острым инфарктом миокарда с 24,3 до 6,9%, ХСН I–II функционального класса — с 80,5 до 69,1% [6]. Стратегия ведения больных ФП заключается в лечении, направленном на уменьшение выраженности симптомов и улучшение прогноза, и характеризуется коррекцией факторов риска ФП, контролем синусового ритма или контролем частоты сердечных сокращений, предупреждением инсульта и тромбоэмболических осложнений [1].

**Целью** данного исследования является оценка распространенности ФП, факторов риска аритмии и адекватности антиаритмической и антикоагулянтной терапии в амбулаторной клинической практике.

## Материалы и методы

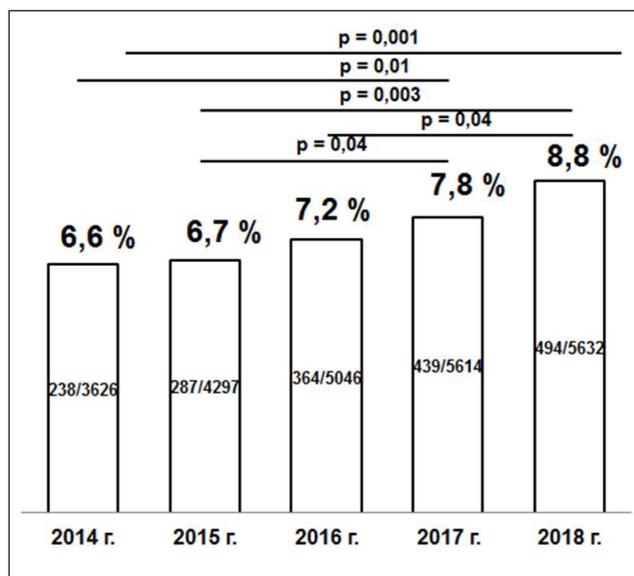
Выполнен ретроспективный анализ 1167319 обращений пациентов в многопрофильную клинику Санкт-Петербурга в период с 2014 по 2018 годы, в том числе проведен анализ 24215 амбулаторных визитов к кардиологам. С помощью программы электронного ведения медицинской документации отобраны пациенты с указанием на ФП в диагнозе — 2577. Большинство пациентов наблюдались у кардиологов — 1883/2577 (73,1%), остальные пациенты — 694/2577 (26,9%) — наблюдались у терапевтов, врачей общей врачебной практики, эндокринологов, неврологов и врачей других терапевтических специальностей. Учитывая более информативное заполнение первичной медицинской документации по ФП кардиологами, в дальнейшем анализировались только данные этих пациентов. Разработана единая информационная база, в которую были внесены все клини-

ческие данные о пациентах. Результаты анализа распространенности представлены в виде  $n/\text{общ.}n$  (%), где  $n$  — число больных с указанным признаком,  $\text{общ.}n$  — общее число пациентов, у которых оценивался данный признак, а % — процентная доля из общего числа обследованных. Показатели с нормальным распределением представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Сравнение частотных величин проводилось с помощью  $\chi^2$ -критерия Пирсона. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Статистический анализ был выполнен с помощью лицензированного программного обеспечения StatPlus: mac Pro (AnalystSoft Inc.).

### Результаты и их обсуждение

Указание на ФП в диагнозе встречалось у 1883 пациентов. У 61/1883 (3,2%) пациентов ФП первоначально присутствовала в диагнозе, но затем не была подтверждена при дополнительном обследовании. При дальнейшем анализе учитывались только данные пациентов с подтвержденной ФП (всего 1822 человека). Встречаемость ФП при обращении к кардиологам амбулаторно-поликлинического звена в период с 2014 по 2018 год составила 1822/24215 (7,5%). В течение 5 лет отмечался рост числа обращений к кардиологу, в том числе по поводу ФП. Анализ показал увеличение доли

**Рисунок. Доля пациентов с фибрилляцией предсердий, обратившихся за амбулаторной консультацией к кардиологам в период с 2014 по 2018 год**



пациентов с ФП, обратившихся к кардиологам, с 238/3626 (6,6%) в 2014 году до 494/5632 (8,8%) в 2018 году ( $p = 0,001$ ), подробнее данные представлены на рисунке.

Средний возраст пациентов с ФП составил  $69,8 \pm 11,7$  года. У женщин ФП встречалась чаще, чем у мужчин: 1072/1822 (58,8%) и 750/1822 (41,2%),  $p < 0,0001$ . Средний возраст у женщин с ФП выше, чем у мужчин ( $71,4 \pm 10,4$  и  $67,0 \pm 12,9$  года,  $p < 0,0001$ ). В результате проведенного анализа данных выявлены различия по встречаемости ФП среди мужчин и женщин изученной нами когорты пациентов с общемировыми показателями [5, 7]. Оценка возрастной структуры обследованных с ФП проводилась в соответствии с критериями ВОЗ. Наибольшую долю составили пациенты пожилого 782/1822 (42,9%) и старческого 684/1822 (37,5%) возраста. Количество пациентов молодого и среднего возраста составило 47/1822 (2,6%) и 276/1822 (15,2%) соответственно, а долгожителей — 33/1822 (1,8%). Полученные результаты соответствуют литературным данным об увеличении распространенности ФП, ассоциированной с возрастом, указывающим на повышение частоты ФП приблизительно в 2 раза с каждым десятилетием возраста у лиц старше 60 лет [8].

У подавляющего большинства пациентов зарегистрирована неклапанная форма ФП 1783/1822 (97,9%), а клапанные причины ФП встречались у 39/1822 (2,1%) пациентов, из которых у 28/39 (71,8%) пациентов диагностирован умеренный или тяжелый митральный стеноз, а у 11/39 (28,2%) был имплантирован протез митрального клапана. Установлено, что наиболее часто встречалась пароксизмальная форма ФП — у 1196/1822 (65,6%) пациентов, постоянная форма ФП регистрировалась у 465/1822 (25,5%), а персистирующая — у 152/1822 (8,4%) пациентов. У 9/1822 (0,5%) информация о форме ФП отсутствовала в первичной медицинской документации. При анализе причин обращений пациентов к кардиологам на амбулаторном этапе установлено, что впервые выявленная ФП зарегистрирована в 29/1822 (1,6%) случаев. Экстренная госпитализация потребовалась 7/1822 (0,4%) пациентам по поводу впервые выявленной ФП, в связи с ухудшением течения ФП — 21/1822 (1,2%) и 8/1822 (0,4%) — в связи с подозрением на острый коронарный синдром.

Оценка симптоматики ФП по шкале EHRA была произведена всего в 254/1822 (13,9%) случаях, и провести ретроспективный анализ по данной шкале не всегда представляется возможным ввиду отсутствия информации в первичной документации. Бессимптомная ФП встречалась у 56/254 (22%), II класс EHRA установлен у более половины пациентов (132/254 (52%)), у остальных — III класс (66/254 (26%)). У лиц, обратившихся за амбулаторной помощью, IV класс EHRA не встречался. Отсут-

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА  
С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

| Показатель  | Младше 60 лет<br>323/1822<br>(17,7%) | 60 лет и старше<br>1499/1822<br>(82,3%) | p          |
|---|--------------------------------------|---|------------|
| Средний возраст, годы                                     | 51,5 ± 7,7                           | 73,3 ± 8,1                              | p < 0,0001 |
| АГ, n (%)   | 206/323<br>(63,8%)                   | 1350/1499 (90,1%)                       | p < 0,0001 |
| Атеросклероз периферических артерий,<br>n (%)             | 40/323<br>(12,4%)                    | 443/1499<br>(29,6%)                     | p < 0,0001 |
| Дислипидемия, n (%)                                       | 197/323<br>(61,0%)                   | 930/1499<br>(62,0%)                     | p = 0,7722 |
| СД 2-го типа, n (%)                                       | 33/323<br>(10,2%)                    | 226/1499<br>(15,1%)                     | p = 0,0292 |
| Предиабет, n (%)  | 21/323<br>6,5%)                      | 132/1499<br>(8,8%)                      | p = 0,2136 |
| ИБС, n (%)  | 48/323<br>(14,9%)                    | 703/1499<br>(46,9%)                     | p < 0,0001 |
| ХСН, n (%)  | 90/323<br>(27,9%)                    | 992/1499<br>(66,2%)                     | p < 0,0001 |
| Синдром слабости синусового узла,<br>n (%)                | 11/323<br>(3,4%)                     | 118/1499<br>(7,9%)                      | p = 0,0065 |
| Кардиомиопатии, n (%)                                     | 27/323<br>(8,4%)                     | 37/1499<br>(2,7%)                       | p < 0,0001 |
| <b>Тромбоэмболические осложнения,<br/>n (%)</b>           | 23/323<br>(7,1%)                     | 186/1499<br>(12,4%)                     | p = 0,0091 |
| ТИА, n (%)  | 3/23<br>(13,0%)                      | 35/186<br>(18,8%)                       | p = 0,6960 |
| Инсульт, n (%)  | 20/23<br>(82,6%)                     | 151/186<br>(81,2%)                      | p = 0,6960 |
| <i>Ишемический инсульт, n (%)</i>                         | 18/20<br>(90,0%)                     | 145/151<br>(96,0%)                      | p = 0,5248 |
| <i>Геморрагический инсульт, n (%)</i>                     | 2/20<br>(10,0%)                      | 6/151<br>(4,0%)                         | p = 0,5248 |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VAS <sub>c</sub> , баллы | 1,8 ± 1,4                            | 4,2 ± 1,7                               | p < 0,0001 |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ТИА — транзиторная ишемическая атака; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> — шкала риска инсульта и системных тромбоэмболий.

ствие оценки симптомов ФП по шкале EHRA может привести к недооценке тяжести течения аритмии и, следовательно, к менее активной тактике ведения пациентов в отношении антиаритмической стратегии контроля синусового ритма, направленной на улучшение качества жизни и прогноза каждого конкретного пациента. В современной когорте пациентов с ФП показатель EHRA умеренно коррелирует с обычно используемыми показателями качества

жизни при ФП. Оценка данного показателя может быть использована для определения показаний к проведению интервенционных вмешательств с целью контроля синусового ритма [9].

При изучении основных факторов риска ФП пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от возраста: 1-я группа — пациенты молодого и среднего возраста (до 60 лет), 2-я группа — пациенты пожилого, старческого возраста и долго-

Таблица 2

**МЕТОДЫ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И КЛАССЫ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ,  
ПРИМЕНЯВШИХСЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

| Показатель               | Количество пациентов (n/общ.п) | Частота применения (%) |
|--------------------------|--------------------------------|------------------------|
| Катетерная абляция       | 93/1822                        | 5,1                    |
| Однократно               | 68/93                          | 73,1                   |
| Дважды                   | 18/93                          | 19,4                   |
| Трижды                   | 7/93                           | 7,5                    |
| Антиаритмическая терапия | 1179/1822                      | 64,7                   |
| II класс                 | 596/1179                       | 50,6                   |
| III класс                | 386/1179                       | 32,7                   |
| IC класс                 | 116/1179                       | 9,8                    |
| IV класс                 | 15/1179                        | 1,3                    |
| Комбинации препаратов    | 66/1179                        | 5,6                    |
| II класс + III класс     | 43/1179                        | 3,6                    |
| II класс + IC класс      | 12/1179                        | 1,0                    |
| III класс + IC класс     | 8/1179                         | 0,7                    |
| III класс + IV класс     | 3/1179                         | 0,3                    |

жители (60 лет и старше). Данные представлены в таблице 1. АГ является наиболее частым фактором риска в обеих возрастных группах, однако в старшей возрастной группе ее частота значительно выше и составляет 90,1 %. По результатам Глобального исследования бремени болезней 2010 года, высокое артериальное давление является наиболее распространенным фактором риска ФП, составляя 7% всех глобальных DALY (годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) [5]. Антигипертензивную терапию получали 1462/1556 (94%) пациентов с АГ, большинство больных получали комбинированную терапию.

Атеросклеротическое поражение сосудов также ассоциировано с возрастом и более чем в 2 раза чаще встречалось у лиц 60 лет и старше. Дислипидемия с высокой частотой встречалась в обеих возрастных группах, при этом ее распространенность статистически не различается у больных ФП моложе и старше 60 лет. Среди пациентов с диагностированной дислипидемией гиполипидемическая терапия назначена 996/1127 (85,7%) пациентам, преимущественно использовались статины — у 945/996 (94,9%) больных. СД 2-го типа чаще встречался у пожилых пациентов, а предиабет (гипергликемия натощак и нарушение толерантности к глюкозе) с одинаковой частотой наблюдался в обеих возрастных группах. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности метаболических нарушений у пациентов с ФП. Согласно литературным данным, у пациентов с СД риск ФП на 40% выше, чем

у пациентов без СД [10]. Полученные данные подтверждают необходимость активной коррекции основных модифицируемых факторов риска развития ФП, в первую очередь АГ, нарушений липидного и углеводного обмена.

Анализ других факторов риска ФП показал, что ИБС в 3 раза чаще встречается в старшей возрастной группе. Согласно литературным данным, распространенность ИБС у пациентов с ФП составляет от 17 до 46,5%. Кроме того, ФП является общепризнанным фактором плохого краткосрочного и долгосрочного прогнозов у пациентов с инфарктом миокарда и связана с существенным увеличением общей смертности [11]. ХСН в нашем исследовании встречалась более чем у четверти пациентов младшей возрастной группы и более чем в 2/3 случаев у пациентов старшей возрастной группы. ХСН может быть причиной развития ФП, а может осложнять течение аритмии. ХСН требует активной терапии, направленной на повышение выживаемости и качества жизни пациентов. Согласно литературным данным, ХСН встречается более чем у трети пациентов с ФП и ассоциирована с неблагоприятным прогнозом, особенно у пациентов со сниженной фракцией выброса [12]. Синдром слабости синусового узла в нашем исследовании чаще отмечался у лиц старше 60 лет, причем 39/118 (33,1%) из них потребовалась установка электрокардиостимулятора. Кардиомиопатии в 3,1 раза чаще встречались у лиц молодого и среднего возраста, чем у больных 60 лет и старше.

Лечение больных ФП направлено на коррекцию факторов риска, контроль синусового ритма или контроль частоты сердечных сокращений, предупреждение инсульта и тромбоэмболических осложнений [1]. В таблице 2 систематизированы полученные данные о методах контроля и восстановления ритма. Антиаритмическая терапия у больных ФП в нашем исследовании применялась более чем в половине случаев, причем наиболее часто использовались препараты II класса. Радиочастотная катетерная абляция устьев легочных вен была проведена ранее у 93/1822 (5,1%) и рекомендована по результатам обращения к кардиологу 12/1822 (0,7%) больным. В исследовании SABANA установлено, что катетерная абляция по сравнению с медикаментозной терапией не позволила значительно снизить первичную комбинированную конечную точку, однако у пациентов с симптомной ФП катетерная абляция, по сравнению с фармакотерапией, привела к улучшению качества жизни пациентов через 12 месяцев наблюдения [13, 14]. В исследовании CASTLE показано, что у пациентов с ХСН и ФП после выполнения катетерной абляции смертность от любой причины или частота госпитализаций по поводу ухудшения сердечной недостаточности ниже, чем в когорте пациентов, получавших лишь медикаментозную терапию [15].

Наиболее тяжелым тромбоэмболическим осложнением ФП является ишемический инсульт. В нашем

исследовании указания в анамнезе на инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) встречались у 209/1822 (11,5%) пациентов. По результатам полученных данных установлено, что частота тромбоэмболических осложнений выше в старшей возрастной группе, чем у пациентов моложе 60 лет (12,4% и 7,1%,  $p = 0,0091$ ). Среди пациентов с ФП, перенесших в анамнезе инсульт или ТИА, у 28/209 (13,4%) больных не была назначена антикоагулянтная терапия; среди них в 15/28 (53,6%) случаев ранее был диагностирован ишемический инсульт, в 9/28 (32,1%) — ТИА, а у 4/28 (14,3%) пациентов верифицирован геморрагический инсульт.

У пациентов с неклапанной формой ФП в нашем исследовании средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> составил  $3,7 \pm 1,8$ . У 91/1783 (5,1%) пациентов с неклапанной формой ФП оценка по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> составила 0 баллов, то есть риск инсульта у этих больных низкий, и антикоагулянты им не показаны. Число мужчин с 1 баллом по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> и женщин с 2 баллами (включая балл, присваиваемый за женский пол) составило 198/1783 (11,1%). Современные рекомендации советуют рассмотреть возможность назначения этим пациентам антикоагулянтов. Оценка по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> 2 и более баллов у мужчин и 3 и более баллов у женщин была установлена у 1494/1783 (83,8%) пациентов с неклапанной формой ФП. При отсутствии противопоказаний

Таблица 3

**ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

| Показатель   | CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VAS <sub>c</sub><br>(1 балл у мужчин,<br>2 балла у женщин)<br>198/1783<br>(11,1%) | CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VAS <sub>c</sub><br>(≥ 2 балла у мужчин,<br>≥ 3 балла у женщин)<br>1494/1783<br>(83,8%) |
|--|--|--|
| АГ, n (%)  | 150/198<br>(75,8%)   | 1378/1494<br>(92,2%)   |
| Возраст 65–74 лет, n (%)   | 14/198<br>(7,1%)   | 503/1494<br>(33,7%)  |
| СД, n (%)  | 1/198<br>(0,5%)  | 250/1494<br>(16,7%)  |
| ХСН (застойная или ФВ ЛЖ < 40 %)   | 26/198<br>(13,1%)  | 1117/1494<br>(74,8%)   |
| Сосудистые заболевания<br>(ИМ, атеросклероз периферических артерий), n (%) | 7/198<br>(3,5%)  | 578/1494<br>(38,7%)  |
| Возраст 75 лет и старше, n (%)   |  | 706/1494<br>(47,3%)  |
| Перенесенный инсульт/ТИА, n (%)  |  | 200/1494<br>(13,4%)  |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ИМ — инфаркт миокарда; ТИА — транзиторная ишемическая атака.

этим больным с неклапанной ФП показаны антикоагулянты [1]. В таблице 3 представлена частота клинических факторов риска инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с 1 баллом (или 2 баллами у женщин) и 2 баллами (или 3 баллами у женщин) и более по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub>. В обеих подгруппах наиболее частым фактором риска была АГ. Антикоагулянтная терапия проводилась у 1275/1822 (70%) больных ФП. Среди пациентов, имевших оценку по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> 0 баллов, и, следовательно, низкий риск инсульта, 33/92 (35,9%) необоснованно получали антикоагулянтную терапию. Среди пациентов, имевших оценку по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> 1 балл (мужчины) и 2 балла (женщины), антикоагулянтную терапию получали 109/205 (53,1%). Лишь 1133/1525 (74,3%) пациентов, имевших 2 и более балла (мужчины) и 3 и более балла (женщины) по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub>, получали антикоагулянтную терапию. Антикоагулянтная терапия не проводилась 392/1525 (25,7%) пациентам при наличии показаний, причем у 278/392 (70,9%) пациентов вместо антикоагулянтной терапии проводилась терапия антиагрегантами. Средний балл по шкале HAS-BLED, характеризующей риск кровотечений, в нашем исследовании составил 2,0 ± 1,1 балл. Высокий риск кровотечений (3 балла и более) установлен у 495/1822 (27,2%) пациентов. Однако высокий риск кровотечений не является основанием для отказа от терапии антикоагулянтами, а является поводом для анализа факторов риска кровотечений и их коррекции [1]. Антикоагулянтная терапия проводилась с использованием прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) у 87,4% больных (1114/1275), а варфарина — у 12,6% пациентов (161/1275). Среди ПОАК ривароксабан использовался в 52,6% случаев (586/1114), апиксабан — у 34,1% пациентов (380/1114), а дабигатрана этексилат — у 13,3% больных ФП (148/1114).

Ривароксабан в дозе 20 мг в сутки получали 370/586 (63,1%) пациентов, сниженную дозу 15 мг в сутки — 180/586 (30,7%) пациентов. Показанием для назначения сниженной дозы 15 мг в сутки является снижение функции почек с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин. Только у 20/586 (3,4%) пациентов имелось соответствующее снижение функции почек. Таким образом, в 160/586 (27,3%) случаев сниженная доза ривароксабана 15 мг в сутки была назначена необоснованно. 34/586 (5,8%) пациентов получали ривароксабан однократно в дозе 10 мг в сутки, и 2/586 (0,3%) пациентов — 2,5 мг 2 раза в сутки. Дозы ривароксабана 10 мг в день и 5 мг в день не зарегистрированы для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с ФП. Следовательно, 33,5% пациен-

тов с ФП и высоким риском инсульта получали необоснованно сниженные дозы ривароксабана (196/586).

Апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки получали 198/380 (52,1%) пациентов, в сниженной дозе 2,5 мг 2 раза в сутки — 182/380 (47,9%). Сниженная доза апиксабана показана при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик — возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови ≥ 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л). Число пациентов в возрасте 80 лет и старше составило 101/380 (26,6%), пациентов со сниженной функцией почек — 27/380 (7,1%). Наличие двух и более факторов наблюдалось только у 18/380 (4,7%). Таким образом, у 164/380 (43,2%) больных сниженная доза апиксабана была назначена необоснованно.

Дабигатрана этексилат принимали 148 пациентов, из них в дозе 150 мг 2 раза в сутки — 75/148 (50,7%), в сниженной (110 мг 2 раза в сутки) — 73/148 (49,3%). Факторами, при наличии которых доза может быть снижена до 220 мг в сутки по усмотрению врача, являются возраст 75–79 лет, умеренное снижение функции почек (клиренс креатинина 30–49 мл/мин), одновременное применение с ингибиторами гликопротеина Р или указание на желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе [16]. Абсолютные показания к применению сниженной дозы (возраст 80 и старше) выявлены у 17/148 (11,5%) пациентов. Факторы, при которых доза может быть снижена по усмотрению врача, имели 35/148 (23,7%) больных, из них 2 фактора — у 4/148 (2,7%), 1 фактор — у 31/148 (21,0%). У 14,2% пациентов (21/148) назначение сниженной дозы дабигатрана этексилата не имело оснований.

## Выводы

1. ФП на приеме кардиолога встречается у 7,5% пациентов, выявлено увеличение встречаемости данной аритмии в амбулаторной практике кардиолога в 1,3 раза за период с 2014 по 2018 год.

2. Наиболее распространенными факторами риска ФП, выявленными при обращении к кардиологам, являются пожилой возраст, АГ, ИБС. У больных 60 лет и старше частота АГ, ИБС и ХСН выше, чем у пациентов до 60 лет.

3. Интервенционное лечение ФП выполнено у 5,1% больных и рекомендовано лишь 0,7% пациентов.

4. Терапия антикоагулянтами на амбулаторном этапе лечения назначена кардиологами 74,3% пациентов с ФП, имевших показания для этого лечения, в том числе лишь 86,6% пациентов, перенесших инсульт или ТИА. Среди 25,7% пациентов, кото-

рым при наличии показаний не назначалась антикоагулянтная терапия, в 70,9% случаев проводилась терапия антиагрегантами.

5. Сниженные дозы ПОАК рекомендованы кардиологами 42,3% больных с неклапанной ФП. Апиксабан в сниженной дозе необоснованно назначен 43,2% больных, ривароксабан — 27,3% пациентов, дабигатрана этексилат — 14,2% больных. В 6,1% случаев ривароксабан назначался в низкой дозе, не зарегистрированной для профилактики инсульта и системной эмболии при ФП.

#### Финансирование / Financial support

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 17-75-30052. / The study is supported by the grant of the Russian Scientific Foundation № 17-75-30052.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

#### Список литературы / References

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893–2962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210
- Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial fibrillation epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501–1517. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.309732
- Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1996;27(10):1765–1769. doi:10.1161/01.str.27.10.1765
- Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996;27(10):1760–1764. doi:10.1161/01.str.27.10.1760
- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–847. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
- Сердечная Е. В., Юрьева С. В., Татарский Б. А. Фибрилляция предсердий: эпидемиология, особенности течения разных форм и выживаемость больных на Северо-Западе России. *Кардиосоматика*. 2012;3:45–51. [Serdechnaya EV, Yuryeva SV, Tatarsky BA. Atrial fibrillation: epidemiology, specific features of the course of its different forms and survival of patients in the North-West of Russia. *Kardiosomatika*. 2012;3:45–51. In Russian].
- Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993–2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(1):85–93. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.111.962688
- Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015;386(9989):154–162. doi:10.1016/S0140-6736(14)61774-8
- Schnabel RB, Pecun L, Rzaeva N, Lucerna M, Purmah Y, Ojeda FM et al. Symptom burden of atrial fibrillation and its relation to interventions and outcome in Europe. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11): e007559. doi:10.1161/JAHA.117.007559
- Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonzo A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011;108(1):56–62. doi:10.1016/j.amjcard.2011.03.004
- Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease — double trouble. *Adv Med Sci*. 2018;63(1):30–35. doi:10.1016/j.advms.2017.06.005
- Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation*. 2016;133(5):484–492. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *J Am Med Assoc*. 2019;321(13):1261–1274. doi:10.1001/jama.2019.0693
- Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *J Am Med Assoc*. 2019;321(13):1275–1285. doi:10.1001/jama.2019.0692
- Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417–427. doi:10.1056/NEJMoa1707855
- Государственный реестр лекарственных средств. [Electronic resource] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> [State registry of medications. [Electronic resource] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. In Russian].

#### Информация об авторах

Ионин Валерий Александрович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории метаболического синдрома Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7293-1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com;

Барашкова Елизавета Ивановна — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7888-4374, e-mail: lisafya22@gmail.com;

Филатова Алина Геннадиевна — клинический ординатор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6426-5903, e-mail: alinafilatova17@gmail.com;

Баранова Елена Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научно-исследовательской лабораторией метаболического синдрома Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8788-0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru;

Шляхто Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000-0003-2929-0980, e-mail: e.schlyakhto@almazovcentre.ru.

#### Author information

Valeriy A. Ionin, MD, PhD, Senior Researcher, Research Laboratory for Metabolic Syndrome, Almazov National Medical Research Centre, Assistant Professor, Department of Internal Diseases #2, Pavlov University, ORCID: 0000-0001-7293-1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com;

Elizaveta I. Barashkova, 6<sup>th</sup> year Student, Medical Faculty, Pavlov University, ORCID: 0000-0002-7888-4374, e-mail: lisafya22@gmail.com;

Alina G. Filatova, MD, Resident, Department of Internal Diseases #2, Pavlov University, ORCID: 0000-0001-6426-5903, e-mail: alinafilatova17@gmail.com;

Elena I. Baranova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Research Laboratory for Metabolic Syndrome, Almazov National Medical Research Centre, Professor, Department of Internal Diseases #2, Pavlov University, ORCID: 0000-0002-8788-0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru;

Evgeniy V. Shlyakhto, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director General, Almazov National Medical Research Centre, Head, Department of Internal Diseases #2, Pavlov University, ORCID: 0000-0003-2929-0980, e-mail: e.schlyakhto@almazovcentre.ru.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.331:796.071

## Фено-генотипические особенности скрытой артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия)

Е. Н. Местникова<sup>1,2</sup>, Ф. А. Захарова<sup>2</sup>,  
И. А. Пинигина<sup>1</sup>, Н. В. Махарова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Центр спортивной медицины и реабилитации государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)», Якутск, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова», Якутск, Россия

### Контактная информация:

Местникова Екатерина Николаевна,  
Центр спортивной медицины и реабилитации ГБУ РС (Я) «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)»,  
ул. Ойунского, д. 26, Якутск,  
Россия, 678013.  
E-mail: katemestnikova@mail.ru

Статья поступила в редакцию  
05.12.19 и принята к печати 17.02.20.

### Резюме

**Цель исследования** — выявить патогенетические особенности развития скрытой артериальной гипертензии (АГ) у спортсменов в Республике Саха (Якутия). **Материалы и методы.** Исследовано 205 лиц молодого возраста, мужского пола, из них — 147 спортсменов с разной направленностью тренировочной деятельности (циклические виды спорта, единоборства) и 58 лиц без физических нагрузок. Всем исследуемым проведено измерение офисного и суточного артериального давления (АД), антропометрия, эхокардиография, оценка центральной гемодинамики, генетическое исследование. **Результаты.** Несмотря на наличие одинакового спортивного стажа, у 40,8% спортсменов выявлена скрытая АГ, которая чаще встречается у спортсменов квалификации «мастер спорта» ( $\chi^2 = 5,68$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,013$ ) и не зависит от направленности тренировочной деятельности (вида спорта) ( $\chi^2 = 2,09$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,107$ ). У спортсменов со скрытой АГ выявлены признаки ночной гипертензии, снижение функциональных показателей сердца и высокая частота структурного ремоделирования миокарда левого желудочка. **Выводы.** Мы выявили следующие генетические и фенотипические особенности: ассоциация полиморфизма генов, ответственных за развитие АГ; эпизоды недостаточного ночного снижения АД, случаи ночной гипертензии, признаки структурного ремоделирования сердца, которые позволяют предположить, что у лиц со скрытой АГ существует перенапряжение сердечно-сосудистой системы в покое, что на фоне чрезмерных физических нагрузок может привести к развитию поражения органов-мишеней в будущем. Данные патогенетические факторы могут рассматриваться как фено-генотипические предикторы развития АГ и требуют дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** скрытая артериальная гипертензия, спортсмены, суточное мониторирование артериального давления, спортивное сердце, полиморфизм генов

Для цитирования: Местникова Е. Н., Захарова Ф. А., Пинигина И. А., Махарова Н. В. Фено-генотипические особенности скрытой артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия). Артериальная гипертензия. 2020;26(2):202–210. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-202-210

## Pheno-genotypical features of masked hypertension in athletes in the Republic of Sakha (Yakutia)

E. N. Mestnikova<sup>1,2</sup>, F. A. Zakharova<sup>2</sup>,  
I. A. Pinigina<sup>1</sup>, N. V. Makharova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Sports Medicine and Rehabilitation,  
Republican Center for Sports Training of National Teams  
of the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russia

<sup>2</sup> North-Eastern Federal University named  
after M. K. Ammosov, Yakutsk, Russia

### Corresponding author:

Ekaterina N. Mestnikova,  
Center for Sports Medicine and  
Rehabilitation, Republican Center  
for Sports Training of National Teams  
of the Republic of Sakha (Yakutia),  
26 Oyunsky street, Yakutsk,  
678013 Russia.  
E-mail: katemestnikova@mail.ru

Received 5 December 2019;  
accepted 17 February 2020.

### Abstract

**Objective.** The aim of the study is to identify pathogenetic features of the development of masked hypertension in athletes in the Republic of Sakha (Yakutia). **Design and methods.** We enrolled 205 young men and males: 147 athletes with different orientations of training activity (cyclic sports and martial arts) and 58 control individuals without physical activity. All subjects underwent 24-hour blood pressure (BP) monitoring, anthropometry, echocardiography, assessment of central hemodynamics, and a genetic study. **Results.** Despite similar sports experience, 40,8% athletes have masked hypertension, which is more common among athletes with the “master of sports” qualification ( $\chi^2 = 5,68$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,013$ ) and does not depend on sport type ( $\chi^2 = 2,09$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,107$ ). Athletes with masked hypertension showed nocturnal hypertension, decreased myocardial function, and a high rate of left ventricular structural remodeling. **Conclusions.** We identified the following genetic and phenotypic features: associations of gene polymorphisms responsible for the development of hypertension, episodes of insufficient nighttime BP decline, nocturnal hypertension, structural remodeling of the heart. These findings suggest that people with masked hypertension show cardiovascular overstrain at rest, which considering excessive physical load can lead to target-organ damage. This pathogenetic factors can be considered as phenogenotypic predictors of hypertension development and require further investigation.

**Key words:** masked hypertension, athletes, ambulatory blood pressure monitoring, athletes’ heart, gene polymorphism

*For citation: Mestnikova EN, Zakharova FA, Pinigina IA, Makharova NV. Pheno-genotypical features of masked hypertension in athletes in the Republic of Sakha (Yakutia). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):202–210. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-202-210*

### Введение

В спорте высших достижений чрезмерное физическое перенапряжение и постоянный психоэмоциональный стресс (предсоревновательный, соревновательный) подразумевает мобилизацию всех систем организма спортсмена. Одним из важных показателей уровня адаптации и функционального состояния сердечно-сосудистой системы

у спортсменов является уровень артериального давления (АД).

Несмотря на то, что измерение офисного АД входит в перечень как российских, так и международных требований к допуску к тренировочно-соревновательной деятельности, есть данные, что нормальный уровень офисного АД не исключает отсутствия артериальной гипертензии (АГ) в течение суток [1].

Учитывая факторы риска (мужской пол, высокая физическая активность, стресс), профессиональных спортсменов можно отнести к группе повышенного риска по развитию скрытой АГ [2].

По данным Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОК/ЕОАГ, 2018), приблизительно у 15 % пациентов, преимущественно молодого возраста, с нормальными показателями «офисного» АД можно выявить скрытую АГ. По зарубежным источникам данный показатель варьирует от 9 до 23 % и увеличивает заболеваемость АГ в популяции на 40 %, что делает данную патологию социально и экономически значимой [3, 4]. Также описаны случаи выявления скрытой АГ у детей, где ее распространенность составила 7–9 % [2].

Прогностическое значение скрытой АГ имеет высокую значимость, так как несвоевременная диагностика и отсутствие соответствующего адекватного лечения приводят к поражению органов-мишеней и высокой сердечно-сосудистой заболеваемости так же, как и в случае с устойчивой АГ [3, 5–7].

**Целью исследования** является выявление патогенетических особенностей развития скрытой АГ у спортсменов в Республике Саха (Якутия).

### Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было обследовано 205 лиц мужского пола, якутской национальности в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст составил 22 (18; 24) года), из них 147 профессиональных спортсменов (циклические виды спорта — 30, единоборства — 117), высокого спортивного мастерства (кандидаты в мастера спорта, мастера спорта).

В зависимости от уровня офисного и суточного АД сформированы группы исследования: группа 1 — спортсмены с нормальным уровнем офисного и суточного АД ( $n = 87$ ); группа 2 — спортсмены со скрытой АГ (нормальным уровнем офисного АД и высоким уровнем суточного АД) ( $n = 60$ ).

В группу контроля ( $n = 58$ , средний возраст 21 (19; 24) год) включены практически здоровые лица мужского пола, якутской национальности, не занимающиеся систематически спортом, с нормальным уровнем офисного и суточного АД по критериям Рекомендаций по лечению больных с артериальной гипертензией (ЕОК/ЕОАГ, 2018) [5].

Всем исследуемым были проведены антропометрия, измерение офисного и суточного АД, оценка центральной гемодинамики, эхокардиография, генетическое исследование.

Антропометрия включала измерение длины тела (ДТ, см) и массы тела (МТ, кг) с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ =  $MТ(кг)/DТ(m^2)$ ), площади поверхности тела (ППТ) по формуле:  $ППТ = 0,007184 \times MТ(кг)^{0,425} \times DТ(см)^{0,725}$  [8].

Измерение уровня «офисного» АД проводилось по общепринятому методу Н. С. Короткова трехкратно, в покое, после 30-минутного отдыха. Оценку суточного уровня АД проводили методом суточного мониторирования АД (СМАД) с использованием портативного регистратора АД МДП-НС-02с («ДМС Передовые технологии», Россия). Измерение АД осуществлялось осциллометрическим методом в фазу декомпрессии. Кратность измерений АД в дневные часы составила каждые 20 минут, в ночные — каждые 30 минут. Анализ данных проводили при числе успешных измерений более 70 % от всех измерений за сутки.

За нормальный уровень «офисного» АД принято значение не более 140/90 мм рт. ст. Критериям АГ по результатам СМАД соответствовало среднесуточное систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД) более 130/80 мм рт. ст. и/или среднедневное более 135/85 мм рт. ст. и/или средненочное — более 120/70 мм рт. ст. За скрытую АГ принято сочетание нормального уровня АД и повышенного суточного АД по результатам СМАД. Суточный профиль АД оценивали по значению суточного индекса (СИ) САД и ДАД («dipper» нормальное снижение АД в ночное время — СИ 10–20 %, «non-dipper» — недостаточное снижение, СИ < 10 %, «overdipper» — чрезмерное снижение, СИ > 20 %, «night-peaker» — ночная гипертензия, СИ < 0 %) [5].

Эхокардиографическое исследование проводилось на стационарной диагностической ультразвуковой системе DC-3 Mindray (Китай), в утреннее время. Измерение показателей проводили трансторакальным доступом в стандартных позициях с помощью секторного датчика с частотой звуковой волны 1–5 МГц в М-, В- и доплеровском режиме. Оценку диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) проводили на основании скоростных показателей тканевого импульсно-волнового доплера. Оценивали показатели размеров ЛЖ, индексированные на ППТ (индексы толщины межжелудочковой перегородки (Т-МЖП), толщины задней стенки левого желудочка (Т-ЗСЛЖ), конечно-диастолического размера (КДР) и систолического размера (КСР), конечно-диастолического объема (КДО) и конечно-систолического объема (КСО)). Из полученных данных произведены расчетные показатели по следующим формулам: массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле:  $ММЛЖ = 0,8 \times [(1,04) \times ((Т-МЖП + КДР + Т-ЗСЛЖ) \times 3 - КДР^3)] + 0,6$  (Devereux, 1986). За

критерии ремоделирования миокарда ЛЖ приняты: норма — индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)  $< 115 \text{ г/м}^2$ , относительная толщина стенки (ОТС)  $< 0,43$ ; концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГЛЖ) — ИММЛЖ  $> 115 \text{ г/м}^2$ , ОТС  $> 0,43$ ; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГЛЖ) — ИММЛЖ  $> 115 \text{ г/м}^2$ , ОТС  $< 0,43$ ; концентрическое ремоделирование — ИММЛЖ  $< 115 \text{ г/м}^2$ , ОТС  $> 0,43$  [3, 5].

Показатели центральной гемодинамики оценивали методом импедансной реографии тела с помощью комплекса «ДИАМАНТ» (Россия). Анализировали показатели центральной гемодинамики: минутный объем кровообращения, ударный объем сердца, сердечный индекс, ударный индекс (УИ), общее периферическое сопротивление сосудов, частоту сердечных сокращений.

Работу ЛЖ оценивали по показателям рабочего индекса ЛЖ (РИЛЖ) и рабочего УИ ЛЖ (РУИЛЖ). Расчеты производили по формуле: РИЛЖ = СИ  $\times 1,055 \times (\text{САД}-5) \times 0,0136$ ; РУИЛЖ = УИ  $\times 1,65 \times (\text{САД}-5) \times 0,0136$ , где 1,055 — удельный вес крови, г/см; 5 — условно принятая величина диастолического давления в ЛЖ; 0,0136 — удельный вес ртути, г/см [9].

Для изучения оценки генетического вклада в развитие АГ было проведено типирование следующих генов: ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE), полиморфизм I/D (rs4646994), ген эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3), полиморфизм G/T (rs1799983), ген рецептора 2-го типа к ангиотензину II (AGTR2), полиморфизм C/A (rs11091046), ген 1-альфа коактиватора гамма рецептора (PPARGC1A), полиморфизм G/A (rs8192678), ген аденозиндезаминазы (ADARB2), полиморфизм G/T (rs11250728), ген альфа-рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPARA), полиморфизм G/C (rs4253778), ген аполипопротеина E (APOE), полиморфизм G/A (rs429358). Генотипирование полиморфных позиций SNP (single nucleotide polymorphism, однонуклеотидный полиморфизм) проводилось методом полимеразной цепной реакции с флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени (Real-time PCR).

От всех исследуемых было получено письменное добровольное информированное согласие на исследование. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом по биомедицинской этике Медицинского института Северо-Восточного федерального университета (протокол № 10 от 22 мая 2017 года).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программного обеспечения SPSS Statistics v19 (США). Качественные показатели представлены в виде частот,

а количественные в виде медианы и квартильных интервалов (Me ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ )). Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. С учетом отсутствия нормального распределения исследуемых показателей использовали непараметрические методы статистического анализа с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение групп по качественным признакам проводили с помощью четырехпольных таблиц сопряженности с использованием хи-квадрата по Пирсону ( $\chi^2$ ). За критический уровень значимости ( $p$ ) принято 5%. Частоты аллелей и генотипов сравнивали с применением точного двустороннего критерия Фишера. Для каждого полиморфизма генов рассчитывали соответствия частоты генотипов равновесию Харди–Вайнберга по следующим формулам:  $\text{Exp}(AA) = p^2n$ ;  $\text{Exp}(AB) = 2pqn$ ;  $\text{Exp}(BB) = q^2n$ , где  $\text{Exp}(AA, AB, BB)$  — ожидаемая (абсолютная) частота генотипа AA, AB, BB соответственно;  $p$  — частота аллеля A;  $q$  — частота аллеля B;  $n$  — общее число исследуемых. Сравнение полученного фактического распределения генотипов с ожидаемым проводили с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) [10].

## Результаты

Нормальный уровень офисного и суточного АД зарегистрирован у 87 (59,2%) спортсменов (группа 1 — «нормальное АД»), средний возраст  $21,7 \pm 3,4$  года, спортивный стаж  $9,21 \pm 3,7$  года, циклические виды спорта 15 (17,2%) спортсменов, единоборства — 72 (82,8%), кандидаты в мастера спорта — 60 (69%), мастера спорта — 27 (31%).

У 60 (40,8%) спортсменов отмечается наличие скрытой АГ (группа 2 — «скрытая АГ»), средний возраст  $23,0 \pm 5,0$  года, спортивный стаж  $9,4 \pm 4,1$  года, циклические виды спорта — 15 (25%), единоборства — 45 (75%), кандидаты в мастера спорта — 29 (48,3%), мастера спорта — 31 (51,7%).

Все группы исследования сопоставимы по национальности, полу, среднему возрасту, спортивному стажу и антропометрическим данным. Уровень офисного АД в исследуемых группах и группе контроля значимо не различался и составил в группе 1 — САД  $112,8 \pm 10,7$  мм рт. ст., ДАД  $73,9 \pm 7,6$  мм рт. ст., в группе 2 — САД  $127,2 \pm 8,9$  мм рт. ст., ДАД  $88,2 \pm 10,7$  мм рт. ст., контроль — САД  $110,8 \pm 21,6$  мм рт. ст., ДАД —  $72,3 \pm 19,2$  мм рт. ст. ( $p \geq 0,05$ ).

Анализ суточного профиля показал некоторые различия между группами исследования. У лиц со скрытой АГ (группа 2) чаще встречаются случаи недостаточного снижения ДАД в ночное время (non-dipper) (15% против 11,5% в группе 1 — нормальное АД;  $p = 0,035$ ). Признаки ночной гипертензии (night-peaker) зарегистрированы только у спортсме-

нов со скрытой АГ (по САД 6,7% и ДАД 1,7%), в то время как у лиц с нормальным уровнем АД (группа 1) и группы контроля признаков ночной гипертензии нет.

Оценка взаимосвязи наличия скрытой АГ со спортивными факторами (направленность тренировочной деятельности, уровень спортивного мастерства) показала, что высокий уровень суточного АД (среднесуточного, среднедневного и средненочного) чаще встречается у спортсменов квалификации «мастер спорта» ( $\chi^2 = 5,68$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,013$ ) и не зависит от направленности тренировочной деятельности (вида спорта) ( $\chi^2 = 2,09$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,107$ ).

В группе спортсменов отмечаются более высокие показатели ударного объема кровообращения, ударного индекса и низкая частота сердечных сокращений по сравнению с группой контроля, что весьма ожидаемо. При сравнении показателей гемодинамики группы спортсменов с разным уровнем АД выявлено, что у спортсменов с нормальным уровнем АД (группа 1) отмечаются высокие значения ударного объема кровообращения ( $p = 0,033$ ) и, соответственно, ударного индекса сердца ( $p = 0,041$ ), что говорит о хороших адаптационных возможностях организма (экономизации работы сердца). Расчет работы сердца показал, что у спортсменов со

скрытой АГ (группа 2) высокие показатели РИЛЖ и РУИЛЖ ( $p \leq 0,001$ ) (табл. 1).

В группе спортсменов со скрытой АГ (группа 2) зафиксированы высокие значения структурных показателей сердца — индекса Т-ЗСЛЖ (ИТ-ЗСЛЖ), индекса Т-МЖП (ИТ-МЖП), ИММЛЖ, ОТС (табл. 2). Признаков диастолической дисфункции в исследуемых группах не обнаружено.

У спортсменов с нормальным уровнем АД (группа 1) нормальная геометрия ЛЖ наблюдается у 73 (83,9%) спортсменов, патологическая — у 14 (16,1%), из них КГЛЖ — у 2 (2,3%), ЭГЛЖ — 2 (2,3%), концентрическое ремоделирование — 10 (11,5%) спортсменов. У спортсменов со скрытой АГ (группа 2) нормальная геометрия ЛЖ отмечена у 33 (55%) спортсменов, патологическая — у 27 (45%), из них КГЛЖ — 3 (5,0%), ЭГЛЖ — 5 (8,3%), концентрическое ремоделирование — 19 (31,7%) спортсменов. Выявлена статистически значимая взаимосвязь уровня АД и наличия структурного ремоделирования миокарда ЛЖ у исследуемых спортсменов ( $\chi^2 = 23,306$ ,  $df = 1$ ,  $p \leq 0,0001$ ). У спортсменов со скрытой АГ (группа 2) шансы выявления ремоделирования миокарда ЛЖ в 7,6 раза выше, чем у спортсменов с нормальным уровнем АД (группа 1). Необходимо отметить, что высокий уровень суточного АД

Таблица 1

**ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РАБОТЫ СЕРДЦА**

| Показатель                      | Группа спортсмены (n = 147)       |                                | p              | Контроль (n = 58)      |
|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|----------------|------------------------|
|                                 | Группа 1 — нормальное АД (n = 87) | Группа 2 — скрытая АГ (n = 60) |                |                        |
| МОК, л/мин                      | 6,0 (5,3; 6,7)                    | 5,9 (5,2; 6,7)                 | 0,560          | 6,0 (5,3; 6,5)         |
| УОК, мл                         | 104,4 (93,5; 111,9)               | 100,0 (87,0; 109,5)            | <b>0,033</b>   | 89,5 (77,0; 101,0)*■   |
| СИ, л/мин/м <sup>2</sup>        | 3,7 (3,2; 4,2)                    | 3,6 (3,1; 4,1)                 | 0,446          | 3,6 (3,0; 4,3)         |
| УИ, мл/м <sup>2</sup>           | 64,1 (57,2; 70,2)                 | 60,4(50,2;71,0)                | <b>0,041</b>   | 52,4 (43,7; 63,3)*■    |
| ОПСС дин × с × см <sup>-5</sup> | 1221,2 (1080,0; 1378,0)           | 1263,3 (1108,7;1384,7)         | 0,356          | 1164,5 (1076,2;1303,2) |
| ЧСС, уд/мин                     | 66,6 (57,0; 70,0)                 | 64,5 (57,2; 71,7)              | 0,589          | 72,0 (65,0; 79,0)*■    |
| РИЛЖ, Дж/м <sup>2</sup>         | 6,2 (5,3; 7,0)                    | 7,4 (6,5; 8,6)                 | <b>≤ 0,001</b> | 4,7 (3,3; 6,0)*■       |
| РУИЛЖ, Дж/мл/м <sup>2</sup>     | 168,2 (148,4; 182,5)              | 192,9 (159,3; 234,1)           | <b>≤ 0,001</b> | 125,0 (100,2; 154,7)*■ |

**Примечание:** АД — артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; МОК — минутный объем кровообращения; УОК — ударный объем кровообращения; СИ — суточный индекс; УИ — ударный индекс; ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов; ЧСС — частота сердечных сокращений; РИЛЖ — рабочий индекс левого желудочка; РУИЛЖ — рабочий ударный индекс левого желудочка; \* — различия между группой контроля и группой 1,  $p \leq 0,05$ ; ■ — различия между группой контроля и группой 2,  $p \leq 0,05$ .

ИНДЕКСИРОВАННЫЕ СТРУКТУРНЫЕ  
ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА

| Показатель                  | Группа 1 —<br>нормальное АД<br>(n = 87) | Группа 2 —<br>скрытая АГ<br>(n = 60) | p       | Контроль<br>(n = 58)   |
|-----------------------------|---|--------------------------------------|---------|------------------------|
| ИТ-МЖП, см/м <sup>2</sup>   | 0,52 (0,46; 0,54)                       | 0,55 (0,50; 0,59)                    | 0,001   | 0,47<br>(0,44; 0,52)*■ |
| ИТ-ЗСЛЖ, см/м <sup>2</sup>  | 0,50 (0,46; 0,54)                       | 0,55 (0,50; 0,59)                    | ≤ 0,001 | 0,49<br>(0,43; 0,51)*■ |
| Инд КДР, см/м <sup>2</sup>  | 2,7 (2,6; 2,9)                          | 2,72 (2,55; 2,95)                    | 0,174   | 2,7 (2,6; 2,9)         |
| Инд КСР, см/м <sup>2</sup>  | 1,8 (1,6; 1,9)                          | 1,7 (1,6; 1,8)                       | 0,130   | 1,76 (1,6; 1,9)        |
| Инд КДО, см/м <sup>2</sup>  | 64,8 (59,8; 71,9)                       | 63,2 (56,6; 73,7)                    | 0,406   | 62,0 (54,0; 63,6)      |
| Инд КСО, см/м <sup>2</sup>  | 22,3 (18,7; 26,9)                       | 20,6 (16,4; 25,5)                    | 0,074   | 19,5 (17,9; 23,2)      |
| Инд ММЛЖ, см/м <sup>2</sup> | 87,1 (79,8; 102,7)                      | 97,1 (85,2; 119,9)                   | 0,006   | 70,2 (63,6; 80,7)*■    |
| ОТС, см                     | 0,36 (0,33; 0,40)                       | 0,42 (0,36; 0,43)                    | ≤ 0,001 | 0,35 (0,32; 0,37)*■    |

**Примечание:** АД — артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ИТ-МЖП — индекс толщины межжелудочковой перегородки; ИТ-ЗСЛЖ — индекс толщины задней стенки левого желудочка; КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ОТС — относительная толщина стенки; \* — различия между группой контроля и группой 1,  $p \leq 0,05$ ; ■ — различия между группой контроля и группой 2,  $p \leq 0,05$ .

связан с наличием ЭГЛЖ ( $\chi^2 = 4,353$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,047$ ) и концентрического ремоделирования ЛЖ ( $\chi^2 = 15,517$ ,  $df = 1$ ,  $p \leq 0,001$ ).

На первом этапе генетического исследования проведена оценка соответствия частот генотипов обследуемых спортсменов и группы контроля равновесия Харди–Вайнберга с использованием критерия хи-квадрат. Частоты генотипов I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE) ( $\chi^2 = 0,994$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,331$ ), G/A полиморфизма гена 1-альфа коактиватора гамма рецептора (PPARGC 1A) ( $\chi^2 = 0,035$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,851$ ), G/T полиморфизма (rs11250728) гена аденозиндезаминазы (ADARB 2) ( $\chi^2 = 0,050$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,822$ ), полиморфизма G/C (rs4253778) гена (PPARA) ( $\chi^2 = 0,003$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,955$ ), полиморфизма Cys112Arg гена аполипопротеина E (APOE) ( $\chi^2 = 1,820$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,176$ ) подчиняются равновесию Харди–Вайнберга, что позволило их включить в дальнейшее исследование.

Распределение генотипов гена эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS 3) ( $\chi^2 = 67,6$ ,  $df = 1$ ,  $p \leq 0,001$ ) и гена рецептора 2-го типа к ангиотензину II (AGTR 2) ( $\chi^2 = 54,4$ ,  $df = 1$ ,  $p \leq 0,001$ ) отклонялось от равновесия Харди–Вайнберга. На этом основании статистическая обработка данных по NOS 3 и AGTR 2 не проводилась.

Так как в рамках данного исследования («случай–контроль») мы не можем сказать, что в данном случае первично — АГ или ремоделирование миокарда ЛЖ (как известно, ремоделирование миокарда

ЛЖ может являться самостоятельным предрасполагающим фактором для развития АГ), сравнение частот аллелей и генотипов проводилось между спортсменами, имеющими скрытую АГ с нормальной геометрией миокарда ЛЖ ( $n = 33$ ), и группой контроля ( $n = 58$ ).

При сравнительном анализе значимое отличие по частоте аллелей и генотипов выявлено в отношении генов ACE и PPARGC 1A. Патологическая аллель D гена ACE чаще встречается у спортсменов со скрытой АГ (48,0% против 27,6% в контрольной группе,  $\chi^2 = 6,51$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,01$ ), как и носительство генотипа ID и DD (48% против 34,5% и 24% против 10,3% соответственно,  $\chi^2 = 5,83$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,05$ ). В отношении гена PPARGC 1A в группе спортсменов со скрытой АГ чаще встречается аллель A (42,0%, против 25,0% в контрольной группе,  $\chi^2 = 4,67$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,03$ ) и генотип GA и AA (44,0% против 42,6% и 20,0%, против 3% соответственно,  $\chi^2 = 6,24$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,04$ ) (табл. 3).

Анализ полиморфизма изучаемых генов выявил, что генотипы ID и DD гена ACE ассоциированы со скрытой АГ у спортсменов ( $\chi^2 = 5,18$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,02$ ). У спортсменов со скрытой АГ относительный шанс носительства генотипа DD в 3,1 раза выше, чем носительство других генотипов: отношение шансов (ОШ) 3,16 и 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 1,15–8,73. В отношении генотипов остальных изучаемых генов статистически значимой взаимосвязи не выявлено.

ЧАСТОТА АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ В ИССЛЕДУЕМОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ

|          | Аллели/<br>генотипы | Скрытая АГ (НГ)<br>(n = 33) | Контроль<br>(n = 58) | $\chi^2$ (с поправкой<br>Йейтса) | P           |
|----------|---------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------------------|-------------|
| ACE      | I                   | 0,520                       | 0,724                | 6,51                             | <b>0,01</b> |
|          | D                   | 0,480                       | 0,276                |                                  |             |
|          | I/I                 | 0,280                       | 0,552                | 5,83                             | <b>0,05</b> |
|          | I/D                 | 0,480                       | 0,345                |                                  |             |
|          | D/D                 | 0,240                       | 0,103                |                                  |             |
| PPARGC1A | G                   | 0,580                       | 0,750                | 4,67                             | <b>0,03</b> |
|          | A                   | 0,420                       | 0,250                |                                  |             |
|          | G/G                 | 0,360                       | 0,537                | 6,24                             | <b>0,04</b> |
|          | G/A                 | 0,440                       | 0,426                |                                  |             |
|          | A/A                 | 0,200                       | 0,037                |                                  |             |
| ADARB2   | G                   | 0,980                       | 0,974                | 0,05                             | 0,82        |
|          | A                   | 0,020                       | 0,026                |                                  |             |
|          | G/G                 | 0,960                       | 0,948                | 0,05                             | 0,82        |
|          | G/A                 | 0,040                       | 0,052                |                                  |             |
|          | A/A                 | 0,000                       | 0,000                |                                  |             |
| PPARA    | G                   | 1,000                       | 0,991                | 0,43                             | 0,51        |
|          | C                   | 0,000                       | 0,009                |                                  |             |
|          | G/G                 | 1,000                       | 0,983                | 0,44                             | 0,8         |
|          | G/C                 | 0,000                       | 0,017                |                                  |             |
|          | C/C                 | 0,000                       | 0,000                |                                  |             |
| APOE     | C                   | 0,200                       | 0,190                | 0,02                             | 0,88        |
|          | T                   | 0,800                       | 0,810                |                                  |             |
|          | C/C                 | 0,040                       | 0,069                | 0,71                             | 0,7         |
|          | C/T                 | 0,320                       | 0,241                |                                  |             |
|          | T/T                 | 0,640                       | 0,690                |                                  |             |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; НГ — нормальная геометрия.

### Обсуждение

В результате нашего исследования встречаемость скрытой АГ среди спортсменов в Республике Саха (Якутия) составила 40,8% и чаще регистрируется у спортсменов с квалификацией «мастер спорта» независимо от направленности тренировочной деятельности (вида спорта). Высокая частота скрытой АГ у спортсменов по результатам нашей работы согласуется с данными других исследователей. Так, В.С. Бубнова (2013), исследовав 100 молодых мужчин (средний возраст 23,6 года), выявила АГ у трети лиц с нормальным уровнем офисного АД. В работе О.А. Ронжиной (2014), где СМАД прошли 80 спортсменов, тренирующих качество силы (средний возраст 21,5 года), АГ была выявлена у 52,5% спортсменов.

Признаки ночной гипертензии, недостаточного снижения АД в ночное время, снижение функциональных показателей сердца и большая частота структурного ремоделирования миокарда ЛЖ (45%) позволяют предположить, что у лиц со скрытой АГ

существуют перенапряжение сердечно-сосудистой системы в покое, что на фоне чрезмерных физических нагрузок может привести к развитию поражения органов-мишеней в будущем и увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и почечных заболеваний [2–4].

Снижение показателей ударного объема сердца и, соответственно, ударного индекса, а также высокие РИЛЖ и РУИЛЖ дают основание предположить, что у спортсменов 2-й группы скрытая АГ, которая нередко может длительно оставаться недиагностированной, ведет к перенапряжению сердечно-сосудистой системы, что со временем может привести к структурному ремоделированию сердца. Настораживает, что у спортсменов со скрытой АГ преобладает концентрический тип ремоделирования, который, как известно, имеет наиболее неблагоприятный прогноз (ЕОК/ЕОАГ, 2018) [5], а ОШ ремоделирования миокарда ЛЖ в 7,6 раза выше, чем у спортсменов с нормальным уровнем АД.

О важном вкладе генетической предрасположенности в развитие АГ может говорить высокая встречаемость носительства патологического D-аллеля, ID, DD полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE) и аллеля A, GA, AA генотипа гена PPARGC 1A у спортсменов со скрытой АГ.

Необходимо отметить, что в ряде случаев отмечается несоответствие уровня периферического и центрального аортального АД. Этот феномен «ложной» АГ чаще наблюдается у лиц молодого возраста, мужского пола [5]. При этом до сих пор остается неясным, является ли уровень центрального аортального АД предиктором сердечно-сосудистых осложнений. В ряде исследований было показано, что уровень центрального аортального давления может служить показателем «ложной» АГ у спортсменов и, следовательно, позволяет допустить их к тренировочно-соревновательной деятельности [11]. Однако отсутствие крупных многоцентровых исследований и официальных нормативных показателей в национальных рекомендациях касательно уровня центрального аортального давления у пациентов разных возрастов увеличивает трудности диагностики «ложной» АГ среди населения и требует дальнейшего изучения.

### Выводы

Выявленные патогенетические факторы могут рассматриваться как ведущие фенотипические предикторы развития АГ и требуют дальнейшего изучения.

Для ранней диагностики скрытой АГ и проведения лечебно-профилактических мероприятий для предотвращения развития устойчивой АГ и патологии сердца необходим динамический мониторинг суточного уровня АД у спортсменов.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Список литературы / References

1. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с нарушениями сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;6:2–60. [National recommendations on the admission of athletes with impaired cardiovascular system to the training and competition process. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2011;6:2–60. In Russian].
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013;34(28):2159–2219.

3. Clement D, De Buyzere M, De Bacquer D, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. N Engl J Med. 2003;348(24):2407–2415.

4. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. J Hypertens. 2007;25(11):2193–2198.

5. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией ЕОК/ЕОАГ, 2018. Российский кардиологический журнал. 2018;23(12):143–228. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-143-228>. [ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, 2018. Russ J Cardiology. 2018;23(12):143–228. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-143-228>. In Russian].

6. Guidelines for the management of arterial hypertension (ESH/ESC). J Hypertens. 2013;31(7):1281–1357.

7. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. N Engl J Med. 2002;347(11):797–805.

8. Kouno T, Katsumata N, Mukai H, Ando M, Watanabe T. Standardization of the body surface area (BSA) formula to calculate the dose of anticancer agents in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2003;33(6):309–313.

9. Брин В. Б., Зонис Б. Я. Физиология системного кровообращения. Формулы и расчеты. Издательство Ростовского университета. 1984. 88 с. [Bryn VB, Zonis BYa. Physiology of systemic circulation. Formulas and calculations. Publishing of Rostov University. 1984. 88 p. In Russian].

10. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта. М.: Советский спорт, 2009. 268 с. [Akhmetov II. Molecular genetics of sports. M.: Sovetskiy Sport, 2009. 268 p. In Russian].

11. Посохов И. Н. Изолированная систолическая артериальная гипертензия молодых: клинический случай. Артериальная гипертензия. 2015;21(5):530–534. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-5-530-534. [Posokhov IN. Isolated systemic hypertension in young adults: a case report. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(5):530–534. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-5-530-534. In Russian].

### Информация об авторах

Местникова Екатерина Николаевна — врач-кардиолог отдела функциональной диагностики Центра спортивной медицины и реабилитации ГБУ РС (Я) «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)», соискатель кафедры патологической и нормальной физиологии ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова;

Захарова Федора Аполлоновна — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической и нормальной физиологии ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова;

Пинигина Ирина Андреевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделом функциональной диагностики Центра спортивной медицины и реабилитации ГБУ РС (Я) «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)»;

Махарова Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, главный врач Центра спортивной медицины и реабилитации ГБУ РС (Я) «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)».

**Author information**

Ekaterina N. Mestnikova, MD, Cardiologist, Center for Sports Medicine and Rehabilitation, Republican Center for Sports Training of National Teams of the Republic of Sakha (Yakutia)", PhD Applicant, Department of Pathological and Normal Physiology, North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov;

Fedora A. Zakharova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pathological and Normal Physiology, North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov;

Irina A. Pinigina, MD, PhD, Head, Department of Functional Diagnostics, Center for Sports Medicine and Rehabilitation, Republican Center for Sports Training of National Teams of the Republic of Sakha (Yakutia);

Natalya V. Makharova, MD, PhD, DSc, Head Physician, Center for Sports Medicine and Rehabilitation, Republican Center for Sports Training of National Teams of the Republic of Sakha (Yakutia).

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616-002

## Оценка эндотелий-зависимой вазодилатации в клинике: какой эндотелиальный фактор мы изучаем?

**Е. Ю. Васина, З. Л. Малахова, И. Д. Аносов, А. В. Тишков, В. Ф. Митрейкин, Т. Д. Власов**  
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:

Васина Елена Юрьевна,  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад.  
И. П. Павлова Минздрава России,  
ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, Россия, 197022.  
E-mail: pathophysiology@gmail.com

Статья поступила в редакцию  
05.07.19 и принята к печати 17.02.20.

### Резюме

**Цель исследования** — изучить вклад основных эндотелиальных вазодилататоров при использовании различных функциональных проб. **Материалы и методы.** Кровоток в микрососудах кожи предплечья оценивался у 30 здоровых добровольцев (20–21 года) с помощью высокочастотной ультразвуковой доплерографии. Были выполнены три функциональные пробы: ионофорез с ацетилхолином, проба с реактивной гиперемией и температурная проба с локальным нагреванием кожи предплечья до 42 °С. Для анализа механизмов эндотелий-зависимой вазодилатации проводился ионофорез вазоактивных веществ: метилового эфира L-нитроаргина (L-NAME) — ингибитора эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), тетраэтиламмония (TEA) — ингибитора эндотелиального гиперполяризующего фактора (EDHF), диклофенака натрия — ингибитора циклооксигеназы (COX). **Результаты.** Для пробы с ацетилхолином характерно быстрое увеличение объемной скорости кровотока в течение 2 минут, затем, в течение 2 минут, — медленное снижение объемной скорости кровотока. Далее, начиная с 4-й минуты, наблюдается ускоренное снижение объемной скорости кровотока в течение 1-й минуты. Блокада оксида азота и простаглицина приводила к замедлению нарастания кровотока, а нейтрализация EDHF — к ускорению реакции микрососудов на ацетилхолин. При постокклюзионной пробе изменения кровотока возникали только в результате блокады оксида азота, в то время как нейтрализация простаглицина и EDHF не влияли на реактивную гиперемию. Аналогичные результаты были получены при локальном нагревании кожи. **Заключение.** Ведущую роль во всех проведенных тестах, включая температурную пробу и пробу с реактивной гиперемией, играет оксид азота. Эндотелиальный гиперполяризующий фактор принимает участие только в механизме ацетилхолин-индуцированной вазодилатации.

**Ключевые слова:** оксид азота, ингибитор эндотелиального гиперполяризующего фактора, температурная проба, реактивная гиперемия

Для цитирования: Васина Е. Ю., Малахова З. Л., Аносов И. Д., Тишков А. В., Митрейкин В. Ф., Власов Т. Д. Оценка эндотелий-зависимой вазодилатации в клинике: какой эндотелиальный фактор мы изучаем? Артериальная гипертензия. 2020;26(2):211–218. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-211-218

---

---

## Assessment of endothelium-dependent vasodilation in the clinic: what endothelial factor are we studying?

E. Yu. Vasina, Z. L. Malakhova, I. D. Anosov,  
A. V. Tishkov, V. F. Mitreikin, T. D. Vlasov  
Pavlov University, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:**  
Elena Yu. Vasina,  
Pavlov University,  
6–8 L'va Tolstogo street, St Petersburg,  
197022 Russia.  
E-mail: pathophysiology@gmail.com

Received 5 July 2019;  
accepted 17 February 2020.

---

---

### Abstract

**Objective.** To study the contribution of the main endothelial vasodilators using different functional tests.

**Design and methods.** Blood flow in the microvessels of the forearm skin was assessed in 30 healthy volunteers (20–21 years) using high-frequency Doppler ultrasound. Three functional tests were performed: iontophoresis with acetylcholine, a test with reactive hyperemia and a temperature test with local heating of the forearm skin to 42 °C. To analyze the mechanisms of endothelium-dependent vasodilation we carried out iontophoresis of vasoactive substances: L-Nitro-Arginine Methyl Ester (L-NAME) — inhibitor of endothelial NO synthase (eNOS), tetraethylammonium (TEA) — inhibitor of endothelial hyperpolarizing factor (EDHF), diclofenac sodium — inhibitor of cyclooxygenase (COX). **Results.** During the test with acetylcholine was characterized by a rapid increase in the volume rate of blood flow for 2 minutes, from 4 minutes there was a slow decrease in the volume rate of blood flow. The blockade of nitric oxide and prostacyclin led to a slowdown in blood flow growth and the blockade of EDHF to accelerate the recovery of the reaction of microvessels to acetylcholine. In post-occlusion test changes in blood flow occur only under blockade of nitric oxide, while the blockade of EDHF and prostacyclin showed no effect on reactive hyperemia. Similar results were obtained by local heating of the skin. **Conclusions.** Nitric oxide plays a leading role in all tests, including local heat test and flow-mediated dilation. Endothelial hyperpolarizing factor is significant only in the mechanism of acetylcholine-induced vasodilation.

**Key words:** nitric oxide, inhibitor of endothelial hyperpolarizing factor, local heating, reactive hyperemia, flow-mediated dilation

*For citation: Vasina EYu, Malakhova ZL, Anosov ID, Tishkov AV, Mitreikin VF, Vlasov TD. Assessment of endothelium-dependent vasodilation in the clinic: what endothelial factor are we studying? Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):211–218. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-211-218*

### Введение

Нарушения микроциркуляции играют ведущую роль во многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, поскольку являются важным звеном в патогенезе таких распространенных и социально значимых заболеваний, как атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет [1].

Эти нарушения могут быть как локальными, так и системными, то есть выявляться в различных регионах. Одним из важнейших механизмов си-

стемных расстройств микроциркуляции являются структурно-функциональные нарушения эндотелия, или эндотелиальная дисфункция [2].

Известно, что эндотелий-зависимую вазодилатацию связывают главным образом с оксидом азота (NO), простаглицлином (PGI<sub>2</sub>) и эндотелиальным гиперполяризирующим фактором (EDHF). Вклад каждого вазодилататора в общую регуляцию тонуса сосудов до конца не изучен. Также известно, что образование этих вазодилататоров в эндотелии различается

в зависимости от органа и диаметра сосуда [3]. Так, предполагают, что в крупных артериях основным эндотелиальным вазодилататором считается оксид азота, а в сосудах микроциркуляторного звена — эндотелиальный гиперполяризующий фактор [4]. Для оценки состояния механизмов регуляции тканевого кровотока и реактивности сосудов микроциркуляторного русла применяют различные функциональные пробы. Имеются единичные данные о том, что при разных стимулах эндотелий-зависимая дилатация сосудов возникает под действием различных эндотелиальных факторов [4, 6, 7]. Исследование функциональных проб (тепловых, окклюзионных, фармакологических и так далее) российскими и зарубежными авторами широко представлено в литературе [7–9, 17, 18]. Поскольку применение функциональных проб необходимо для оценки состояния эндотелия при различных состояниях, в том числе при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, необходимо иметь точное представление о том, какой механизм лежит в основе вазодилатации при проведении используемой пробы (стимула).

**Цель исследования** — изучить вклад основных эндотелиальных вазодилататоров в эндотелий-зависимую вазодилатацию при проведении различных функциональных проб.

### Материалы и методы

В исследовании принимали участие 30 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 21 года (17 мужчин, 13 женщин). Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России.

Для получения значимых измерений при проведении исследования для всех проб соблюдались стандартные условия: за сутки перед исследованием исключался прием вазоактивных препаратов, кофе, какао, спиртных напитков, шоколада.

Перед проведением всех проб пациент в течение 30 минут пребывал в покое в положении лежа на спине в закрытом помещении при температуре воздуха 24–25 °С. Кожный кровоток измерялся на передней поверхности предплечья в одной и той же точке с помощью прибора высокочастотной доплерографии производства ООО «СП Минимакс» (Санкт-Петербург, Россия). Прибор оснащен датчиком с частотой 25 МГц. Установка датчика осуществлялась без сдавливания кожи, которое может повлиять на состояние кровотока в исследуемом участке. Угол установки датчика к исследуемой поверхности — 60 °С. Запись доплерограммы выполнялась до проведения ионофореза, затем каждую минуту после процедуры в течение 10

минут. Оценивалась объемная скорость тканевого кровотока (мл<sup>3</sup>/с). Все результаты приведены в процентах к исходному уровню кровотока для усреднения показателей [8].

Мы исследовали три различных вазодилатирующих стимула: ацетилхолин-индуцированную вазодилатацию, постокклюзионную реактивную гиперемию и температурную пробу.

### *Ацетилхолин-индуцированная вазодилатация*

Ацетилхолин-индуцированная вазодилатация выполнялась с помощью ионофореза 0,3 % раствора ацетилхолина гидрохлорида (МП Биомедикалс, США) в течение 1 минуты при помощи прибора «Поток-1» производства ЗАО «Завод ЭМА», Екатеринбург, Россия. Для приготовления растворов использовали деионизированную дистиллированную воду с целью исключения электрофоретического влияния примесей других ионов. Анод располагался на тыльной поверхности кисти, катод — на ладонной, сила тока до 50–80 мкА. Проведение ионофореза при более высокой силе тока не рекомендуется, так как он сам может являться эффективным раздражителем, вызывающим гиперемию [9]. Ацетилхолин не накапливается в тканях, чем обусловлено быстрое снижение объемной скорости кровотока после прекращения ионофореза [9].

### *Постокклюзионная реактивная гиперемия*

На плечо накладывалась манжета механического тонометра, в которой нагнеталось давление до 200 мм рт. ст. (компрессия плечевой артерии). Манжета тонометра пережимала плечевую артерию в течение 3 минут, вызывая остановку кровотока и, соответственно, ишемию. Затем производилась быстрая декомпрессия сосуда, кровоток восстанавливался, и развивалась постокклюзионная реактивная гиперемия, которая проявлялась в увеличении показателей микроциркуляции до уровня, превышающего исходный.

### *Температурная проба*

Нагрев поверхности кожи предплечья был выполнен с помощью электрического нагревательного элемента до 42 °С в течение 3 минут. Измерение температуры кожи выполнялось до, во время и после окончания теплового воздействия при помощи дистанционного инфракрасного термометра.

Анализ механизмов вазодилатации при различных функциональных пробах производился с помощью ионофореза веществ, блокирующих образование или действие различных эндотелиальных вазодилататоров:

1. При помощи ионофореза раствора N-нитро-L-аргинин-метилового эфира (L-NAME) производства фирмы «Сигма-Алдрич» (Швейцария) в концентрации 456,204 мкмоль/л осуществлялась блокада оксида азота (ингибитор эндотелиальной NO-синтазы, eNOS);

2. При помощи ионофореза раствора тетраэтиламмония хлорида (ТЕА) в концентрации 301,74 мкмоль/л производства фирмы «Сигма-Алдрич» (Швейцария) проводили блокаду гиперполяризующего фактора (EDHF);

3. При помощи ионофореза раствора диклофенака натрия производства фирмы «Хемофарм А. Д.» (Сербия) в концентрации 3,144 ммоль/л вызывали блокаду простаглицина.

Роль оксида азота в эндотелий-зависимой вазодилатации оценивалась с помощью одновременной блокады EDHF и простаглицина, значение эндотелиального гиперполяризующего фактора — с помощью блокады оксида азота и простаглицина. Наши предварительные данные показали, что самостоятельный вклад простаглицина в эндотелий-зависимую вазодилатацию кожи минимален [8], поэтому отдельно исследование значения вклада простаглицина не изучалось.

Статистическая обработка результатов: программный пакет IBM SPSS Statistics Version 20. С помощью непараметрического критерия Вилкоксона оценивали значимость различий между значениями объемной скорости кровотока при проведении пробы. Критерий Манна–Уитни использовался для оценки значимости различий результатов разных проб для независимых выборок.

При указании P-значений использовалась следующая нотация. Различие между значениями в двух временных точках  $t_1$  и  $t_2$  для одного исследования  $u$ , выражалось через  $P_{t_1-t_2, u}$ . Различие в точке  $t$  между исследованиями  $u_1$  и  $u_2$  выражалось через  $P_{t, u_1-u_2}$ . Наконец, различие между разностью значений в точках  $t_1$  и  $t_2$  исследования  $u_1$  и разностью значений в тех же точках исследования  $u_2$  выражались через  $P_{t_1-t_2, u_1-u_2}$ .

## Результаты

### Проба с ацетилхолином

Для действия ацетилхолина характерно быстрое увеличение объемной скорости кровотока в ходе проведения ионофоретической пробы в течение 2 минут,  $P_{0-120, \text{без инг}} < 0,001$ , затем, в течение двух минут, — медленное снижение скорости,  $P_{120-240, \text{без инг}} < 0,001$ . Далее, начиная с 4-й минуты, наблюдается ускоренное снижение объемной скорости кровотока,  $P_{240-300, \text{без инг}} < 0,001$ , в течение одной минуты (рис. 1).

Для комбинации ацетилхолина с L-NAME и диклофенаком характерна задержка объемной скорости кровотока в течение первой минуты, затем более резкое повышение в течение второй минуты, на обоих отрезках увеличение значимо ( $P_{0-60, \text{L-NAME}} < 0,001$ ,  $P_{60-120, \text{L-NAME}} < 0,001$ ). На третьей минуте скорость не изменялась ( $P_{120-180, \text{L-NAME}} > 0,05$ ). После 3-й минуты динамика кровотока не отличалась от контроля ( $P_{180-240, \text{L-NAME-без инг}} > 0,05$ ,  $P_{240-300, \text{L-NAME-без инг}} > 0,05$ ). При использовании ТЕА и диклофенака скорость кровотока увеличивалась медленнее, чем в контроле, на первой минуте ( $P_{0-60, \text{ТЕА-без инг}} < 0,001$ ). На второй минуте динамика не отличалась от контроля ( $P_{60-120, \text{ТЕА-без инг}} > 0,05$ ). Далее в течение двух минут скорость снижалась быстрее, чем в контроле ( $P_{120-180, \text{ТЕА-без инг}} < 0,001$ ;  $P_{180-240, \text{ТЕА-без инг}} < 0,001$ ), пока не достигла значения 103% от исходного в конце четвертой минуты. За пятую минуту скорость кровотока вернулась к исходному значению.

### Постокклюзионная проба

В постокклюзионной пробе при прекращении поступления крови в артерию объемная скорость кровотока в микрососудах кожи предплечья резко снижалась ( $P_{\text{исх-окк}} < 0,001$  для всех графиков). После быстрого спуска манжеты сфигмоманометра развивалась реактивная постокклюзионная гиперемия с максимальным приростом кровотока до 164% от исходного уровня сразу после декомпрессии ( $P_{\text{окк-0}} < 0,001$  для всех графиков), после чего

**Рисунок 1. Фармакологическая проба.**  
Планки погрешностей соответствуют 95-процентному доверительному интервалу

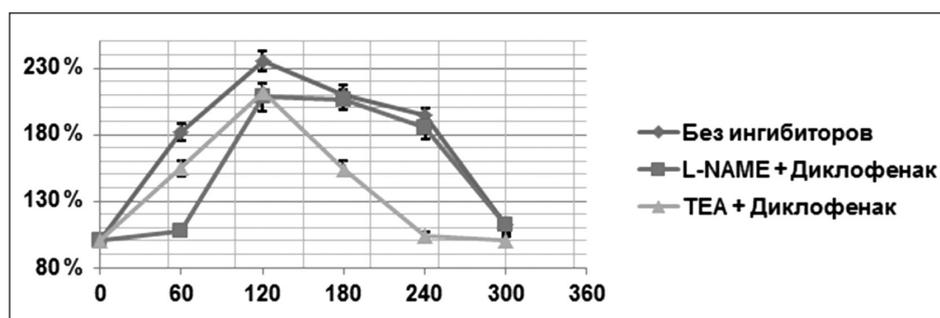
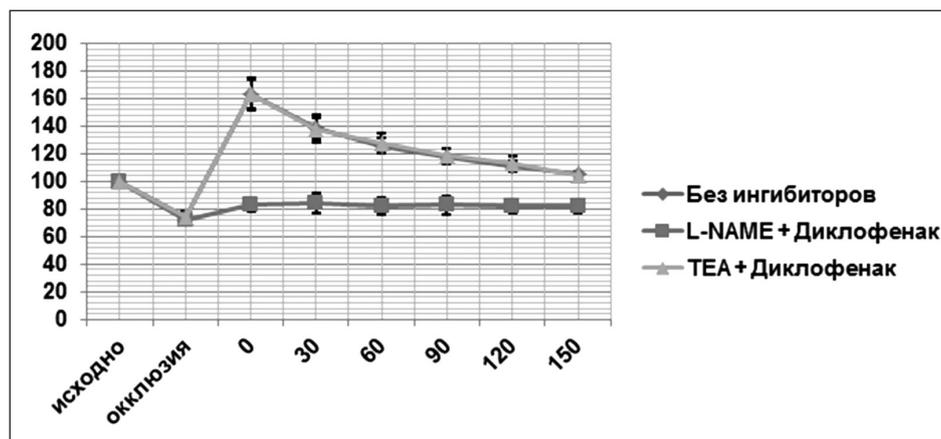


Рисунок 2. Постокклюзионная реактивная гиперемия



наблюдалось постепенное снижение кровотока до исходного уровня (рис. 2).

Блокада эндотелиального гиперполяризующего фактора не изменяла динамику кровотока при постокклюзионной пробе ( $P_{t, TEA-без инг} > 0,05$  на всех отсечках по времени). Блокада оксида азота приводила к «ликвидации» эффекта реактивной гиперемии ( $P_{окк, L-NAME-без инг} > 0,05$  и  $P_{t, L-NAME-без инг} < 0,001$  на всех точках  $t$  по времени в дальнейшем), и кожный кровоток в течение всего времени после декомпрессии сохранялся на уровне, близком к исходному ( $P_{0-x, L-NAME} > 0,05$  для всех временных точек  $x$ , изменения колеблются в пределах 3%) (рис. 1).

#### Температурная проба

При выполнении температурной пробы мы наблюдали плавное нарастание объемной скорости кровотока в течение 3 минут (период нагрева кожи) до 237% от исходного уровня ( $P_{исх-180, без инг} < 0,001$ ) (рис. 3).

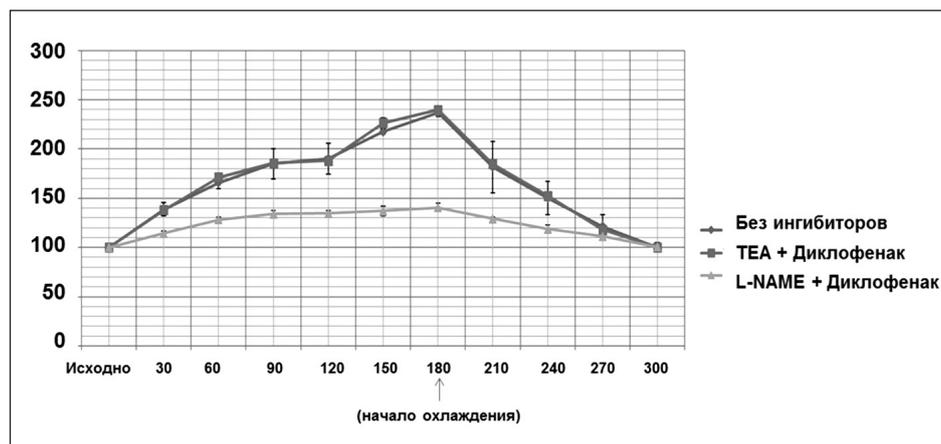
Далее, при прекращении действия теплового фактора, скорость кровотока линейно снижалась до исходной величины в течение 2 минут

( $P_{0-300, без инг} > 0,05$ ). Как и в опытах с реактивной гиперемией, только оксид азота оказался вовлеченным в гиперемию, вызванную локальным нагреванием кожи ( $P_{t, L-NAME-без инг} < 0,001$  для  $t$  от 30 до 270 °С,  $P_{300, L-NAME-без инг} > 0,05$ ), в то время как эндотелиальный гиперполяризующий фактор и диклофенак никакого влияния на эту сосудистую реакцию не оказали ( $P_{t, TEA-без инг} > 0,05$  на всех точках, кроме  $t = 150$  с, в которой  $P_{150, TEA-без инг} < 0,001$ , но разность между средними не превышает 8%) (рис. 3).

#### Обсуждение

При изучении микроциркуляции для оценки состояния механизмов нарушения регуляции тканевого кровотока, а также для диагностики ранних форм дисфункции эндотелия традиционно используют функциональные пробы: тепловые, окклюзионные, фармакологические и так далее [9]. Наш опыт свидетельствует о высокой информативности проб с местным введением ацетилхолина для оценки эндотелийзависимой дилатации сосудов кожи, а также рефлекторных температурных проб, позволяющих оценить механизмы регуляции тонуса сосудов.

Рисунок 3. Температурная проба



В наших исследованиях мы получили данные, свидетельствующие о том, что оксид азота является ключевым вазодилататором во всех проведенных пробах, в то время как гиперполяризующий фактор оказался важным только в ацетилхолин-индуцированной вазодилатации.

При анализе результатов ионофоретической пробы с ацетилхолином мы подтвердили полученные нами ранее данные [8]. В целом, что касается данных по оксиду азота, это согласуется и с результатами других исследователей [10–12].

Традиционно считается, что постокклюзионная гиперемия не связана с эндотелиальным оксидом азота, поскольку вызывается миогенной релаксацией и действием метаболических вазодилататоров, накапливающихся в ходе ишемии ткани, прежде всего углекислого газа, аденозиндифосфата, и компонентами гиперполяризующего фактора [9, 13]. Так, S. Logenzo и соавторы (2007) показали, что сенсорные нервы и кальций-активируемые калиевые каналы играют главную роль в реактивной гиперемии [13]. Их наблюдения о том, что блокада сенсорных нервов в окклюзионной пробе может значительно повлиять на реактивную гиперемия, подтверждались исследованиями и других авторов [14]. Однако при оценке вазодилатации после принятых в диагностике краткосрочных режимов окклюзии плечевой артерии ишемия тканей не является ведущим механизмом, и мы оцениваем поток-зависимую вазодилатацию, которая вызывается увеличением напряжения сдвига [15, 16], тем более на уровне системы микроциркуляции кожи. Поэтому мы получили данные о важной роли эндотелий-зависимой вазодилатации и оксида азота в развитии постокклюзионной гиперемии, что также согласуется с результатами многих авторов, которые получили сходные данные на плечевой артерии [16] и на уровне микроциркуляторного русла [7, 9].

При выборе оптимальной температуры кожи при локальном нагревании мы опирались на результаты других исследователей. Так, по данным W. F. Taylor и соавторов (1984), нагрев поверхности кожи до 42 °C сопровождается максимальным расширением сосудов кожи [17]. Аналогичные данные получили и другие авторы [18, 19]. Однако болевым порогом считается температура около 42–43 °C [9], поэтому температура выше 42 °C может быть некомфортной для проведения функциональной пробы. В нашем исследовании мы остановились на температуре кожи 42 °C. В этой части исследования нами также получены результаты об исключительной роли оксида азота в развитии вазодилатации, вызванной локальным нагреванием кожи.

Важно упомянуть, что существует нейрогенный механизм вазодилатации. Так, Hodges и Cheung [21] в 2018 году и ранее публиковали данные о вкладе кожных сенсорных нервов в гиперемия после оценки кровотока при изменении напряжения сдвига. В приведенных исследованиях блокада сенсорных нервов ослабила кожный сосудистый ответ в постокклюзионной и температурной пробах. Однако данные, полученные N. Charkoudian и соавторами (2002), свидетельствуют о том, что функция эндотелия в коже человека в значительной степени сохраняется даже после симпатэктомии [22]. В исследовании С. Т. Minson и соавторов (2001) на основании полученных данных было высказано предположение о том, что в температурной пробе присутствуют 2 механизма вазодилатации: быстро реагирующие нейрогенные механизмы и более медленно реагирующие механизмы, связанные с оксидом азота [23]. Данные этих авторов согласуются с результатами А. И. Крупаткина [9], которые подтверждают связь температурной пробы и эндотелий-зависимой вазодилатации.

Что касается простаглицлина, то в наших исследованиях блокада его синтеза ионофорезом диклофенака не вызывала значимых изменений кровотока при проведении функциональных проб. Эти данные согласуются с результатами, полученными другими авторами [13, 25]. Однако есть сведения, что при введении ингибитора циклооксигеназы (ЦОГ) возникает значительное ослабление кожной реактивной гиперемии [20]. Расхождения в результатах вероятнее всего связаны с различием в методике введения препаратов.

Таким образом, основным вазодилататором при оценке эндотелий-зависимой реакции является оксид азота, причем в наших исследованиях температурной пробы и теста с реактивной гиперемией оксид азота оказался главным медиатором сосудорасширения. При проведении ацетилхолин-стимулированной вазодилатации оксид азота участвует наравне с эндотелиальным гиперполяризующим фактором, который при этом не является дублером оксида азота, а имеет самостоятельное значение для продления реакции расширения сосудов во второй половине этой реакции.

## Выводы

1. Оксид азота — ведущий фактор в температурной, постокклюзионной и фармакологической пробах, приводящих к расширению кровеносных сосудов, в то время как гиперполяризующий фактор принимает участие только в механизме ацетилхолин-индуцированной вазодилатации.

2. Обе пробы — и температурная, и с реактивной гиперемией — отражают, в первую очередь, преимущественное влияние оксида азота, но не других эндотелиальных вазодилататоров.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

#### Список литературы / References

- Gutterman DD, Chabowski DS, Kadlec AO, Durand MJ, Freed JK, Ait-Aissa K et al. The human microcirculation: regulation of flow and beyond. *Circ Res.* 2016;118(1):157–172. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.305364
- Konukoglu D, Uzun H. Endothelial dysfunction and hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:511–540. doi:10.1007/5584\_2016\_90
- Kang KT. Endothelium-derived relaxing factors of small resistance arteries in hypertension. *Toxicol Res.* 2014;30(3):141–148. doi:10.5487/TR.2014.30.3.141
- Kobuchi S, Miura K, Iwao H, Ayajiki K. Nitric oxide modulation of endothelium-derived hyperpolarizing factor in agonist-induced depressor responses in anesthetized rats. *Eur J Pharmacol.* 2015;762:26–34. doi:10.1016/j.ejphar.2015.04.053
- Brunt VE, Minson CT. KCa channels and epoxyeicosatrienoic acids: major contributors to thermal hyperaemia in human skin. *J Physiol.* 2012;590(15):3523–3534. doi:10.1113/jphysiol.2012.236398
- Johnson JM, Minson CT, Kellogg DL. Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation. *Compr Physiol.* 2014;4(1):33–89. doi:10.1002/cphy.c130015
- Holowatz LA, Thompson CS, Minson CT, Kenney WL. Mechanisms of acetylcholine-mediated vasodilatation in young and aged human skin. *J Physiol.* 2005;563(3):965–973.
- Малахова З. Л., Васина Е. Ю., Воробьев Е. А., Нестерович И. И., Власов Т. Д. Неинвазивный метод исследования эндотелиального гиперполяризующего фактора в клинике. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013;12(4):70–74. [Malakhova ZL, Vasina EYu, Vorobiev EA, Nesterovich II, Vlasov TD. Noninvasive method of endothelial hyperpolarizing factor research in the clinic. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2013;12(4):70–74. In Russian].
- Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. 496 с. [Krupatkin AI, Sidorov VV. Functional diagnostics of microcirculatory-tissue systems: oscillations, information, nonlinearity: guidelines for doctors. М.: Book house “LIBROKOM”, 2013. 496 p. In Russian].
- Li QY, Zhu MJ, Chen L. Effects of aging on endothelium-dependent vasodilation of human artery. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2019;50(2):210–214.
- Dreyfuss C, Wauters A, Adamopoulos D, Pochet S, Azarkan M, Berkenboom G et al. L-NAME iontophoresis: a tool to assess NO-mediated vasoreactivity during thermal hyperemic vasodilation in humans. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2013;61(5):361–368. doi:10.1097/FJC.0b013e3182858f81
- Yoshioka T, Nagaoka T, Song Y, Yokota H, Tani T, Yoshida A. Role of neuronal nitric oxide synthase in regulating retinal blood flow during flicker-induced hyperemia in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(5):3113–3120. doi:10.1167/iovs.14-15854
- Lorenzo S, Minson CT. Human cutaneous reactive hyperaemia: role of BKCa channels and sensory nerves. *J Physiol.* 2007;585(Pt1):295–303. doi:10.1113/jphysiol.2007.143867
- Larkin SW, Williams TJ. Evidence for sensory nerve involvement in cutaneous reactive hyperemia in humans. *Circ Res.* 1993;73(1):147–154.
- Сагайдачный А. А. Оклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(3):5–22. doi.org/10.24884/1682-6655-2018-17-3-5-22. [Sagaidachny AA. Occlusive test: methods of analysis, reaction mechanisms, prospects of application. *Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2018;17(3):5–22. doi.org/10.24884/1682-6655-2018-17-3-5-22. In Russian].
- Green DJ, Dawson EA, Groenewoud HMM, Jones H, Thijssen DHJ. Is flow-mediated dilation nitric oxide mediated: a meta-analysis. *Hypertension.* 2014;63(2):376–382. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02044
- Taylor WF, Johnson JM, O’Leary D, Park MK. Effect of high local temperature on reflex cutaneous vasodilation. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1984;57(1):191–196. doi:10.1152/jappl.1984.57.1.191
- Kellogg DL. In vivo mechanisms of cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans during thermoregulatory challenges. *J Appl Physiol.* 2006;100(5):1709–1718. doi:10.1152/jappphysiol.01071.2005
- Johnson JM, Minson CT, Kellogg DL. Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation. *Compr Physiol.* 2014;4(1):33–89. doi:10.1002/cphy.c130015
- Choi PJ, Brunt VE, Fujii N, Minson CT. New approach to measure cutaneous microvascular function: an improved test of NO-mediated vasodilation by thermal hyperemia. *J Appl Physiol.* 2014;117(3):277–283. doi:10.1152/jappphysiol.01397.2013
- Hodges GJ, Cheung SS. The effect of repeated bouts of hyperaemia on sensory nerve-mediated cutaneous vasodilatation in humans. *Microvasc Res.* 2018;119:22–28. doi:10.1016/j.mvr.2018.04.002
- Charkoudian N, Eisenach JH, Atkinson JL, Fealey RD, Joyner MJ. Effects of chronic sympathectomy on locally mediated cutaneous vasodilation in humans. *J Appl Physiol.* 2002;92(2):685–690. doi:10.1152/jappphysiol.00758.2001
- Minson CT, Berry LT, Joyner MJ. Nitric oxide and neurally mediated regulation of skin blood flow during local heating. *J Appl Physiol.* 2001;91(4):1619–1626. doi:10.1152/jappl.2001.91.4.1619
- Naylor HL, Shoemaker JK, Brock RW, Hughson RL. Prostaglandin inhibition causes can increase in reactive hyperaemia after ischaemic exercise in human forearm. *Clin Physiol.* 1999;19(3):211–220.
- Dalle-Ave A, Kubli S, Golay S, Delachaux A, Liaudet L, Waeber B. Acetylcholine-induced vasodilation and reactive hyperemia are not affected by acute cyclo-oxygenase inhibition in human skin. *Microcirculation.* 2004;11(4):327–336. doi:10.1080/10739680490449268

#### Информация об авторах

Васина Елена Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Малахова Зинаида Леонидовна — врач отделения ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Аносов Илья Дмитриевич — студент 6-го курса ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Тишков Артем Валерьевич — кандидат физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой физики ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России;

Митрейкин Владимир Филиппович — доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России;

Власов Тимур Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

**Author information**

Elena Yu. Vasina, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathophysiology, Pavlov University;

Zinaida L. Malakhova, MD, Department of Ultrasound Diagnostics, Pavlov University;

Ива Д. Аносов, 6<sup>th</sup> year student of Pavlov University;

Artem V. Tishkov, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Head, Department of Physics Pavlov University;

Vladimir F. Mitreikin, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pathophysiology, Pavlov University;

Timur D. Vlasov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Pathophysiology, Pavlov University.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.331.15

## Артериальная гипертензия и кардиометаболическая коморбидность у пациентов с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне

И. В. Друк<sup>1</sup>, М. М. Ибрагимова<sup>1</sup>, Д. В. Блажко<sup>1</sup>,  
Л. А. Мурасова<sup>2</sup>, О. Ю. Кореннова<sup>1</sup>, И. А. Ратынская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Западно-Сибирский медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», Омск, Россия

### Контактная информация:

Друк Инна Викторовна,  
ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ,  
ул. Ленина, д. 9, Омск, Россия, 644009.  
Тел.: 8(3812)23–67–00.  
E-mail: drukinna@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию  
13.01.20 и принята к печати 09.03.20.*

### Резюме

**Цель исследования** — изучить распространенность артериальной гипертензии (АГ), сопутствующих и ассоциированных сердечно-сосудистых, метаболических заболеваний и расстройств у лиц с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне. **Материалы и методы.** Проведен контент-анализ 1503 амбулаторных карт с оценкой возраста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), глюкозы плазмы крови натощак (ГПН), общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, избыточной массы тела/ожирения, АГ, заболеваний атеросклеротического генеза. Распределение по состоянию углеводного обмена: высоконормальный уровень ГПН (5,6–6,0 ммоль/л; n = 141; группа 1), нормогликемия (до 5,5 ммоль/л; n = 1227; группа 2), ранее диагностированные предиабет (n = 54; группа 3) и сахарный диабет (n = 81). **Результаты.** Группа 1 характеризовалась более высокими показателями массы тела, ИМТ, ГПН, общего холестерина, большей распространенностью дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, избыточной массы тела/ожирения, АГ (p < 0,001) в сравнении с группой 2. Наличие «высоконормального» уровня ГПН ассоциировано с повышением риска дислипидемии (отношение рисков (ОР) 1,579; 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 1,348–1,803), атеросклеротических заболеваний (ОР 2,095; 95% ДИ 1,371–3,832), ожирения (ОР 1,766; 95% ДИ 1,568–1,934), АГ (ОР 1,697; 95% ДИ 1,45–1,93). Группы 1 и 3 не различались по большинству характеристик. У пациентов с АГ в группе 1 в сравнении с группой 2 чаще выявлялись дислипидемия (p = 0,034) и избыточная масса тела/ожирение (p = 0,014). У пациентов с АГ наличие «высоконормального» уровня ГПН ассоциировано с повышением риска дислипидемии (ОР 1,221; 95% ДИ 1,005–1,429), избыточной массы тела/ожирения (ОР 1,189; 95% ДИ 1,029–1,319). Пациенты с АГ групп 1 и 3 не различались по частоте дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, избыточной массы тела/ожирения. **Заключение.** Признак «высоконормальный уровень глюкозы» ассоциирован с повышением риска дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, АГ, ожирения; среди пациентов с АГ — с повышением риска дислипидемии, избыточной массы тела/ожирения. Пациенты с «высоконормальным» уровнем ГПН и пациенты с предиабетом имеют сходный кардиометаболический статус.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, высококонормальный уровень глюкозы крови, коморбидность

Для цитирования: Друк И. В., Ибрагимова М. М., Блашко Д. В., Мурасова Л. А., Кореннова О. Ю., Ратынская И. А. Артериальная гипертензия и кардиометаболическая коморбидность у пациентов с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):219–229. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-219-229

---

---

## Hypertension and cardiometabolic comorbidity in patients with different levels of blood glucose in the non-diabetic range

I. V. Druk<sup>1</sup>, M. M. Ibragimova<sup>1</sup>, D. V. Blazhko<sup>1</sup>,  
L. A. Muratova<sup>2</sup>, O. Yu. Korennova<sup>1</sup>, I. A. Ratynskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical University, Omsk, Russia

<sup>2</sup> West Siberian Medical Center, Omsk, Russia

**Corresponding author:**

Inna V. Druk,  
Omsk State Medical University,  
9 Lenin street, Omsk, 644009 Russia.  
Phone: 8(3812)23–67–00.  
E-mail: drukinna@yandex.ru

Received 13 January 2020;  
accepted 9 March 2020.

---

---

### Abstract

**Objective.** To study the prevalence of hypertension (HTN), concomitant and associated cardiovascular, metabolic diseases and disorders in people with different levels of blood glucose in the non-diabetic range. **Design and methods.** A content analysis of 1503 outpatient maps was carried out with the assessment of age, body weight, body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL), overweight/obesity, HTN, atherosclerotic diseases. The changes in carbohydrate metabolism were classified as following: highnormal FPG (5,6–6,0 mmol/l; n = 141; group 1), normoglycemia (FPG up to 5,5 mmol/l; n = 1227; group 2), previously diagnosed prediabetes (n = 54; group 3) and diabetes mellitus (n = 81). **Results.** Group 1 was characterized by higher body mass, BMI, FPG, total cholesterol, higher prevalence of dyslipidemia, atherosclerotic diseases, overweight/obesity, HTN ( $p < 0,001$ ) compared with group 2. The presence of a “highnormal level of FPG” is associated with an increased risk of dyslipidemia (relative risk: RR 1,579; 95 % confidence interval (CI): 1,348–1,803), atherosclerotic diseases (RR 2,095; 95 % CI 1,371–3,832), obesity (RR 1,766; 95 % CI 1,568–1,934), AH (RR 1,697; 95 % CI 1,45–1,93). Groups 1 and 3 did not differ by the general characteristics. HTN patients in group 1 compared with group 2 more often had dyslipidemia ( $p = 0,034$ ) and overweight/obesity ( $p = 0,014$ ). In patients with HTN, the presence of “highnormal FPG” is associated with an increased risk of dyslipidemia (RR 1,221; 95 % CI 1,005–1,429), overweight/obesity (RR 1,189; 95 % CI 1,029–1,319). HTN patients in groups 1 and 3 did not differ in the frequency of dyslipidemia, atherosclerotic diseases, overweight/obesity. **Conclusions.** “Highnormal level of FPG” is associated with an increased risk of dyslipidemia, atherosclerotic diseases, HTN, obesity; among HTN patients — with an increased risk of dyslipidemia, overweight/obesity. Patients with “highnormal FPG” and patients with prediabetes show similar cardiometabolic status.

**Key words:** hypertension, highnormal blood glucose, comorbidity

For citation: Druk IV, Ibragimova MM, Blazhko DV, Muratova LA, Korennova OYu, Ratynskaya IA. Hypertension and cardiometabolic comorbidity in patients with different levels of blood glucose in the non-diabetic range. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(2):219–229. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-219-229

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее важным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые оказывают значительное влияние на смертность населения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире от заболеваний сердечно-сосудистой системы умирают 17,5 миллиона человек, что составляет треть от общего числа смертей. Из них 9,4 миллиона приходится на осложнения, связанные с повышенным артериальным давлением (АД) [1]. Распространенность АГ среди взрослого населения в России, по данным исследования ЭССЕ-РФ, составляет 30–45 % [2]. Согласно прогнозу, к 2025 году число пациентов АГ увеличится на 15–20 % и достигнет почти 1,5 миллиарда [3]. АГ является одним из факторов риска развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) [4]. АГ имеется более чем у 50 % больных сахарным диабетом (СД) и способствует развитию микро- и макрососудистых заболеваний [5]. Имеются данные, что у пациентов с СД и АГ в 4 раза выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Кроме того, анализ данных участников Фрамингемского исследования сердца показал, что пациенты с АГ на момент диагностики СД имеют более высокие показатели общей смертности и сердечно-сосудистых событий по сравнению с нормотензивными пациентами с СД [7]. Важно отметить, что предиабет является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [8]. По данным метаанализа 102 проспективных исследований было установлено, что у пациентов с уровнем гликемии  $\geq 7,0$  ммоль/л риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) выше на 78 %, у пациентов с уровнем гликемии 6,1–7,0 ммоль/л на 17 % и у лиц с гликемией 5,6–6,1 ммоль/л на 11 % [9]. Порог гликемии натощак 5,6–6,9 ммоль/л, в отличие от рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицируется Американской диабетической ассоциацией (ADA) с 2003 года и по настоящее время как нарушение гликемии натощак — предиабетическое состояние [10, 11]. Согласно актуальным Российским клиническим рекомендациям, соответствующим рекомендациям ВОЗ, нарушение гликемии натощак определяется как уровень глюкозы крови натощак в диапазоне 6,1–6,9 ммоль/л [12]. Таким образом, указанный выше диапазон гликемии, рекомендованный ADA для верификации нарушений гликемии натощак, захватывает, по отечественным рекомендациям, нормогликемический диапазон (5,6–6,0 ммоль/л), который можно охарактеризовать как высоконормальный уровень глюкозы крови.

**Цель исследования** — изучить распространенность АГ, сопутствующих и ассоциированных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний и расстройств у лиц с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне.

## Материалы и методы

В исследование были включены амбулаторные карты 1503 пациентов и сотрудников ФГБУ ЗСМЦ ФМБА России. Критерии включения в анализ: возраст старше 18 лет, наличие результатов определения глюкозы крови натощак в течение 6 месяцев, наличие результатов врачебного осмотра, биохимического анализа крови в течение не позднее 30 дней от даты анализа глюкозы крови. Критерии исключения: наличие на момент определения глюкозы крови острого или обострения хронического заболевания, травмы, наличие острого периода инфаркта миокарда, раннего восстановительного периода инсульта, раннего послеоперационного периода; наличие в анамнезе хронической почечной или печеночной недостаточности. Средний возраст пациентов на момент анализа амбулаторной карты составил —  $58,1 \pm 14,7$  года; мужчин — 598 (39,8 %). По данным амбулаторных карт оценивали количественные признаки (возраст, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), глюкоза плазмы крови натощак, общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)). Качественные признаки — избыточная масса тела/ожирение, АГ, заболевания атеросклеротического генеза (ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз сосудов нижних конечностей, висцеральных, экстракраниальных сосудов, инсульт), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), дислипидемия — регистрировались, принимая во внимание формулировку диагноза, рекомендованную терапию, текущие результаты обследований.

Полученные данные были распределены в 3 группы: группа 1 — пациенты с уровнем глюкозы крови натощак 5,6–6,0 ммоль/л (высоконормальный уровень глюкозы крови); группа 2 — пациенты с нормальным уровнем глюкозы крови (4,0–5,5 ммоль/л); группа 3 — пациенты с установленным ранее предиабетом (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе изолированно или сочетанное).

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический

анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению по критерию Шапиро–Уилка. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me), нижнего (Q0,25) и верхнего квартилей (Q0,75). Для сравнения нескольких независимых выборок по количественному признаку использовался критерий Краскела–Уоллиса и критерий Манна–Уитни для попарных сравнений. Для анализа качественных признаков (таблицы сопряженности) рассчитывался критерий  $\chi^2$ , при ожидаемом событии хотя бы в одной ячейке менее 10 — критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень р-значения принимался  $< 0,05$ .

### Результаты

По данным амбулаторных карт пациентов, включенных в анализ, СД диагностирован у 81 пациента из 1503 (СД2 — у 74), предиабет — в 3,6% случаев ( $n = 54$ ), высоконормальный уровень глюкозы — в 9,4% ( $n = 141$ ) случаев, нормальный уровень глюкозы зафиксирован у 1227 обследованных (81,6%). Характеристика анализируемых групп представлена в таблице 1.

Группы 1 («высоконормальная» гликемия) и 2 (нормогликемия) не различались по полу (мужчин в группе 49/34,8% и 487/39,7%, соответственно;  $\chi^2 = 1,095$ ;  $p = 0,296$ ), но различались по возрасту: пациенты с предиабетом были старше всех, пациенты группы 2 были младше всех, а пациенты с «высоконормальной» глюкозой занимали промежуточное положение — были значимо старше представителей группы 1, но значимо младше пациентов из группы 3

Таблица 1

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП

| Показатель                     | Группа 1<br>n = 141   | Группа 2<br>n = 1227  | Группа 3<br>n = 54   | Критерий,<br>р-значение   |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|---|
| Мужской пол, абс/%             | 49/34,8               | 487/39,7              | 27/50                | $\chi^2 = 3,832$ ; $df = 2$ ; $p = 0,148$   |
| Глюкоза крови натощак, ммоль/л | 5,8<br>(5,7; 5,9)     | 4,7<br>(4,3; 5,1)     | 6,45<br>(6,2; 6,7)   | <b>H 476,728; p &lt; 0,001</b><br>$Z_{1-2} 19,112$ ; $p < 0,001$<br>$Z_{1-3} -8,925$ ; $p = 0,002$<br>$Z_{2-3} -11,773$ ; $p < 0,001$ |
| Возраст, годы                  | 58<br>(46; 66)        | 46<br>(34; 59,5)      | 64,5<br>(56; 70,5)   | <b>H 80,384; p &lt; 0,001</b><br>$Z_{1-2} -1,894$ ; $p < 0,001$<br>$Z_{1-3} -3,072$ ; $p = 0,002$<br>$Z_{2-3} -6,71$ ;<br>$p = 0,000$ |
| Масса тела, кг                 | 83<br>(70; 92)        | 72<br>(62; 82)        | 86<br>(78; 98)       | <b>H 85,251; p &lt; 0,001</b><br>$Z_{1-2} 6,515$ ; $p < 0,001$<br>$Z_{1-3} -2,298$ ; $p = 0,022$<br>$Z_{2-3} -6,964$ ; $p < 0,001$    |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>         | 29,3<br>(25,8; 33,15) | 24,65<br>(22,3; 28,7) | 32,7<br>(28,5; 35,9) | <b>H 125,157; p &lt; 0,001</b><br>$Z_{1-2} 7,979$ ; $p < 0,001$<br>$Z_{1-3} -2,990$ ; $p = 0,003$<br>$Z_{2-3} -8,339$ ; $p < 0,001$   |
| Холестерин общий, ммоль/л      | 5,4<br>(4,75; 6,2)    | 4,8<br>(4,2; 5,6)     | 5,5<br>(4,5; 6,3)    | <b>H 43,966; p &lt; 0,001</b><br>$Z_{1-2} 5,808$ ; $p < 0,001$<br>$Z_{1-3} 0,375$ ; $p = 0,709$<br>$Z_{2-3} -3,345$ ; $p = 0,001$     |
| Холестерин ЛПНП, ммоль/л       | n = 35                | n = 112               | n = 17               | <b>H 8,022; p = 0,018</b><br>$Z_{1-2} -1,056$ ; $p = 0,291$<br>$Z_{1-3} 1,938$ ; $p = 0,053$<br>$Z_{2-3} 2,709$ ; $p = 0,007$         |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ЛПНП — липопротеины низкой плотности.

(табл. 1). По всем изучаемым показателям между группами были определены значимые отличия. Ожидается, что наибольшая масса тела и индекс массы тела зарегистрированы у пациентов с предиабетом. Однако обращало внимание, что у пациентов группы 1 отмечены значимо более высокие показатели массы тела и ИМТ в сравнении с пациентами группы 2 (различие медиан между этими группами составило около 9 кг) и значимо меньшие в сравнении с группой 3 (различие медиан между этими группами составило около 3 кг). У пациентов группы 1 выявлен такой же уровень общего холестерина, что и у лиц с предиабетом, и значимо более высокий — в сравнении с представителями группы 2. Данные о холестерине ЛПНП присутствовали у 24,82% (n = 35) лиц из группы 1, у 9,13% (n = 112) представителей группы 2 и у 31,5% (n = 17) пациентов группы 3. Значимо меньший уровень ЛПНП выявлен в группе пациентов с предиабетом, однако клиническая трактовка этих различий представляет трудности с учетом малой численности наблюдений и дискордантности к выявленным различиям в уровне общего холестерина между группами.

Спектр атеросклеротических заболеваний, отраженных в амбулаторных картах пациентов, вклю-

чал ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), острые нарушения мозгового кровообращения (в том числе транзиторную ишемическую атаку), церебральный атеросклероз без клинических проявлений ишемии, атеросклероз сосудов нижних конечностей. Признак «артериальная гипертензия» регистрировался, если присутствовало соответствующее указание в клиническом диагнозе. Признак «дислипидемия» фиксировался, если был отражен в клиническом диагнозе, пациент получал липидснижающую терапию и/или были выявлены соответствующие лабораторные признаки [13]. Достижение целевых значений клинических параметров как отражение адекватности терапии в данном наблюдении не оценивалось. Признак НАЖБП фиксировался при наличии соответствующего указания в клиническом диагнозе. Признак «избыточная масса тела/ожирение» фиксировался нами по данным клинического осмотра, формулировки диагноза.

В анализируемых группах были выявлены значимые различия по некоторым признакам (табл. 2).

При сравнении групп по указанным признакам было выявлено, что в группе 1 в сравнении с группой 2 значимо чаще регистрировались такие признаки, как «дислипидемия», «атеросклеротические заболева-

Таблица 2

## ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАНИЙ/ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В ИЗУЧАЕМЫХ ГРУППАХ

| Показатель                             | Группа 1<br>n = 141 | Группа 2<br>n = 1227 | Группа 3<br>n = 54 | Критерий,<br>p-значение   |
|--|---------------------|----------------------|--------------------|---|
| Дислипидемия, абс/%                    | 90/63,83            | 496/40,42            | 38/70,37           | $\chi^2 = 44,128$ ; $df = 2$ ; $p < 0,001$<br>$\chi^2_{1,2} = 28,29$ ; $p < 0,001$<br>$\chi^2_{1,3} = 0,74$ ; $p = 0,389$<br>$\chi^2_{2,3} = 19,08$ ; $p < 0,001$   |
| Атеросклеротические заболевания, абс/% | 26/18,44            | 108/8,80             | 13/24,07           | $\chi^2 = 24,101$ ; $df = 2$ ; $p < 0,001$<br>$\chi^2_{1,2} = 37,43$ ; $p = 0,0003$<br>$\chi^2_{1,3} = 0,77$ ; $p = 0,379$<br>$\chi^2_{2,3} = 14,10$ ; $p = 0,0002$ |
| Избыточная масса тела/ожирение, абс/%  | 111/78,72           | 547/44,58            | 49/90,74           | $\chi^2 = 96,758$ ; $df = 2$ ; $p < 0,001$<br>$\chi^2_{1,2} = 59,06$ ; $p < 0,001$<br>$\chi^2_{1,3} = 3,81$ ; $p = 0,0510$<br>$\chi^2_{2,3} = 44,30$ ; $p < 0,001$  |
| НАЖБП, абс/%                           | 10/7,09             | 46/3,75              | 9/16,67            | $\chi^2 = 22,067$ ; $df = 2$ ; $p < 0,001$<br>$\chi^2_{1,2} = 3,60$ ; $p = 0,058$<br>$\chi^2_{1,3} = 4,07$ ; $p = 0,044$<br>$\chi^2_{2,3} = 21,00$ ; $p < 0,001$    |
| АГ, абс/%                              | 92/65,25            | 464/37,81            | 44/81,48           | $\chi^2 = 74,541$ ; $df = 2$ ; $p < 0,001$<br>$\chi^2_{1,2} = 39,45$ ; $p < 0,001$<br>$\chi^2_{1,3} = 4,88$ ; $p = 0,0272$<br>$\chi^2_{2,3} = 41,21$ ; $p < 0,001$  |

Примечание: НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени; АГ — артериальная гипертензия.

ния», «избыточная масса тела/ожирение» ( $p < 0,001$ ), также отмечена тенденция к преобладанию НАЖБП ( $p = 0,058$ ). Обращает внимание, что группы пациентов с «высоконормальной глюкозой крови» и пациенты с предиабетом не различались по большинству рассматриваемых характеристик. Отличие отмечено только по признаку НАЖБП, что может быть связано с большей частотой обследований пациентов с предиабетом, а не с реальной распространенностью патологии. При сравнении групп 1 и 2 было выявлено, что наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска дислипидемии на 58% (отношение рисков (ОР) 1,579; 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 1,348; 1,803; Sp 0,935; 95% ДИ 0,921; 0,949; Se 0,154; 95% ДИ 0,135; 0,172; прогностичность положительного результата 0,638; 95% ДИ 0,557; 0,713; прогностичность отрицательного результата 0,596; 95% ДИ 0,587; 0,605). Наличие «высоконормального» уровня глюкозы повышало риск атеросклеротических заболеваний еще более значительно (ОР 2,095; 95% ДИ 1,371; 3,832; Sp 0,907; 95% ДИ 0,901; 0,915; Se 0,195; 95% ДИ 0,137; 0,265; прогностичность положительного результата 0,185; 95% ДИ 0,129; 0,251; прогностичность отрицательного результата 0,912; 95% ДИ 0,906; 0,920). Наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска ожирения на 76% (ОР 1,766; 95% ДИ 1,568; 1,934; Sp 0,958; 95% ДИ 0,943; 0,971; Se 0,169; 95% ДИ 0,153; 0,182; прогностичность положительного результата 0,788; 95% ДИ 0,713; 0,849; прогностичность отрицательного результата 0,555; 95% ДИ 0,546; 0,562).

Распространенность зарегистрированной АГ в группах составила 65,25%, 45,31% и 81,48% соответственно в группах 1, 2 и 3 (табл. 2) и была существенно выше в группе 1 в сравнении с группой 2. Различий между группами «высоконормальная глюкоза крови» и «предиабет» по распространенности АГ не зарегистрировано. В сравнении с пациентами, имеющими нормальный уровень глюкозы крови, наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска АГ на 70% (ОР 1,697; 95% ДИ 1,45; 1,93; Sp 0,939; 95% ДИ 0,925; 0,952; Se 0,164; 95% ДИ 0,143; 0,182; прогностичность положительного результата 0,653; 95% ДИ 0,572; 0,727; прогностичность отрицательного результата 0,616; 95% ДИ 0,606; 0,624). Наличие предиабета повышало риск АГ еще более значительно (ОР 2,119; 95% ДИ 1,75; 2,37; Sp 0,987; 95% ДИ 0,978; 0,994; Se 0,086; 95% ДИ 0,072; 0,095; прогностичность положительного результата 0,815; 95% ДИ 0,684; 0,903; прогностичность отрицательного результата 0,616; 95% ДИ 0,610; 0,619).

Далее мы провели анализ клинических данных в подгруппах пациентов с АГ (табл. 3). Группы не различались по полу. Различия по возрасту определялись большим показателем в группе пациентов с предиабетом в сравнении с группой 2 ( $p = 0,013$ ) и группой 1 ( $p = 0,066$ ). Клинически значимых различий между исследуемыми группами по степени АГ не выявлено. Подгруппы пациентов с АГ сохраняли значимые различия по основному формирующему группы признаку — уровню глюкозы крови, соответствующие различиям в общей группе (табл. 3).

Пациенты группы 1 в сравнении с представителями группы 2 обнаруживали статистически незначимо большую массу тела ( $p = 0,086$ ), значимо более высокий ИМТ ( $p = 0,008$ ), по обоим параметрам значимо уступая пациентам с предиабетом. Обращает на себя внимание, что, вопреки ранее описанным различиям между группами 1, 2 и 3, между подгруппами пациентов с АГ не обнаружены значимые различия по уровню общего холестерина и холестерина ЛПНП, что может быть связано как с малой численностью групп, так и с приемом гиполипидемических средств, что мы сознательно не учитывали из-за невозможности оценить комплаенс пациентов. При анализе сердечно-сосудистой и метаболической коморбидности среди пациентов с АГ в каждой из изученных групп были выявлены различия, сходные с общими группами (табл. 4): подгруппы пациентов с АГ групп 1 и 3 не различались по частоте регистрации дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, избыточной массы тела/ожирения.

В то же время у пациентов с АГ и высококонормальным уровнем глюкозы в сравнении с представителями группы 2 значимо чаще выявлялись дислипидемия, избыточная масса тела/ожирение, незначимо чаще — заболевания атеросклеротического генеза и НАЖБП. При сравнении пациентов с АГ из групп 1 и 2 было выявлено, что наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска дислипидемии на 22% (ОР 1,221; 95% ДИ 1,005; 1,429; Sp 0,873; 95% ДИ 0,836; 0,906; Se 0,195; 95% ДИ 0,167; 0,221; прогностичность положительного результата 0,664; 95% ДИ 0,566; 0,751; прогностичность отрицательного результата 0,457; 95% ДИ 0,438; 0,475). Наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска ожирения на 18% у пациентов с АГ (ОР 1,189; 95% ДИ 1,029; 1,319; Sp 0,893; 95% ДИ 0,844; 0,932; Se 0,191; 95% ДИ 0,169; 0,208; прогностичность положительного результата 0,805; 95% ДИ 0,715; 0,875; прогностичность отрицательного результата 0,324; 95% ДИ 0,306; 0,338).

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДГРУПП ПАЦИЕНТОВ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

| Показатель                        | Группа 1<br>Подгруппа АГ<br>n = 92 | Группа 2<br>Подгруппа АГ<br>n = 464 | Группа 3<br>Подгруппа АГ<br>n = 44 | Критерий,<br>р-значение   |
|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|---|
| Мужской пол, абс/%                | 29/31,52                           | 201/43,32                           | 20/45,45                           | $\chi^2 = 4,677$ ; $df = 2$ ;<br>$p = 0,097$  |
| Возраст, годы                     | 63,0<br>(54,5; 71,0)               | 62,0<br>(54,0; 70,0)                | 66,0<br>(61,0; 73,3)               | <b>H 6,359; p = 0,042</b><br>$Z_{1-2} 0,564$ ; $p = 0,572$<br>$Z_{1-3} -1,836$ ; $p = 0,066$<br>$Z_{2-3} -2,493$ ; <b>p = 0,013</b>                 |
| Длительность АГ,<br>годы          | 9 (6; 15)                          | 7 (3; 13)                           | 10,5 (6,5; 15,5)                   | <b>H 7,106; p = 0,028</b><br>$Z_{1-2} 2,616$ ; <b>p = 0,009</b><br>$Z_{1-3} -0,783$ ; $p = 0,436$<br>$Z_{2-3} -2,533$ ; <b>p = 0,011</b>            |
| 1-я степень АГ, абс/%             | 12/13,04                           | 90/19,39                            | 3/6,81                             | $\chi^2 = 5,899$ ; $df = 2$ ;<br>$p = 0,053$  |
| 2-я степень АГ, абс/%             | 61/66,30                           | 268/57,76                           | 27/61,36                           | $\chi^2 = 2,405$ ; $df = 2$ ;<br>$p = 0,301$  |
| 3-я степень АГ, абс/%             | 19/20,65                           | 106/22,84                           | 14/31,82                           | $\chi^2 = 2,204$ ; $df = 2$ ;<br>$p = 0,333$  |
| Глюкоза крови натощак,<br>ммоль/л | 5,80<br>(5,70; 5,90)               | 4,9<br>(4,50; 5,20)                 | 6,45<br>(6,10; 6,70)               | H 238,04; $p < 0,001$<br>$Z_{1-2} 12,568$ ; $p < 0,001$<br>$Z_{1-3} -7,609$ ; $p < 0,001$<br>$Z_{2-3} -9,965$ ; $p < 0,001$                         |
| Масса тела, кг                    | 84,0 (70,0; 93,0)                  | 77,0<br>(68,0; 89,0)                | 87,4<br>(79,0; 98,0)               | <b>H 16,377; p = 0,0003</b><br>$Z_{1-2} 1,714$ ; $p = 0,086$<br>$Z_{1-3} -2,133$ ; <b>p = 0,033</b><br>$Z_{2-3} -3,835$ ; <b>p &lt; 0,001</b>       |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>            | 30,1<br>(26,6; 35,0)               | 27,8<br>(24,8; 31,5)                | 33,1<br>(30,1; 36,6)               | <b>H 31,68; p &lt; 0,001</b><br>$Z_{1-2} 2,663$ ; <b>p = 0,008</b><br>$Z_{1-3} -2,696$ ; <b>p = 0,007</b><br>$Z_{2-3} -5,224$ ; <b>p &lt; 0,001</b> |
| Холестерин общий, ммоль/л         | 5,80<br>(4,80; 6,30)               | 5,30<br>(4,70; 6,08)                | 5,60<br>(4,75; 6,35)               | H 4,041; $p = 0,133$  |
| Холестерин<br>ЛПНП, ммоль/л       | 3,39<br>(2,79; 3,88)               | 3,72<br>(2,88; 4,41)                | 2,92<br>(3,66; 2,60)               | H 3,89; $p = 0,142$   |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; ЛПНП — липопротеины низкой плотности.

### Обсуждение

В настоящее время становится очевидным, что повышенный риск ССЗ предшествует развитию сахарного диабета и формируется на стадии преддиабета. Патологические дефекты — инсулинорезистентность, дисфункция островковых клеток поджелудочной железы, повышенный липолиз, системное воспаление, снижение эффектов инкретинов и прочие, лежащие в основе СД2, все чаще распознаются в преддиабетическом состоянии [13]. Можно предполагать, что уровень глюкозы крови

в диапазоне ниже уровня диагностики СД и преддиабета может быть более ранним проявлением патологического процесса и может маркировать группу риска развития ССЗ. Предположения такого рода, неизбежно поднимающие проблему понятий «норма» и «патология» в контексте уровня гликемии, в последнее время все больше интересуют исследователей. Отсутствие консенсуса между международными организациями в отношении определения верхней границы нормы глюкозы крови натощак (и, соответственно, преддиабета) подчеркивает акту-

**ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАНИЙ/ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ  
В ПОДГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

| Показатель                                | Группа 1<br>Подгруппа АГ<br>n = 92 | Группа 2<br>Подгруппа АГ<br>n = 464 | Группа 3<br>Подгруппа АГ<br>n = 44 | Критерий,<br>p-значение   |
|---|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|---|
| Дислипидемия, абс/%                       | 61/66,30                           | 252/45,32                           | 34/77,27                           | $\chi^2 = 27,731$ ; $df = 2$ ;<br>$p < 0,001$<br>$\chi^2_{1,2} = 4,49$ ; $p = 0,034$<br>$\chi^2_{1,3} = 1,70$ ; $p = 0,192$<br>$\chi^2_{2,3} = 7,70$ ; $p = 0,005$  |
| Атеросклеротические<br>заболевания, абс/% | 25/27,17                           | 92/16,55                            | 12/27,30                           | $\chi^2 = 5,991$ ; $df = 2$ ;<br>$p = 0,184$  |
| Избыточная масса<br>тела/ожирение, абс/%  | 74/80,43                           | 314/67,67                           | 41/93,18                           | $\chi^2 = 12,822$ ; $df = 2$ ;<br>$p = 0,002$<br>$\chi^2_{1,2} = 5,93$ ; $p = 0,015$<br>$\chi^2_{1,3} = 2,79$ ; $p = 0,095$<br>$\chi^2_{2,3} = 11,24$ ; $p = 0,001$ |
| НАЖБП, абс/%                              | 8/8,69                             | 31/6,68                             | 8/18,18                            | $\chi^2 = 7,026$ ; $df = 2$ ;<br>$p = 0,030$<br>$\chi^2_{1,2} = 0,22$ ; $p = 0,640$<br>$\chi^2_{1,3} = 10,66$ ; $p = 0,001$<br>$\chi^2_{2,3} = 5,96$ ; $p = 0,015$  |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени.

альность этого направления исследований. Изучение взаимоотношения таких частных параметров, как АД и уровень глюкозы крови, тем более важно, потому что соответствующие патологические состояния (АГ и гипергликемия) имеют схожие патофизиологические механизмы, такие как системное воспаление, окислительный стресс, ожирение и инсулинорезистентность. Действительно, АГ и СД являются широко распространенными заболеваниями, которые очень часто сосуществуют и оба связаны с повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. До трети лиц с гипертонической болезнью являются инсулинорезистентными и соответствуют диагностическим критериям метаболического синдрома [15]. Инсулинорезистентность связана с висцеральным ожирением. По мере увеличения количества адипоцитов и объема висцеральной жировой ткани последняя инфильтрируется макрофагами, формирующими через экспрессию множества провоспалительных цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли- $\alpha$  (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ ), интерлейкина-6 (interleukin 6, IL-6), и оксида азота (NO) [16], феномен хронического вялотекущего воспаления. Хроническое воспаление и окислительный стресс в жировой ткани приводят к увеличению продукции ангиотензиногена и ангиотензина II (АТ2), активации ренин-ан-

гиотензин-альдостероновой системы, что является одним из ключевых звеньев в патогенезе АГ [17, 18]. АТ2 активирует рецепторы АТ2 типа 1, способствуя изменению сигнальных путей инсулина, опосредованных фосфатидилинозитол-3-киназой и митоген-активированной протеинкиназой (МАПК) [19]. Метаболический сигнальный путь, опосредованный фосфатидилинозитол-3-киназой, отвечает за транспорт глюкозы к инсулинчувствительным тканям, фосфорилирование эндотелиальной синтазы оксида азота с последующей продукцией NO, что способствует эндотелий-опосредованной вазодилатации. Активируя МАПК-зависимые сигнальные пути, инсулин стимулирует секрецию вазоконстрикторных медиаторов, таких как эндотелин-1, а также повышенную экспрессию PAI-1 (молекулы адгезии сосудистых клеток-1) [6]. В условиях нормальной чувствительности к инсулину баланс между этими сосудосуживающими и сосудорасширяющими эффектами способствует вазодилатации. Патологическое нарушение фосфатидилинозитол-3-киназных сигнальных путей приводит к дисбалансу между продукцией NO и секрецией эндотелина-1. Нарушение эндотелийзависимой вазодилатации может, в свою очередь, способствовать или усугублять инсулинорезистентность, ограничивая доставку субстрата (глюкозы) к тканям-мишеням [20]. Гипер-

инсулинемия/инсулинорезистентность приводят к дисфункции эндотелия, повышению жесткости и ремоделированию сосудистой стенки [21]. Кроме того, несколько других вероятных патофизиологических механизмов лежат в основе связи между АГ и гипергликемией. Повышение гликемии натощак ассоциировано с АГ, вероятно, через окислительный стресс, накопление конечных продуктов гликирования, изменения активности вазоактивных веществ и микроциркуляторные нарушения [22–29]. Таким образом, общие механизмы развития определяют тесную взаимосвязь между АГ и гипергликемией, что может потенциально использоваться в прогнозировании риска развития соответствующих заболеваний. В недавнем корейском исследовании было продемонстрировано изменение риска развития АГ при изменении гликемического статуса. Повышение риска было оценено следующим образом: нормогликемия → предиабет; 1,41 (1,19–1,67), нормогликемия → диабет; 1,77 (1,36–2,30), предиабет → диабет; 1,32 (1,13–1,55) [30].

Однако возникает важный вопрос: какие отрезные точки уровня глюкозы плазмы крови целесообразно использовать в качестве ранних маркеров риска? Многочисленные исследования последних лет не дают однозначного ответа ни в отношении риска СД, ни в отношении риска АГ. Так, в недавнем бразильском когортном исследовании показано, что риск развития СД лучше предсказывает такие состояния, как нарушение гликемии натощак, определенное по критериям ВОЗ, и нарушение толерантности к глюкозе, тем не менее их чувствительность низка. Наибольшей чувствительностью обладает уровень глюкозы крови натощак, классифицируемый ADA как нарушение гликемии натощак ( $\geq 5,6$  ммоль/л) [31]. В другом проспективном когортном исследовании продемонстрировано, что после поправок на пол, возраст и расу 10-летний риск СД2 в сравнении с лицами с нормальным уровнем глюкозы крови повышен в 3,43 раза при гликемии в диапазоне 5,6–6,9 ммоль/л и в 4,48 раза при гликемии в диапазоне 6,1–6,9 ммоль/л [32]. В то же время недавний метаанализ 103 проспективных когортных исследований с общей численностью более 250 000 человек не продемонстрировал существенных отличий в прогностических характеристиках различных отрезных точек гликемии натощак, HbA1c и результатов глюкозотолерантного теста [33].

Наши данные согласуются с результатами проспективного наблюдения более 5 000 нормотензивных лиц без СД (период наблюдения  $3,7 \pm 2,9$  года). В когортном исследовании, проведенном в Хельсинкском медицинском центре, наблюдаемые лица были разделены на нормогликемическую и предиабети-

ческую группы согласно критериям ADA. Нормогликемия определялась как сочетание уровня HbA1c  $< 5,7\%$  и глюкозы плазмы натощак  $< 5,6$  ммоль/л, а предиабет — как  $5,7\% \leq \text{HbA1c} < 6,5\%$  или нарушение гликемии натощак (НГН):  $5,6 \leq$  глюкоза плазмы  $\leq 6,9$  ммоль/л. Подгрупповой анализ проводился путем разделения участников на четыре группы по уровню глюкозы плазмы натощак и HbA1c: нормогликемия, нарушение только HbA1c, только НГН и нарушение обоих параметров (HbA1c и гликемии натощак). За период наблюдения у 6,3% пациентов развилась АГ. Было обнаружено, что НГН независимо ассоциировано с повышенным риском развития АГ, тогда как нарушение HbA1c в качестве единственного критерия предиабета (то есть с нормальным уровнем глюкозы плазмы натощак) не связано с повышенным риском развития АГ. Таким образом, предиабет, классифицируемый в соответствии с критериями ADA, независимо значимо повышал риск АГ в 2,13 раза [34].

В отношении взаимосвязи предиабета и риска заболеваний атеросклеротического генеза интересны данные иранского популяционного исследования поперечного среза, показавшие, что в долгосрочной (10-летней) перспективе наибольшей предсказательной ценностью в отношении развития оцениваемого исхода (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, мозговой инсульт, ССЗ) обладает комбинация предгипертензивного и предиабетического статуса [35]. Полученные нами данные не противоречат результатам проспективного когортного исследования 10-летнего риска атеросклероза среди более 10 тысяч участников (ARIC). Авторами было выявлено, что гликемия натощак 5,6–6,9 ммоль/л оказалась наиболее чувствительным маркером клинических исходов (СД2, хроническая болезнь почек, атеросклеротические ССЗ (госпитализация по поводу ИБС или смерть, госпитализация по поводу ишемического инсульта или смерть), заболевания периферических артерий, смертность от всех причин). В частности, 10-летний риск атеросклеротических заболеваний в сравнении с лицами с уровнем глюкозы крови натощак менее 5,6 ммоль/л, оказался выше в 1,25 раза при гликемии 5,6–6,9 ммоль/л и не отличался при гликемии 6,1–6,9 ммоль/л [36]. Результаты нашего исследования поперечного среза показали, что лица с «высоконормальным уровнем гликемии» натощак (5,6–6,0 ммоль/л) и пациенты с предиабетом не различаются по большинству рассматриваемых характеристик (количественные и качественные показатели кардиометаболического профиля) и могут представлять собой однородную группу. Полученные данные подтверждают ассоциацию АГ,

ожирения, дислипидемии и атеросклеротических заболеваний с «высоконормальным» уровнем глюкозы крови натощак.

### Заключение

Представители группы «высоконормальный уровень глюкозы» характеризовались статистически значимо более высокими показателями массы тела и ИМТ, более высокими уровнями глюкозы крови натощак и общего холестерина в сравнении с представителями группы «нормогликемия». Наличие признака «высоконормальный уровень глюкозы» ассоциировано с повышением риска дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, АГ и ожирения. Наличие признака «высоконормальный уровень глюкозы» у пациентов с АГ в сравнении с лицами, имеющими нормогликемию, ассоциировано с повышением риска дислипидемии, избыточной массы тела/ожирения. В данном исследовании продемонстрировано, что пациенты с «высоконормальным» уровнем глюкозы имеют такой же кардиометаболический статус, как и пациенты с предиабетом. Исходя из этого, в этой группе может быть целесообразным проведение профилактических вмешательств, направленных на предупреждение развития СД2, ожирения и ССЗ. Данное исследование имеет известные ограничения: наличие цензурированных данных (холестерин ЛПНП, НАЖБП), небольшой размер выборки при сравнении частоты заболеваний/патологических состояний у пациентов с АГ (подгруппы 1, 2, 3). Для углубленного изучения АГ, сопутствующих и ассоциированных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний и расстройств у лиц с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне требуются дальнейшие проспективные исследования.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Список литературы / References

1. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. World Health Organization; 2013. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79059>
2. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М., Дупляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. DEUjj7mi5N67b6LYZPApyoV8Ek8hdNL1Vy. [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and

Prevention. 2014;13(6):4–11. DEUjj7mi5N67b6LYZPApyoV8Ek8hdNL1Vy. In Russian].

3. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217–223. doi:10.1016/S0140–6736(05)17741-1

4. Cryer MJ, Horani T, DiPette DJ. Diabetes and hypertension: a comparative review of current guidelines. *J Clin Hypertens*. 2016;18(2):95–100. doi:10.1111/jch.12638

5. Sowers JR. Diabetes mellitus and vascular disease. *Hypertension*. 2013;61(5):943–947. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00612

6. Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya LR, Manrique C, Sowers JR. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43(1):103–122. doi:10.1016/j.ecl.2013.09.005

7. Chen G, McAlister FA, Walker RL, Hemmelgarn BR, Campbell NR. Cardiovascular outcomes in Framingham participants with diabetes: the importance of blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(5):891–897. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162446

8. Wilson ML. Prediabetes: beyond the borderline. *Nurs Clin North Am*. 2017;52(4):665–677. doi:10.1016/j.cnur.2017.07.011

9. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215–2222. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9

10. Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26(Suppl 1):5–20. doi:10.2337/diacare.26.2007.s5

11. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl.1):S14–S31. doi.org/10.2337/dc20-S002

12. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.: УП ПРИНТ, 2019. 2011 с. doi:10.14341/DM221S1. [Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. 9th Edition M.: UP PRINT, 2019. 2011 p. doi:10.14341/DM221S1. In Russian].

13. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–188. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

14. Brannick B, Dagogo-Jack S. Prediabetes and cardiovascular disease: pathophysiology and interventions for prevention and risk reduction. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(1):33–50. doi:10.1016/j.ecl.2017.10.001

15. Ratto E, Leoncini G, Viazzi F, Vaccaro V, Parodi A, Falqui V et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk in primary hypertension. *JASN*. 2006;17(4Suppl2):120–122. doi:10.1681/ASN.2005121328

16. Giordano A, Murano I, Mondini E, Perugini J, Smorlesi A, Severi I. Adipocytes show ultrastructural features of stressed cells and die of pyroptosis. *J Lipid Res*. 2013;54(9):2423–2436. doi:10.1194/jlr.M038638

17. Williams JS, Williams GH. 50th anniversary of aldosterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(6):2364–2372. doi:10.1210/jc.2003-030490

18. Massiera F, Bloch-Faure M, Ceiler D, Murakami K, Fukamizu A, Gasc JM et al. Adipose angiotensinogen is involved

- in adipose tissue growth and blood pressure regulation. *FASEB J*. 2001;15(14):2727–2729. doi:10.1096/fj.01-0457fje
19. Mehta PK, Griendling KK. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2007;292(1):82–97. doi:10.1152/ajpcell.00287.2006
20. Meijer RI, De Boer MP, Groen MR, Eringa EC, Rattigan S, Barrett EJ et al. Insulin-induced microvascular recruitment in skin and muscle are related and both are associated with whole-body glucose uptake. *Microcirculation*. 2012;19(6):494–500. doi:10.1111/j.1549-8719.2012.00174.x
21. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. Originally Published. 2006;113:1888–1904. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213Circulation
22. Lukich E, Matas Z, Boaz M, Shargorodsky M. Increasing derangement of glucose homeostasis is associated with increased arterial stiffness in patients with diabetes, impaired fasting glucose and normal controls. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010;26(5):365–370. doi:10.1002/dmrr.1086
23. Shin JY, Lee HR, Lee DC. Increased arterial stiffness in healthy subjects with high-normal glucose levels and in subjects with pre-diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:30. doi:10.1186/1475-2840-10-30
24. Tomiyama H, Hashimoto H, Hirayama Y, Yambe M, Yamada J, Koji Y et al. Synergistic acceleration of arterial stiffening in the presence of raised blood pressure and raised plasma glucose. *Hypertension*. 2006;47(2):180–188. doi:10.1161/01.HYP.0000198539.34501.1a
25. Lehmann ED, Gosling RG, Sonksen PH. Arterial wall compliance in diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 1992;9(2):114–119. doi:10.1111/j.1464-5491.1992.tb01746.x
26. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107(22):2864–2869. doi:10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B4
27. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(5):932–943. doi:10.1161/01.ATV.000160548.78317.29
28. Madonna R, Balistreri CR, Geng YJ, De Caterina R. Diabetic microangiopathy: pathogenetic insights and novel therapeutic approaches. *Vascul Pharmacol*. 2017;90:1–7. doi:10.1016/j.vph.2017.01.004
29. Strain WD, Paldanius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):57. doi:10.1186/s12933-018-0703-2
30. Jung JY, Oh CM, Choi JM, Ryoo JH, Park SK. Long-term risk of hypertension in normoglycemia and prediabetes, and their relation to the change of glycemic state. *Am J Hypertens*. 2018;31(9):1042–1048. doi:10.1093/ajh/hpy094
31. Schmidt MI, Bracco PA, Yudkin JS, Bensenor IM, Griep RH, Barreto SM et al. Intermediate hyperglycaemia to predict progression to type 2 diabetes (ELSA-Brasil): an occupational cohort study in Brazil. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(4):267–277. doi:10.1016/S2213-8587(19)30058-0
32. Warren B, Pankow JS, Matsushita K, Punjabi NM, Daya NR, Grams M et al. Comparative prognostic performance of definitions of prediabetes: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(1):34–42. doi:10.1016/S2213-8587(16)30321-7
33. Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf MI, Takwoingi Y. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD012661. doi:10.1002/14651858.CD012661
34. Geva M, Shlomain G, Berkovich A, Maor E, Leibowitz A, Tenenbaum A et al. The association between fasting plasma glucose and glycated hemoglobin in the prediabetes range and future development of hypertension. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):53. doi:10.1186/s12933-019-0859-4
35. Khosravi A, Gharipour M, Nezafati P, Khosravi Z, Sadeghi M, Khaledifar A et al. Pre-hypertension, pre-diabetes or both: which is best at predicting cardiovascular events in the long term? *J Hum Hypertens*. 2017;31(6):382–387. doi:10.1038/jhh.2016.42
36. Warren B, Pankow JS, Matsushita K, Punjabi NM, Daya NR, Grams M et al. Comparative prognostic performance of definitions of prediabetes: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(1):34–42. doi:10.1016/S2213-8587(16)30321-7

#### Информация об авторах

Друк Инна Викторовна — доцент, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ;

Ибрагимова Марьям Магомедовна — клинический ординатор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ;

Блажко Дарья Владимировна — клинический ординатор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ;

Мурасова Людмила Алексеевна — врач-терапевт, заведующая поликлиникой ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России;

Кореннова Ольга Юрьевна — профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ;

Ратынская Инна Александровна — кандидат медицинских наук, заместитель директора по терапии ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России.

#### Author information

Inna V. Druk, MD, PhD, DSc, Professor, Faculty Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University;

Mariam M. Ibragimova, MD, Faculty Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University;

Daria V. Blazhko, MD, Faculty Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University;

Lyudmila A. Muratova, MD, Physician, Head, Out-patient Clinic, West Siberian Medical Center;

Olga Yu. Korennova, MD, PhD, DSc, Professor, Faculty Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University;

Inna A. Ratynskaya, MD, PhD, Deputy Director on Clinical Work, West Siberian Medical Center.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 612.821.7: 575.825

## Перспективы биорадиолокационного мониторинга сна в условиях самоизоляции

Л. Н. Анищенко<sup>1</sup>, Л. С. Коростовцева<sup>2</sup>,  
М. В. Бочкарёв<sup>2</sup>, Ю. В. Свириев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)», Москва, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Анищенко Леся Николаевна,  
МГТУ им. Н.Э. Баумана,  
ул. 2-я Бауманская, д. 5, Москва,  
Россия, 105005.  
Тел.: 8(495)632–22–19.  
E-mail: anishchenko@rslab.ru

Статья поступила в редакцию  
24.04.20 и принята к печати 27.04.20.

### Резюме

В условиях пандемии COVID-19 и необходимости соблюдать самоизоляцию подавляющее большинство амбулаторных служб оказалось закрытыми, а многие стационарные отделения резко сократили прием пациентов до оказания лишь неотложной помощи. Амбулаторные больные, в том числе пациенты с различными нарушениями сна, лишились возможности пройти обследование в специализированных лабораториях. Это приведет к невозможности диагностики заболеваний врачом и несвоевременному назначению терапии. В таких условиях актуальным является применение новых инструментальных диагностических методов, которые могли бы быть использованы пациентом для регистрации жизненных параметров на дому самостоятельно, а полученные данные могут быть переданы посредством сети Интернет лечащему врачу для последующего анализа и выдачи рекомендаций. Одним из таких методов является биорадиолокация, позволяющая бесконтактно регистрировать паттерны дыхания, пульса и движения человека во время сна, а также обнаруживать различные нарушения сна и определять стадии сна. Данный метод является предельно простым в использовании, что позволяет его рекомендовать к применению пациентами на дому самостоятельно. Учитывая, что сон обладает иммуномодулирующей функцией, оценка качества сна и его нарушений важна как у лиц, подверженных риску новой коронавирусной инфекции, так и уже заболевших. Таким образом, использование метода биорадиолокации пациентом на дому для бесконтактного мониторинга сна может быть актуально в случае закрытия амбулаторных учреждений и обеспечит врача объективными данными о структуре сна и паттернах дыхания, двигательной активности, наличии и количестве нарушений дыхания во время сна.

**Ключевые слова:** коронавирус, COVID-19, дистанционный мониторинг, биорадиолокация, медицина сна, апноэ во время сна, инсомния

Для цитирования: Анищенко Л. Н., Коростовцева Л. С., Бочкарёв М. В., Свириев Ю. В. Перспективы биорадиолокационного мониторинга сна в условиях самоизоляции. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):230–233. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-230-233

## Benefits of bioradar sleep monitoring in self-isolation

L. N. Anishchenko<sup>1</sup>, L. S. Korostovtseva<sup>2</sup>,  
M. V. Bochkarev<sup>2</sup>, Yu. V. Sviryaev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bauman Moscow State Technical University,  
Moscow, Russia

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre,  
St Petersburg, Russia

**Corresponding author:**

Lesya N. Anishchenko,  
Remote Sensing Laboratory,  
BMSTU,  
5 2<sup>nd</sup> Baumanskaya street,  
Moscow, 105005 Russia.  
Phone: 8(495)632-22-19.  
E-mail: anishchenko@rslab.ru

Received 24 April 2020;  
accepted 27 April 2020.

### Abstract

In the context of the COVID-19 pandemic and the need to maintain self-isolation, the vast majority of outpatient services are closed, and the inpatient clinics have limited the workload admitting almost only urgent cases. Outpatients, including ones with various sleep disorders, are left without access to the specialized examinations. This will lead to the late diagnosis and untimely therapy prescriptions. In such conditions, it is relevant to take into account new instrumental diagnostic methods that could be used by the patient themselves to register their vital parameters at home. The obtained data can be transmitted via the Internet to the attending physician for further analysis followed by prescriptions when required. One of these methods is bioradiolocation, which allows non-contact recording of breathing patterns, heart rate and movement of a person during sleep, as well as detection of various sleep disorders and determination of sleep stages. This method is easy to use, and can be recommended for home-screening by patients. Sleep has a significant immunomodulating function, and sleep assessment is important in both patients at risk and afflicted with novel coronavirus infection. Thus, the use of bioradiolocation method at home for non-contact sleep monitoring may be relevant in case of closure of outpatient facilities and will provide the doctor with objective data on sleep patterns and patterns of breathing, motor activity, the presence and amount of respiratory disturbances during sleep.

**Key words:** coronavirus, COVID-19, remote monitoring, bioradars, sleep medicine, sleep apnea, insomnia

*For citation: Anishchenko LN, Korostovtseva LS, Bochkarev MV, Sviryaev YuV. Benefits of bioradar sleep monitoring in self-isolation. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):230–233. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-230-233*

11 марта 2020 года Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) объявлена пандемия в связи с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19. По официальной статистике ВОЗ, на момент написания статьи в мире выявлено 2,6 млн случаев заболевания, из них 62 тыс. в России [1]). Несмотря на тот факт, что количество заболевших COVID-19 относительно численности населения невелико (менее 1%), данное заболевание в той или иной степени повлияло на жизнь большей части населения земли, так как для предупреждения лавинообразного нарастания количества заболевших и недопущения критической перегрузки системы

здравоохранения, и инфекционных больниц в частности, во многих странах были введены те или иные ограничительные меры. На территории России одной из таких мер явилось резкое ограничение оказания амбулаторной медицинской помощи и сокращение ее до оказания лишь неотложных мероприятий в течение длительного периода от нескольких недель до месяцев. Следствием данного ограничения является то, что для огромного количества амбулаторных пациентов медицинская помощь стала недоступна, что может приводить к несвоевременному выявлению патологических состояний и отсроченному началу лечения.

Одним из вариантов решения данной проблемы является использование возможностей телемедицины, применение которой на практике было законодательно закреплено на территории России в 2017 году [2]. При этом актуальным является применение новых инструментальных диагностических методов, которые могли бы быть использованы пациентом для регистрации своих жизненных параметров на дому самостоятельно без привлечения медицинского персонала, а полученные данные переданы посредством сети Интернет лечащему врачу для последующего анализа и формулирования рекомендаций.

Оценка качества и продолжительности сна, а также его нарушений может приобретать особое значение у лиц, подверженных риску новой коронавирусной инфекции и уже заболевших. Показано, что сон обладает иммуномодулирующей функцией. По результатам клинических исследований, более длительный сон после проведения вакцинации ассоциирован с более выраженным ответом (более высоким титром антител) [3]. С другой стороны, у лиц с нарушениями сна (бессонницей) и короткой продолжительностью сна выше риск развития респираторных инфекций [4, 5]. В настоящее время нет данных о связи нарушений сна с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), однако есть основания предполагать, что у лиц с нарушениями дыхания во время сна, ассоциированными с ожирением, выше риск тяжелого течения и развития неблагоприятных исходов [6, 7]. В связи с этим проведение скрининговых исследований и оценка нарушений сна важны даже в условиях самоизоляции.

Метод полисомнографии, который является золотым стандартом в диагностике нарушений сна, не может быть использован в данном случае, так как он требует использования специализированного дорогостоящего оборудования с привлечением медицинского специалиста для корректного наложения электродов и присоединения контактных датчиков, входящих в состав системы.

Одним из вариантов решения проблемы получения объективной информации о сне пациентом самостоятельно на дому с последующей передачей данных лечащему врачу может быть использование биорадиолокации [8]. Данный метод позволяет бесконтактно регистрировать паттерны дыхания, пульса и движения человека во время сна, а также выявлять различные нарушения сна [9] и оценивать его структуру [10]. Хотя в научной литературе имеется большое количество публикаций, посвященных использованию метода биорадиолокации в медицине сна, до недавних пор его практическое использование было невозможно по причине высокой стоимости. В настоящее время прогресс в электронике

позволил значительно снизить цену такого рода аппаратуры за счет использования серийно выпускаемых одноканальных приемопередатчиков, и сделать ее доступной широкому кругу пользователей, включая как пациентов лабораторий сна с различными нарушениями дыхания и инсомниями, так и условно здоровых людей, заинтересованных в мониторинге своего сна.

Так, например, пациенты с нарушениями сна при помощи биорадиолокаторов смогут получить ежедневно объективную информацию о позитивных или негативных изменениях сна на фоне соблюдения диеты, поведенческой терапии или неинвазивной вентиляции легких, что должно способствовать повышению мотивации и приверженности лечению. Также лечащий врач получит возможность отслеживать изменения в состоянии пациента дистанционно, что является единственной возможностью в условиях самоизоляции, и при необходимости сможет связаться с пациентом для корректировки плана лечения.

В настоящее время возможность использования биорадиолокации в медицине сна исследуется множеством научных групп по всему миру, большинство из которых находится только в начале пути создания экспериментального прототипа. Но есть несколько коллективов, которые уже провели тестирование устройств в клинических условиях и приступили к серийному выпуску. Так, компания ResMed (США) выпускает биорадиолокатор S+, который позиционируется производителем как пригодный для мониторинга сна [11]. Многолетние разработки норвежской компании Nowelda также привели к разработке биорадиолокатора для сна. По состоянию на конец 2019 года этот радар прошел клинические испытания и выпускается компанией VitalThings под названием Somnofy [12]. Следует отметить, что как биорадар S+, так и Somnofy позиционируются производителями как не являющиеся медицинскими устройствами. В России биорадиолокатор для выявления нарушений сна разработан коллективом Лаборатории дистанционного зондирования МГТУ им. Н. Э. Баумана (Москва). В настоящее время он проходит тестирование на базе научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург), что позволяет надеяться на то, что среди серийно выпускаемых биорадиолокаторов для мониторинга сна в ближайшем будущем появится и прибор российского производства.

Таким образом, можно сделать вывод, что использование метода биорадиолокации пациентом на дому для бесконтактного мониторинга сна может быть актуально в случае закрытия амбулаторных

учреждений, как в случае пандемии COVID-19, и обеспечит врача объективными данными о структуре сна и паттернах дыхания, двигательной активности, наличии и количестве нарушений дыхания во время сна.

#### Финансирование / Financial support

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18–29–02013). / The work is supported by the Russian Foundation of Fundamental Investigations (project #№ 18–29–02013).

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов / Authors declare no conflict of interest.

#### Список литературы / References

1. Coronavirus (COVID-19) [Internet]. World Health Organization; 2020 [cited 2020 April 24]. Available from: <https://covid19.who.int/>
2. Федеральный закон «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья» от 29.07.2017 N 242-ФЗ (последняя редакция) [Internet]. Официальный сайт компании «КонсультантПлюс»; 2020 [cited 24 April 2020]. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_221184/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_221184/) [Federal law “On the changes in the legislative acts of the Russian Federation on information technologies applied in healthcare” dated by 29.07.2017 N 242-FZ (last edition). Official web-site of the company “ConsultantPlus”; 2020. [cited 24 April 2020] Available from: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_221184/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_221184/) In Russian].
3. Lange T, Perras B, Fehm HL, Born J. Sleep enhances the human antibody response to hepatitis. A vaccination. *Psychosom Med.* 2003;65(5):831–835. doi:10.1097/01.psy.0000091382.61178.fl
4. Cohen S, Doyle WJ, Alper CM, Janicki-Deverts D, Turner RB. Sleep habits and susceptibility to the common cold. *Arch Intern Med.* 2009;169(1):62–67 doi:10.1001/archinternmed.2008.505.
5. Nieters A, Blagitko-Dorfs N, Peter HH, Weber S. Psychophysiological insomnia and respiratory tract infections: results of an infection-diary-based cohort study. *Sleep.* 2019;42(8). pii: zsz098. doi:10.1093/sleep/zsz098
6. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Apr 1. doi:10.1002/oby.22818 [Epub ahead of print]
7. Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol.* 2020 Apr 5. doi:10.1007/s00592-020-01522-8 [Epub ahead of print]
8. Биорадиолокация: коллективная монография. Под ред. А. С. Бугаева, С. И. Ивашова, И. Я. Иммореева, М.: Издательство МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2010. 396 с. [Bioradiolocation. Collective monograph. Ed. by AS Bugaev, Si Ivashov, IY Immorrev. M.: Publishing House of Bauman MSTU, 2010. 396 p. In Russian].
9. Qi F, Li C, Wang S, Zhang H, Wang J, Lu G. Contact-free detection of obstructive sleep apnea based on wavelet information entropy spectrum using bio-radar. *Entropy.* 2016;18(8), 306. doi:10.3390/e18080306
10. Hong H, Zhang L, Gu C, Li Y, Zhou G, Zhu X. Noncontact sleep stage estimation using a CW doppler radar. *IEEE Journal on*

*Emerging and Selected Topics in Circuits and Systems.* 2018; 8(2), 260–270. doi:10.1109/JETCAS.2017.2789278

11. Introducing S+ by ResMed [Internet]. ResMed; 2020 [cited 2020 April 24]. Available from: <https://splus.resmed.com/>

12. Tofthen S, Pallesen S, Hrozanova M, Moen F, Grønli J. Validation of sleep stage classification using non-contact radar technology and machine learning (Somnofy®). *Sleep Medicine.* 2020. doi:10.1016/j.sleep.2020.02.022

#### Информация об авторах

Анищенко Леся Николаевна — кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории дистанционного зондирования научно-исследовательской части научно-исследовательского комплекса МГТУ им. Н. Э. Баумана, доцент кафедры «Медико-технические информационные технологии» МГТУ им. Н. Э. Баумана; ORCID: [orcid.org/0000-0002-2057-0452](https://orcid.org/0000-0002-2057-0452);

Коростовцева Людмила Сергеевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии, доцент кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: [orcid.org/0000-0001-7585-6012](https://orcid.org/0000-0001-7585-6012);

Бочкарёв Михаил Викторович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: [orcid.org/0000-0002-7408-9613](https://orcid.org/0000-0002-7408-9613);

Свириев Юрий Владимирович — доктор медицинских наук, руководитель группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID: [orcid.org/0000-0002-3170-0451](https://orcid.org/0000-0002-3170-0451).

#### Author information

Lesya N. Anishchenko, PhD, Senior Researcher, Remote Sensing Laboratory, Associate Professor, Medical and Technical Information Technology Department, Bauman Moscow State Technical University; ORCID: [orcid.org/0000-0002-2057-0452](https://orcid.org/0000-0002-2057-0452);

Lyudmila S. Korostovtseva, MD, PhD, Senior Researcher, Somnology Group, Research Department for Hypertension, Associate Professor, Faculty Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre; ORCID: [orcid.org/0000-0001-7585-6012](https://orcid.org/0000-0001-7585-6012).

Mikhail V. Bochkarev, MD, PhD, Senior Researcher, Somnology Group, Research Department for Hypertension, Almazov National Medical Research Centre; ORCID: [orcid.org/0000-0002-7408-9613](https://orcid.org/0000-0002-7408-9613);

Yurii V. Sviryaev, MD, PhD, DSc, Head, Somnology Group, Research Department for Hypertension, Almazov National Medical Research Centre; ORCID: [orcid.org/0000-0002-3170-0451](https://orcid.org/0000-0002-3170-0451).

НОВИНКА

# АРИФАМ®

Индапамид\*

Амлодипин

Первая и единственная фиксированная комбинация



1 таблетка в день

**Обоснованный выбор комбинации в одной таблетке, не содержащей блокатор РААС, у пациентов с АГ старше 55 лет**

**МОЩНОСТЬ И НАДЕЖНОСТЬ**

**Краткая инструкция по применению препарата АРИФАМ®.**

**СОСТАВ\*\*** - Арифам 5 мг/1,5 мг: амлодипин 5 мг и индапамид 1,5 мг; Арифам 10 мг/1,5 мг: амлодипин 10 мг и индапамид 1,5 мг; **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ\*\*** - Артериальная гипертензия у пациентов, которым требуется терапия амлодипином и индапамидом. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ\*\*** - Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром. Таблетку необходимо проглатывать, не разжевывая и запивая водой. **Дети и подростки.** Нет данных по безопасности и эффективности. **Пожилые пациенты.** Может назначаться с учетом функции почек. **Нарушения функции печени.** При тяжелой порочности печени терапия противопоказана. Для пациентов с легкой и умеренной нарушениями функции печени дозу подбирать с осторожностью, начиная с наименьшей дозы. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ\*\*** - Гиперчувствительность к действующим веществам, другим сульфонидам, производным дигидропиридина или любому из вспомогательных веществ. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин). Тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия. Гипокалиемика. Период кормления грудью. Выраженная гипотония. Шок (включая кардиогенный шок). Обструкция выносящего тракта левого желудочка (например аортальная стеноз высокой степени). Сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда с нестабильной гемодинамикой. Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (т.к. препарат содержит лактозу). Детский возраст до 18 лет. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ\*\*** - **Печеночная энцефалопатия.** Применение лекарственного препарата следует немедленно прекратить. **Фоточувствительность.** Прекратить лечение. **Гипертонический криз.** Безопасность и эффективность не установлены. **Водно-электролитный баланс.** Содержание ионов натрия в плазме крови; необходимо определить до начала лечения. Содержание ионов калия в плазме крови; необходимо предотвратить развитие гипокалиемии у пациентов с высоким риском ее развития: пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациенты с циррозом печени, периферическими отеками и асцитом, пациенты с идиопатической болезнью сердца, сердечная недостаточность. **Содержание ионов калия в плазме крови.** Первое измерение уровня калия в плазме крови следует провести в течение первой недели от начала лечения. Необходимо чаще измерять концентрацию калия в плазме крови. **Содержание кальция в плазме крови:** до исследования функции паращитовидной железы лечение следует прекратить. **Содержание глюкозы в плазме крови.** Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии. **Сердечная недостаточность.** С осторожностью. **Функция почек.** В начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа. При нарушении функции почек дозу препарата следует подбирать с учетом содержания отдельных компонентов. **Мочевая кислота.** Может увеличиться риск развития приступов подагры. **Функция печени.** Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с легкой и умеренной нарушениями функции печени. Терапию необходимо начать с наименьшей дозы. **Пациенты пожилого возраста.** С учетом функции почек. **Вспомогательные вещества.** Не следует применять у пациентов с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ\*\*** - **Комбинация лекарственных препаратов, применение которых не рекомендуется:** препараты лития, дантролен, грайфуровый сок. **Пациенты пожилого возраста.** **Комбинации, при применении которых требуется соблюдение мер предосторожности:** препараты, вызывающие тахикардию типа «пируэт», нестероидные противовоспалительные препараты (системное применение), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, высокие дозы салициловой кислоты (>3 г/сутки), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), другие препараты, вызывающие гипокалиемию (амфотерицин В (во), глюко- и минералокортикостероиды (системное назначение), тетракозатид, слабительные, стимулирующие моторику кишечника), сердечные гликозиды, блокаторы, аллопуринол, ингибиторы цитохрома СYP3A4, индукторы цитохрома СYP3A4, симвастатин. **Комбинации препаратов, требующие внимания:** калийсберегающие диуретики, метформин, йодсодержащие контрастные вещества, трициклические антидепрессанты, нейролептики, соли кальция, циклоспорины, такролимус, ингибиторы mTOR (лечение раковых опухолей), млекопитающих), кортикостероиды, тетракозатид (системное применение). **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ\*\*** - Не рекомендуется применять во время беременности. Противопоказано во время кормления грудью. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ\*\*** - Может возникать различные реакции, связанные со снижением артериального давления. Если у пациентов наблюдается головокружение, головная боль, утомляемость или тошнота, способность к реакциям может быть нарушена. **ПОСРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ\*\*** - Очень часто: отек. Часто: гипокалиемика, сонливость, головокружение, головная боль, сердцебиение, нарушение зрения, диплопия, приливы крови к коже лица, одышка, боль в животе, тошнота, диспепсия, изменение цвета кожи, дисфункция, диарея, запор, макулолупулярная сыпь, отек голеней, спазмы мышц, повышенная утомляемость, астеня. Не часто: ринит, бессонница, лабильность настроения (включая тревожность), депрессия, тремор, изменение вкуса, обмороч, снижение чувствительности, парестезии, звон в ушах, аритмия (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий), артериальная гипотензия, кашель, рвота, сухость во рту, пурпура, алопеция, изменение ритма дефекации, ингибиторы, зуд, кожная сыпь, экзантима, крапивница, артралгия, миалгия, боль в спине, нарушение мочеиспускания, никтурия, полипалурия, арктическая дисфункция, гинекомастия, боль в грудной клетке, боль, недомогание, увеличение массы тела, снижение массы тела. Редко: спутанность сознания, вертиго. Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, реакции гиперчувствительности, гипергликемия, гиперкальциемия, гипертерсия, периферическая нейропатия, инфаркт миокарда, васкулит, панкреатит, гастрит, гиперплазия десен, гепатит, желтуха, нарушение функции печени, ангионевротический отек, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, экфолиативный дерматит, отек Квинке, фоточувствительность, почечная недостаточность, повышение концентрации печеночных ферментов. **Частота неизвестна:** гипонатриемия с гиповолемией, экстрапирамидное расстройство (экстрапирамидный синдром), возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности, миопия, нечеткое зрение, тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом), возможно обострение уже имеющейся острой системной красной волчанки, удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), повышение концентрации мочевой кислоты и концентрации глюкозы в плазме крови во время лечения. **ПЕРЕДОЗИРОВКА\*\*** - **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА\*\*** - Индапамид – это производное сульфонида с индольным кольцом, относящееся к фармакологической группе тиазидоподобных диуретиков, которое действует путем уменьшения реабсорбции натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. Амлодипин является ингибитором притока ионов кальция, производное дигидропиридина (блокатор медленных кальциевых каналов, или антагонист ионов кальция), который ингибирует трансмембранный приток ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки. **ФОРМА ВЫПУСКА\*\*** - Таблетки в блистер (ПВХ/Ал). По 2 или 6 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Регистрационное удостоверение выдано компании «Лаборатории Сервье», Франция.

\*Индапамид 1,5 мг в препарате Арифам модифицированного высвобождения распределен в специальном матрикс-носителе, что позволяет постепенно высвобождать Индапамид  
 \*\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.  
 АО «Сервье» 125196, Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01. www.servier.ru

Материал предназначен для специалистов



**Список опечаток в № 6 журнала «Артериальная гипертензия» 2019 г.**

| Страница | Столбец, строка      | Напечатано  | Следует читать |
|----------|----------------------|-------------|----------------|
| 696      | Рисунок. Третий ряд. | 1000–500 мг | 1000–1500 мг   |