

Научно-практический рецензируемый журнал

### Содержание

- Генетические факторы при ишемическом инсульте
- Артериальная ригидность при артериальной гипертензии и коморбидных заболеваниях
- Бета-адренореактивность миокарда при резистентной артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца

**Tom 31** № 4, 2025

**ТЕМА НОМЕРА: Артериальная гипертензия и коморбидность** 



#### Учредитель

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





#### Издатель

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

Никулина С.Ю. (Красноярск)

#### НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Коростовцева Л. С. (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)
Срожидинова Н. З. (Ташкент)
Хирманов В. Н. (Санкт-Петербург)
Шустов С. Б. (Санкт-Петербург)

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Арутюнов Г.П. (Москва) Гапон Л.И. (Тюмень) Добронравов В.А. (Санкт-Петербург) Дупляков Д.В. (Самара) Лазебник Л.Б. (Москва) Лакатта Э. (США) Ощепкова Е.В. (Москва) Панов А.В. (Санкт-Петербург) 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 № ФС77-87594 от 10 июня 2024 г. Выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

#### ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН

в международную базу цитирования Scopus; в Перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (К1); в Белый список; в Российский индекс научного цитирования; в Russian Science Citation Index

Периодичность — 6 выпусков в год

Директор по маркетингу Таничева А. А. Ответственный секретарь Ермилова В. В. Корректор Афанасьева О. В. Дизайн, верстка Морозов П. В.

#### Архив номеров:

https://htn.almazovcentre.ru, http://journal.ahleague.ru, https://elibrary.ru/title\_about.asp?id=8406

#### Подача рукописей:

https://htn.almazovcentre.ru Переписка с авторами: ag\_journal@almazovcentre.ru

Размещение рекламы: ahleague@mail.ru

18+

Подписка: http://ahleague.ru, по каталогу ГК «Урал-Пресс»: подписной индекс 36876

https://ural-press.ru

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.

#### Адрес редакции и издателя совпадает:

ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341
Тел.: 8 (812) 702–37–33
E-mail: ag journal@almazovcentre.ru

Выход в свет 06.10.2025 Тираж — 1000 экз. Свободная цена Отпечатано в ООО «Типография Принт24» ул. Самойловой, д. 5, Санкт-Петербург, Россия, 192102



#### Founder

#### Almazov National Medical Research Centre



#### Publisher

## 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**

S. Yu. Nikulina (Krasnoyarsk)

#### **SCIENTIFIC EDITORS**

L.S. Korostovtseva (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)

N. Z. Srozhidinova (Tashkent)

V. N. Khirmanov (St Petersburg)

S.B. Shustov (St Petersburg)

#### **EDITORIAL COUNCIL**

G. P. Arutyunov (Moscow)

V.A. Dobronravov (St Petersburg)

D. V. Duplyakov (Samara)

L. I. Gapon (Tyumen)

P. Hamet (Canada)

E. Lakatta (USA)

L.B. Lazebnik (Moscow)

E. V. Oschepkova (Moscow)

A. V. Panov (St Petersburg)

S.A. Shalnova (Moscow)

J. Shapiro (USA)

J.A. Steassen (Belgium)

#### **SINCE 1995**

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

Registration certificate PI# FS77–87594 dated June 10, 2024, issued by Federal Supervisory Service on Mass Media, Information Technologies and Mass Communication (Roskomnadzor)

The Journal is included in Scopus; in the List of publications recommended by the High Attestation Commission (K1); in the White List; in the Russian Citation Index; in the Russian Science Citation Index

Periodicity — 6 issues per year

Director on Marketing Tanicheva A. A. Executive Secretary Ermilova V. V. Proofreader Afanasieva O. V. Makeup Morozov P. V.

#### Archive:

https://htn.almazovcentre.ru, http://journal.ahleague.ru, https://elibrary.ru/title\_about.asp?id=8406

## Author guidelines and paper submission:

https://htn.almazovcentre.ru

#### **Subscription:**

http://ahleague.ru, according to the catalogue of the Ural-Press Group of Companies: subscription index 36876

https://ural-press.ru Direct mailing to specialists

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

## The editorial office and publisher's address is the same:

2 Akkuratov str.,

St Petersburg, 197341 Russia **Phone:** 8 (812) 702–37–33

E-mail: ag\_journal@almazovcentre.ru

Published on: 06.10.2025 Print run: 1,000 copies Price: Unrestricted Printed by: LLC "Print24" 5 Samoylovoy str., St Petersburg,

192102 Russia

**276** 31(4) / 2025

#### Содержание

- 280 Никулина С.Ю., Чернова А.А., Никулин Д.А., Максимов В.Н. Клинические и генетические предикторы ишемического инсульта
- 289 Николенко Е. С., Чулков В. С., Чулков Вл. С. Артериальная гипертензия белого халата у беременных: клиническая характеристика, структурнофункциональное состояние сердца, сосудов и почек
- 301 Фендрикова А. В., Скибицкий В. В. Суточный профиль артериального давления, сосудистая ригидность у мужчин и женщин с артериальной гипертензией и предиабетом: гендерные различия и особенности
- 310 Ионов М. В., Гуревич А. П., Емельянов И. В., Ванюркин А. Г., Чернявский М. А., Конради А. О. Факторы, влияющие на контролируемость артериальной гипертензии у пациентов с аневризмой нисходящего грудного или брюшного отделов аорты через 1 год после выполнения эндоваскулярного протезирования
- 321 Щеглова А.В., Сумин А.Н., Баздырев Е.Д., Нахратова О.В., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Долгосрочный прогноз сердечнососудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией: роль жесткости сосудистой стенки (при оценке сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI)

#### Content

- 280 Nikulina S. Yu., Chernova A. A., Nikulin D. A., Maksimov V. N. Clinical and genetic predictors of ischemic stroke
- 289 Nikolenko E. S., Chulkov V. S., Chulkov Vl. S. White coat hypertension in pregnant women: clinical characteristics, changes in the heart, kidney, and blood vessels
- 301 Fendrikova A. V., Skibitskiy V. V.

  Daily blood pressure profile,
  arterial stiffness in men and women
  with hypertension and prediabetes:
  gender differences and peculiarities
- 310 Ionov M. V., Gurevich A. P.,
  Emelyanov I. V., Vanyurkin A. G.,
  Chernyavskiy M.A., Konradi A. O.
  Factors impacting hypertension control
  in patients with descending thoracic
  or abdominal aortic aneurysms one year
  after endovascular aortic repair
- 321 Shcheglova A. V., Sumin A. N.,
  Bazdyrev E. D., Nakhratova O. V.,
  Indukaeva E. V., Artamonova G. V.
  Long-term prognosis of cardiovascular
  events in hypertensive patients:
  the role of arterial stiffness (assessing the
  cardio-ankle vascular index CAVI)

#### Содержание

- ЗЗ4 Личикаки В. А., Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Манукян М. А., Зюбанова И. В., Солонская Е. И., Попова А. А., Хунхинова С. А., Шаракшанова А. Ч., Бабич Н. С., Устинцев Н. А., Андреев С. Л., Затолокин В. В., Кондратьева Д. С., Афанасьев С. А. Бета-адренореактивность миокарда у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и обструктивным коронарным атеросклерозом
- З45 Евсевьева М. Е., Коломойцева И. И., Сергеева О. В., Гачкова И. Н., Фурсова Е. Н., Овчинникова О. В., Заико Н. А. О скрытой артериальной гипертензии у молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением
- З57 Сагынбаева А.О., Конради А.О. Результаты анализа осведомленности врачей об особенностях лечения пациентов с артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста на основании анонимного анкетирования врачей в Российской Федерации и Кыргызской Республике
- 366 Мохсин Н. А. Взаимосвязь между уровнем артериального давления и факторами риска артериальной гипертензии

#### Content

- Mordovin V. F., Manukyan M. A.,
  Zyubanova I. V., Solonskaya E. I.,
  Popova A. A., Khunkhinova S. A.,
  Sharakshanova A. Ch., Babich N. S.,
  Ustintsev N. A., Andreev S. L., Zatolokin V. V.,
  Kondratieva D. S., Afanasyev S. A.

  Myocardial beta-adrenergic reactivity in
  patients with resistant
  arterial hypertension and obstructive
  coronary atherosclerosis
- 345 Evsevieva M. E., Kolomoitseva I. I.,
  Sergeeva O. V., Gachkova I. N., Fursova E. N.,
  Ovchinnikova O. V., Zaiko N. A.
  Latent arterial hypertension in young
  women with excessive body mass
  and obesity
- 357 Sagynbaeva A. O., Konradi A. O.

  Awareness of physicians about
  the management of elderly patients
  with arterial hypertension: results
  of an anonymous survey in the Russian
  Federation and the Kyrgyz Republic
- 366 Mohsin N.A. Association between blood pressure and predictive risk factors of hypertension

**278** 31(4) / 2025



Глубокоуважаемые коллеги!

Представляю вашему вниманию 4-й номер журнала «Артериальная гипертензия» за 2025 год, в котором обсуждаются вопросы коморбидных состояний при артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и предиабет, артериальная гипертензия и обструктивный коронарный атеросклероз, артериальная гипертензия и ожирение, артериальная гипертензия и ожирение, артериальная гипертензия у беременных, контролируемость артериальной гипертензии среди пациентов с аневризмой нисходящего грудного или брюшного отделов аорты.

Интересной представляется междисциплинарная работа в области кардионеврологии о генетических предикторах ишемического инсульта.

Для практикующих врачей чрезвычайно важной является статья о роли сосудистой жесткости, отражающей структурно-функциональные изменения артериальной стенки, признанные важным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

На страницах этого выпуска также представлены результаты анализа осведомленности врачей об особенностях лечения пациентов с артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста на основании анонимного анкетирования врачей в Российской Федерации и Кыргызской Республике.

В завершение вы можете ознакомиться с данными иракского автора о фенотипе артериальной гипертензии у лиц, проходящих медицинское обследование в медицинском центре Аль-Садер в Эль-Наджафе. Представленное исследование показало, что такие факторы, как возраст, пол, индекс массы тела, уровень глюкозы в крови, уровень общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности, а также наличие сахарного диабета тесно связаны с артериальной гипертензией. Эти факторы играют важную роль в понимании распространенности артериальной гипертензии среди обследованной популяции и решении вопросов ее лечения.

Уверена, что представленные в данном номере публикации будут интересны и полезны широкой аудитории врачебного сообщества!

С уважением,

заведующая кафедрой факультетской терапии Красноярского государственного медицинского университета имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ Светлана Юрьевна Никулина

ISSN 1607-419X ISSN 2411-8524 (Online) УДК 616.831-005.1:575

# Клинические и генетические предикторы ишемического инсульта

С.Ю. Никулина<sup>1</sup>, А.А. Чернова<sup>1, 2</sup>, Д.А. Никулин<sup>1, 2</sup>, В.Н. Максимов<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
- Красноярск, Россия
  <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение
- «Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России», Красноярск, Россия <sup>3</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины филиал ФГБНУ
- и профилактической медицины филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

#### Контактная информация:

Никулина Светлана Юрьевна, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: nicoulina@mail.ru

Статья поступила в редакцию 11.03.25 и принята к печати 25.09.25.

#### Резюме

**Цель исследования** — изучить ассоциации полиморфных вариантов rs3025058 гена *MMP-3* с ишемическим инсультом у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Материалы и методы. Основная группа, вошедшая в наше исследование, — 255 больных, госпитализированных в стационар по поводу ишемического инсульта. Для осуществления исследования «случай-контроль» была подобрана по полу и возрасту контрольная группа, представленная пациентами без ишемического инсульта, в количестве 272 человек. Распределение пациентов основной группы по возрасту было следующее: от 32 до 69 лет [57,0; 51,0–62,0]; возраст пациентов без ишемического инсульта (контрольная группа) — от 37 до 68 лет [55,0; 51,0-62,0]. Половой состав основной группы — 154 мужчины [56,5; 51,0-62,0 года] и 101 женщина [57,0; 51,0–62,0 года]; контрольной группы — 170 мужчин [55,0; 51,0–62,0 года] и 102 женщины [55,0; 51,0-62,0 года]. Госпитализированным в стационар больным с ишемическим инсультом проводили клинический осмотр, компьютерную томографию головного мозга, электрокардиографию, эхокардиоскопию, ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных брахиоцефальных артерий, суточное мониторирование артериального давления и сердечного ритма, анализ показателей свертывающей системы крови. Был проведен молекулярно-генетический анализ (полиморфные варианты rs3025058 гена MMP-3). Все пациенты подписали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Набор пациентов с ишемическим инсультом в исследование продолжался три года. Результаты. Доказаны статистически значимые ассоциации между носительством генотипа 5а/5а, аллелем 5а гена ММР-3 и ишемическим инсультом. Кроме того, выявлены ассоциации с данным генотипом среди лиц мужского пола с ишемическим инсультом в подгруппах пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий и дислипидемией. В подгруппе пациентов с нарушениями ритма сердца статистически значимые результаты получены только для аллеля 5а гена ММР-3, а в подгруппе женщин с ишемическим инсультом, подгруппах пациентов с артериальной гипертензией и гиперкоагуляцией значимых ассоциаций носительства однонуклеотидного варианта rs3025058 (5a/6a) гена MMP-3 с ишемическим инсультом не



выявлено. Заключение. Гомозиготный генотип 5а/5а и аллель 5а гена *MMP-3* могут являться генетическими предикторами ишемического инсульта. Изучение генетических факторов развития ишемического инсульта необходимо для создания персонифицированного подхода к ведению пациента на амбулаторном и стационарном этапе оказания медицинской помощи.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, генетические маркеры, однонуклеотидный вариант rs3025058 гена *MMP-3*, полиморфизм гена *MMP-3*, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Никулина С. Ю., Чернова А. А., Никулин Д. А., Максимов В. Н. Клинические и генетические предикторы ишемического инсульта. Артериальная гипертензия. 2025;31(4):280-288. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2496. EDN: HDELWC

# Clinical and genetic predictors of ischemic stroke

S. Yu. Nikulina<sup>1</sup>, A. A. Chernova<sup>1, 2</sup>, D. A. Nikulin<sup>1, 2</sup>, V. N. Maksimov<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia
- <sup>2</sup> Federal Siberian Research Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia
- <sup>3</sup> Research Institute of Internal and Preventive Medicine a branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia

#### Corresponding author:

Svetlana Yu. Nikulina, V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022 Russia. E-mail: nicoulina@mail.ru

Received 11 March 2025; accepted 25 September 2025.

#### **Abstract**

**Objective.** To investigate the associations of polymorphic variants rs3025058 of the MMP-3 gene with ischemic stroke occurrence in patients with cardiovascular pathology in a case-control study. **Design and methods.** The main group included 255 patients admitted to the hospital due to ischemic stroke. The control group included age- and sex-matched 272 patients without ischemic stroke. The age in the main group varied from 32 to 69 years [57,0; 51,0–62,0], the age of patients without ischemic stroke (control group) varied from 37 to 68 years [55,0; 51,0–62,0]. The main group included 157 men [56,5; 51,0–62,0 years] and 103 women [57,0; 51,0–62,0 years]. The control group included 170 men [55,0; 51,0-62,0 years] and 102 women [55,0; 51,0-62,0 years]. Hospitalized patients with ischemic stroke underwent clinical examination, computed tomography scans of the brain, electrocardiography, echocardiography, ultrasound duplex scanning of extracranial brachiocephalic arteries, daily monitoring of blood pressure and heart rate, analysis of the blood coagulation parameters. A molecular genetic analysis was performed (polymorphic variants rs3025058 of the MMP-3 gene). The recruitment lasted for three years. Results. We found statistically significant associations between the 5a/5a genotype, the 5a allele of the MMP-3 gene and ischemic stroke. In the subgroup of patients with cardiac arrhythmias, the associations were significant only for the 5a allele, while there were no significant associations between ischemic stroke occurrence and rs3025058 (5a/6a) of the MMP-3 gene in the subgroup of women with ischemic stroke, subgroups of patients with arterial hypertension and hypercoagulation. Genotype 5a/5a and allele 5a were associated with the ischemic stroke in the whole group, as well as in males, and in subgroups with atherosclerosis of brachiocephalic arteries and dyslipidemia. In the subgroup of patients with cardiac arrhythmias, only 5a allele of the MMP-3 gene was associated with ischemic stroke, while no associations were found between the rs3025058 (5a/6a) allele of the MMP-3 gene and ischemic stroke in females, and in subgroups with arterial hypertension and hypercoagulation. Conclusion. The homozygous genotype 5a/5a and the 5a allele of the MMP-3 gene might be genetic predictors

of ischemic stroke. The study of the genetic risk factors for ischemic stroke is important for the personalized approach to the management of both outpatients and inpatients with cardiovascular diseases.

**Key words:** cerebrovascular accident, genetic markers, single nucleotide polymorphism rs3025058 of the MMP3 gene, cardiovascular diseases

For citation: Nikulina SYu, Chernova AA, Nikulin DA, Maksimov VN. Clinical and genetic predictors of ischemic stroke. Arterial 'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4):280–288. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2496. EDN: HDELWC

#### Введение

Полиморфный локус rs3025058, изменение нуклеотидной последовательности — 1171dupA, локализуется в промоторе гена ММР-3. Здесь присутствует функциональная однонуклеотидная полиморфная замена, расположенная в регуляторной области гена, которая может изменять показатели экспрессии этого гена. Полиморфный вариант 5А/6А гена ММР-3 участвует в настройке количественных значений ММР-3. Матриксные металлопротеиназы (ММР) — это комплекс ферментов, которые могут воздействовать на целостную структуру белка внеклеточного матрикса, постепенно разрушая ее, что ведет к ремоделированию сердца и сосудов. Несмотря на однородность семейства матриксных металлопротеиназ, каждая имеет свои функциональные особенности и механизм действия.

Матриксные металлопротеиназы ассоциированы с развитием атеросклероза и инфаркта миокарда. R. Hassanzadeh-Makoui с соавторами (2020) провели метаанализ полиморфизмов матриксных металлопротеиназ (ММП)-9 (C1562T), ММП-9 (R279Q), ММП-9 (Р574R) и ММП-9 (R668Q) и их влияния на риск развития ишемической болезни сердца (ИБС). Полиморфизм ММР-9 (C1562T) был связан с повышенным риском ИБС при доминантной модели (отношение шансов odds ratio (OR) = 1,41, p < 0,001), рецессивной модели (OR = 1,59, p < 0,001), аллельной модели (OR = 1,38, p < 0,001), модели ТТ по сравнению с СС (OR = 1,70, p < 0,001) и модели СТ по сравнению с СС (OR = 1,35, p < 0,001) [1].

А.В. Понасенко с соавторами (2024) выявили ассоциации полиморфных вариантов rs626750 (ММРЗ) и rs2277698 (ТІМР2) с развитием ИБС с сопутствующим метаболическим синдромом, однако не было выявлено зависимости сывороточных уровней ММР от генотипов [2].

Однонуклеотидный вариант (ОНВ) rs3025058 был впервые описан в 1995 году как вариант, влияющий на регуляцию гена *ММР-3*. ММР3 также называется стромелизин-1 или трансин и представляет собой протеогликаназу, тесно связанную с коллагеназой (ММР1; 120353), с широким спектром субстратной специфичности. Это секретируемая металлопротеиназа, вырабатываемая преимущественно клетками соединительной ткани. Вместе

с другими металлопротеиназами она может синергетически разрушать основные компоненты внеклеточного матрикса [3–5].

М. И. Москаленко с соавторами (2020) [6] и В.П. Михин с соавторами (2022) [7] выявили ассоциацию полиморфизма этого гена с развитием артериальной гипертензии. Была показана ассоциация полиморфного варианта rs3025058 гена ММР3 с аневризмой брюшной аорты [8].

Атеросклероз и гиперкоагуляция — это основа не только острого инфаркта миокарда, но и острого нарушения мозгового кровообращения, поэтому исследователи уделили внимание выяснению ассоциаций OHB rs3025058 (5a/6a) гена *MMP-3* с развитием инсульта.

Исследование, проведенное в китайской популяции, показало, что аллель 5A rs3025058 является генетическим предиктором развития ишемического инсульта в данной популяции [9].

Согласно вышеуказанным литературным источникам, значимость полиморфизма rs3025058 (5а/6а) гена *ММРЗ* в развитии ишемического инсульта различается в разных популяциях и определяется рядом дополнительных факторов в этих популяциях.

В отличие от нашей ранней оригинальной статьи по данной теме исследования [10], в текущей статье представлен анализ полиморфизма гена ММР-3 не только у мужчин, но и у лиц женского пола, которые не упоминаются в предыдущей статье, а также данные о частотах аллелей ОНВ rs3025058 (5а/ба) в группе обследованных с ишемическим инсультом, с учетом сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, и обследованных без ишемического инсульта.

#### Материалы и методы

Наше исследование было проведено по принципу «случай-контроль». Основная группа исследования — 255 больных с ишемическим инсультом. Контрольная группа — 272 пациента без ишемического инсульта. Исследование было реализовано согласно стандарту надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и опиралось на принципы Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участву-

282 31(4) / 2025

ющих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие, утвержденное Этическим комитетом КрасГМУ (протокол № 29 от 18.01.2011 г.). Половозрастной состав участников основной группы был следующим: возрастной диапазон обследуемых основной группы — от 32 до 69 лет [57,0; 51,0–62,0], подгруппы пациентов без ишемического инсульта (контрольная группа нашего исследования) — от 37 до 68 лет [55,0; 51,0-62,0]. В основной группе было 154 мужчины [56,5; 51,0-62,0 года] и 101 женщина [57,0; 51,0-62,0 года]. В группе пациентов без ишемического инсульта было 170 мужчин [55,0; 51,0-62,0 года] и 102 женщины [55,0; 51,0-62,0 года]. Показатели в скобках указывают медиану возраста и нижние и верхние квартили — [Me; Q25–Q75].

Пациенты основной группы были госпитализированы в КГБУЗ КМКБ № 20 им. И.С.Берзона г. Красноярска. Обследование лиц основной группы включало: сбор жалоб, анамнеза, клинический осмотр, компьютерную томографию головного мозга, электрокардиографию, эхокардиоскопию, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) экстракраниальных брахиоцефальных артерий (БЦА), суточное мониторирование артериального давления и сердечного ритма, анализ свертывающей системы крови. Каждый пациент был обследован на предмет основного заболевания. Ни у одного из пациентов основной группы не была выявлена хроническая ИБС. У 249 пациентов основной группы из 255 была диагностирована гипертоническая болезнь. Половой состав пациентов с гипертонической болезнью, осложненной ишемическим инсультом, был следующим: 153 мужчины и 96 женщин. Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии и фибрилляция предсердий зарегистрированы у 31 пациента (20 мужчин и 11 женщин). В обследуемой группе больных с ишемическим инсультом были выявлены следующие факторы риска: дислипидемия (159 пациентов, из них 95 мужчин и 64 женщины), атеросклероз БЦА (160 пациентов, из них 94 мужчины и 66 женщин), нарушения системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции (90 пациентов, из них 53 мужчины и 37 женщин). Кроме того, у 28 обследуемых (19 мужчин и 9 женщин) при сборе анамнеза был выявлен отягощенный семейный анамнез по ишемическому инсульту.

По этиопатогенетическим типам распределение инсультов в нашей выборке было следующим: атеротромботический — 160 пациентов (62,74%), кардиоэмболический — 31 пациент (12,16%), лакунарный инсульт у 12 пациентов (4,71%), 52 пациента с ишемическим инсультом неустановлен-

ной этиологии (20,39%). Поражение ЛСМА (левой средней мозговой артерии) — 185 пациентов из 255 (72,55%), поражение ПСМА (правой средней мозговой артерии) — 40 пациентов из 255 (15,68%), поражение в ВББ (в вертебро-базиллярном бассейне) — 22 пациента из 255 (8,63%), поражение в ЛЗМА (левой задней мозговой артерии) — 8 больных из 255 (3,13%).

По результатам УЗДС БЦА признаки нестенозирующего атеросклероза магистральных сосудов головного мозга в виде неоднородного утолщения интимы были выявлены у 31 пациента из 255 (12,16%). У 129 пациентов из 255 (50,59%) верифицированы атеросклеротические бляшки с разными степенями стеноза. Стеноз 10–20% выявлен у 2 пациентов из 129 (1,55%), стеноз 20–30% — у 37 пациентов из 129 (28,68%), стеноз 30–40% — у 38 пациентов (29,46%), стеноз 40–50% — у 16 пациентов из 129 (12,4%), стеноз 50-60% — у 17 человек из 129 (13,18%), стеноз 60-70% — у 5 человек из 129 (3,88%), стеноз более 70% до субтотального — 14 человек из 129 (10,85%). Гемодинамически значимые симптомные стенозы (50% и более) верифицированы у 36 пациентов из 129 пациентов (27,91%), стенозы от 20 до 50% наблюдались у 93 пациентов из 129 (72,09%).

Контрольная группа нашего исследования — это популяционная выборка жителей Новосибирска, обследованных в рамках международного проекта НАРІЕЕ, и скрининга молодого населения Новосибирска, выполненного в 2013–2017 годах. Обследование лиц контрольной группы включало: анкетирование (социально-экономические условия жизни, хронические заболевания, уровень физической активности, состояние психического здоровья), антропометрию (рост, масса тела, окружность талии, окружность бедер), опрос о курении, потреблении алкоголя (частота и типичная доза), измерение артериального давления, оценку липидного профиля, опрос на выявление стенокардии напряжения (Rose), ЭКГ покоя в 12 отведениях, исследование респираторных и когнитивных функций. УЗДС БЦА в контрольной группе не проводилось. В группе контроля артериальная гипертензия имела место у 177 пациентов, из них 98 мужчин и 79 женщин. Другие сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска их развития на момент обследования в контрольной группе отсутствовали.

Генетический анализ венозной крови лиц основной и контрольной групп проводили в НИИТПМ — филиале ИЦиГ СО РАН г. Новосибирска. Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. ОНВ rs3025058 тестировали с помощью ПЦР в реальном времени в со-

ответствии с протоколом фирмы-производителя (зонды TaqMan, Applied Biosystems, США) на приборе StepOnePlus методом ПЦР в реальном времени. Результаты молекулярно-генетического анализа получены на 255 пациентах основной группы и 272 пациентах контрольной группы.

Статистическая обработка материала проводилась с применением набора прикладных программ Statistica for Windows 7.0, Excel и SPSS 22. При проведении статистического анализа полученного материала использовался типовой порядок проведения статистических процедур, при этом способы статистической обработки были использованы в соответствии с характером учетных признаков и числа групп сравнения. Точный критерий Фишера применялся в том случае, когда желаемые частоты имели значение менее 5. Относительный риск вероятности заболевания по конкретному аллелю или генотипу рассчитывался как отношение шансов. Показатель критического уровня значимости (р) при проведении проверки статистических гипотез обозначался равным 0,05.

Соответствие распределения наблюдаемых частот генотипов исследуемых генов, теоретически ожидаемого по равновесию Харди—Вайнберга, проверяли с использованием критерия  $\chi^2$ . Вычисления проводили с помощью калькулятора для расчета статистики в исследованиях «случай-контроль» на сайте https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardyweinberg/.

#### Результаты

Верифицированные частоты генотипов и аллелей ОНВ rs3025058 (5а/6а) гена *ММР-3* у больных с ишемическим инсультом и обследованных без ишемического инсульта указаны в таблице. Верифицировано, что генотип 5а/5а и аллель 5а гена *ММР-3* ассоциированы с ишемическим инсультом. Генотипы 5а/6а и 6а/6а гена *ММР-3* не показали статистически значимых различий в этом исследовании «случай-контроль» (табл.).

При обследовании женщин с ишемическим инсультом в сравнении с женщинами без ишемического инсульта по OHB rs3025058 (5а/6а) статистиче-

Таблица
ВАРИАЦИИ ЧАСТОТ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ВАРИАНТА RS3025058 (5A/6A)
СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И ОБСЛЕДОВАННЫХ
БЕЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Генотипы и аллели		ты с ишемі ультом (n =		Кон	нтроль (n =	= 272)	р-значение
	Абс.	%	m	Абс.	%	m	
	Генотипы						
5a/5a	66	25,9	5,38	44	16,2	4,38	p = 0,006
5a/6a	120	47,1	6,13	141	51,8	5,94	p = 0,27
6a/6a	69	27,1	5,45	87	32,0	5,54	p = 0,23
	Аллели						
Аллель 5а	252	49,4	4,34	229	42,1	4,15	p = 0,02
Аллель 6а	258	50,6	4,34	315	57,9	4,15	
ОШ 5а/6а; 95% ДИ				1,34; 1,05-	-1,71		
		Суммарні	ые генотип	Ы			
5a/5a	66	25,9	5,38	44	16,2	4,38	0.006
5a/6a + 6a/6a	189	74,1	5,38	228	83,8	4,38	p = 0.006
ОШ; 95% ДИ	1,81; 1,18–2,77						
6a/6a	69	27,1	5,45	87	32,0	5,54	
5a/5a + 5a/6a	186	72,9	5,45	185	68	5,54	p = 0.23

**Примечание:** ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; m — относительная величина исследуемого по-казателя; p — уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля.

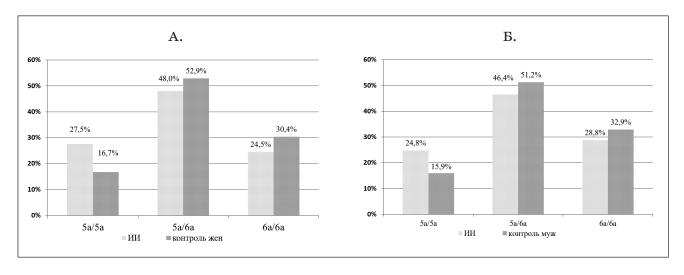


Рисунок 1. Частоты генотипов однонуклеотидного варианта rs3025058 (5a/6a) гена MMP-3 у лиц с ишемическим инсультом и обследованных без ишемического инсульта

Примечание: А. Подгруппа лиц женского пола; Б. Подгруппа лиц мужского пола. ИИ – ишемический инсульт.

ски значимых различий выявлено не было. У лиц женского пола с ишемическим инсультом генотип 5a/5a гена MMP-3 был верифицирован в 27,5%, генотип 5a/6a гена MMP-3 — в 48,0%, генотип 6a/6a гена MMP-3 — в 24,5%. В группе женщин без ишемического инсульта частота генотипа 5a/5a гена MMP-3 была 16,7% (р = 0,06), частота генотипа 5a/6a — 52,9% (р = 0,48), частота генотипа 6a/6a — 30,4% (р = 0,35) (рис. 1A).

Мужчины с ишемическим инсультом имели такую же частоту распределения генотипов, как и лица основной группы. Генотип 5a/5a гена MMP-3 статистически значимо чаще преобладал среди мужского контингента с ишемическим инсультом (24,8%), в контрольной группе этот генотип составил 15,9%  $(15,9\% \pm 5,49$ , p=0,045; отношение шансов (ОШ) 1,75, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,009-3,04). Процентные соотношения генотипа 5a/6a гена MMP-3 в основной и контрольной группах были близки и составили в основной группе 46,4%, в контрольной группе лиц мужского пола — 51,2%, p=0,39 (рис. 15).

По частоте гомозиготного генотипа ба/ба гена MMP-3 значимых различий между основной и контрольной группами мужчин не выявлено. Генотип ба/ба гена MMP-3 в подгруппе мужчин с ишемическим инсультом был верифицирован в 28,8%, в контрольной группе мужчин — в 32,9% (р = 0,42). Аллель 5а гена MMP-3 среди мужчин с ишемическим инсультом был определен с частотой 48,0%, в группе контроля — с частотой 41,5%. Аллель ба гена MMP-3 определен у 52,0% мужчин с ишемическим инсультом и у 58,5% мужчин контрольной группы (р = 0,09) (рис. 1Б).

Нами были проанализированы частоты носительства генотипов и аллелей ОНВ rs3025058 (5a/6a (C>T) гена *MMP-3* в подгруппах пациентов, перенесших ишемический инсульт, с различной сердечно-сосудистой патологией и факторами риска.

В подгруппе пациентов с нарушениями ритма сердца и ишемическим инсультом наблюдалось преобладание носителей генотипа 5a/5a гена MMP-3 и снижение числа носителей генотипа 6a/6a гена MMP-3 по сравнению с контролем, но результаты не достигли статистической значимости (p = 0.06 для 5a/5a и p = 0.08 для 6a/6a). В то же время в подгруппе пациентов с нарушениями ритма сердца значимо преобладал аллель 5a гена MMP-3 по сравнению с контрольной группой (p = 0.003; ОШ 1.79, 95% ДИ: 1.05-3.08) (рис. 2).

При анализе частот носительства генотипов и аллелей ОНВ гs3025058 (5а/6а) гена MMP-3 в подгруппе пациентов с атеросклерозом БЦА, перенесших ишемический инсульт, и лиц контрольной группы установлено статистически значимое преобладание носителей генотипа 5а/5а гена MMP-3 среди пациентов с атеросклерозом БЦА и ишемическим инсультом (27,7 %5) по сравнению с контролем (16,2 %; р = 0,004; ОШ 1,99, 95 % ДИ: 1,23–3,21). Аллель 5а гена MMP-3 статистически значимо чаще встречался среди пациентов с атеросклерозом БЦА и ишемическим инсультом, чем в контрольной группе (р = 0,003; ОШ 1,38, 95 % ДИ 1,04–1,82) (рис. 2).

Результаты анализа частот генотипов и аллелей исследуемого ОНВ среди пациентов с дислипидемией, перенесших ишемический инсульт, и лиц контрольной группы соответствовали результатам,

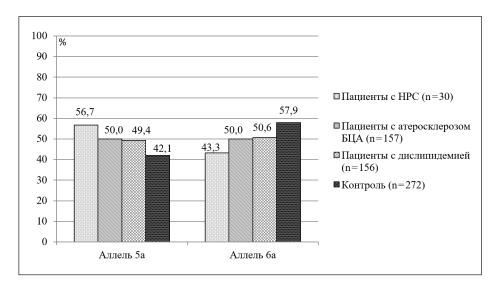


Рисунок 2. Данные о частотах аллелей однонуклеотидного варианта rs3025058 (5a/6a) гена ММР-3 в группе обследованных с ишемическим инсультом, с учетом сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, и обследованных без ишемического инсульта

Примечание: НРС — нарушения ритма сердца; БЦА — брахиоцефальные артерии.

полученным в подгруппе пациентов с атеросклерозом БЦА и ишемическим инсультом. Так, генотип 5a/5a гена MMP-3 статистически значимо преобладал в подгруппе пациентов с дислипидемией и ишемическим инсультом (26,6%) по сравнению с группой контроля (16,2%; p=0,01; OIII 1,88,95% ДИ: 1,16-3,04). В подгруппе пациентов с дислипидемией и ишемическим инсультом частота генотипа 5a/6a гена MMP-3 составила 45,5%, генотипа 6a/6a гена MMP-3-27,9%. Носительство аллеля 5a гена MMP-3 значимо чаще встречалось среди пациентов с атеросклерозом БЦА и ишемическим инсультом, чем в контрольной группе (p=0,041; OIII 1,34,95%) ДИ 1,01-1,77 (рис. 2).

#### Обсуждение

В результате нашего исследования определены статистически значимые ассоциации между носительством генотипа 5а/5а и аллелем 5а гена ММР-3 и наличием ишемического инсульта в общей группе пациентов, а также в подгруппе мужчин, подгруппах пациентов с атеросклерозом БЦА и дислипидемией. В подгруппе пациентов с нарушениями ритма сердца статистически значимые результаты получены только для аллеля 5а гена ММР-3, а в подгруппе женщин с ишемическим инсультом, подгруппах пациентов с артериальной гипертензией и гиперкоагуляцией значимых ассоциаций носительства ОНВ rs3025058 (5a/6a) гена ММР3 с наличием ишемического инсульта не выявлено. Но, конечно, ишемический инсульт подразумевает наличие гиперкоагуляционного статуса у пациентов. В остром периоде ишемического инсульта изменения в системе гемостаза характеризуются признаками развития тромбинемии. В первые сутки ишемического инсульта активируется тромбоцитарное звено гемостаза, угнетается система физиологических антикоагулянтов и снижается активность фибринолитической системы.

Полученные результаты в целом согласуются с литературными данными и объясняются основным механизмом действия rs3025058 (5а/6а) гена *ММР-3* — влиянием на липидный обмен, участием в процессе атеросклероза и разрыве бляшек [1, 3, 4]. При полиморфизме гена матриксной металлопротеиназы 3-го типа под действием стромелизина происходит разрушение протеогликанов, фибронектина, ламинина и коллагена IV типа.

В опубликованных литературных данных информация о гендерных различиях частот генотипов и аллелей ОНВ rs3025058 (5а/6а) отсутствует, связь ОНВ с ишемическим инсультом подтверждена только в китайской популяции [9]. Для верификации результатов исследования необходимо их воспроизведение на больших выборках.

#### Заключение

Уточнена важная роль матриксных металлопропротеиназ, в частности, матриксной металлопротеиназы 3-го типа, в развитии ишемического инсульта у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Носительство генотипа 5а/5а и аллеля 5а ОНВ rs3025058 (5а/6а) гена *ММР-3* ассоциировано с ишемическим инсультом, в том числе при наличии таких факторов риска, как атеросклероз БЦА и дислипидемия. Можно предположить, что носи-

тели генотипа 5а/5а полиморфного локуса — 1171 гена *ММР-3* представляют особую популяцию высокого генетического риска ишемического инсульта, поэтому именно эти пациенты с факторами риска составляют приоритетную группу диспансерного наблюдения. В этой группе необходима организация эффективных профилактических мероприятий, направленных на улучшение качества жизни пациентов и предотвращение у них преждевременной смертности. Данный подход в большей степени актуален для амбулаторного звена и может быть успешно использован в поликлинической работе.

Потребуется еще немало экспериментальных, клинических, биоинформационных исследований, чтобы приблизиться к большему пониманию нюансов развития таких сложных процессов в развитии ишемического инсульта. Хотя уже сейчас на основе полученных данных необходимо рассматривать алгоритмы первичной профилактики ишемического инсульта при наличии данных генетических предикторов заболевания, особенно в семьях этих пациентов.

Хотя мультифакторные заболевания, к каковым относится сердечно-сосудистая патология, вызываются взаимодействием нескольких факторов среды и полигенных комплексов, при своевременной правильной работе врача, учитывающей данные молекулярно-генетического анализа, возможно добиться предупреждения либо заметного замедления развития и прогрессирования заболевания, снижения его клинических проявлений за счет исключения действия модифицируемых факторов риска.

Конфликт интересов / Conflict of interest Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

#### Список литературы / References

- 1. Hassanzadeh-Makoui R, Razi B, Aslani S, Imani D, Tabaee SS. The association between Matrix Metallo-proteinases-9 (MMP-9) gene family polymorphisms and risk of Coronary Artery Disease (CAD): a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):232. https://doi.org/10.1186/s12872-020-01510-4
- 2. Понасенко А. В., Синицкая А. В., Хуторная М. В., Синицкий М. Ю., Асанов М. А., Поддубняк А. О. Полиморфные локусы генов матриксных металлопротеиназ ассоциированы с развитием ишемической болезни сердца с сопутствующим метаболическим синдромом. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2024;10(2):206–221. http://doi.org/10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-3

Ponasenko AV, Sinitskaya AV, Khutornaya MV, Sinitsky MYu, Asanov MA, Poddubnyak AO. Polymorphism in the matrix metallopeptidase genes is associated with coronary artery disease risk with concomitant metabolic syndrome. *Research Results in Biomedicine*. 2024;10(2):206–221. (In Russ.) http://doi.org/10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-3

3. Жиляева Ю. А., Михин В. П., Николаевская А. О., Бабкин М. О. Роль металлопротеиназ в патогенезе заболеваний кардиологического профиля. *Фарматека*. 2024;31(6):49–59. https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.6.49-58

Zhilyaeva YuA, Mikhin VP, Nikolaevskaya AO, Babkin MO. The role of metalloproteinases in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Pharmateca*. 2024;31(6):49–59. (In Russ.) https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.6.49-58

4. Шишкина В. В., Антакова Л. Н., Золотарева С. Н., Атякшин Д. А. Матриксные металлопротеиназы в ремоделировании внеклеточного матрикса: молекулярные, клеточные и тканевые аспекты. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2022;11(3):93–108. https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-3-93-108

Shishkina VV, Antakova LN, Zolotareva SN, Atyakshin DA. Matrix metalloproteinases in extracellular matrix remodeling: molecular, cellular and tissue aspects. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2022;11(3):93–108. (In Russ.) https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-3-93-108

5. Базылев В. В., Канаева Т. В. Роль матриксных металлопротеиназ в ремоделировании миокарда. *Cardio Comamuka*. 2020;11(3):22–28. https://doi.org/10.26442/22217185.2020.3.2 00374

Bazylev VV, Kanaeva TV. The role of matrix metalloproteinases in the myocardial remodeling. *CardioSomatics*. 2020;11(3):22–28. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/22217185.2020.3.200374

6. Москаленко М. И., Пономаренко И. В., Полоников А. В., Чурносов М. И. Полиморфный локус rs17577 гена ММР9, ассоциированный с развитием эссенциальной гипертензии у мужчин. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(1):39— 43. https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15008

Moskalenko MI, Ponomarenko IV, Polonikov AV, Churnosov MI. Polymorphic locus rs17577 of *MMP9* gene is associated with essential hypertension in men. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(1):39–43. (In Russ.) https://doi.org/10.14300/mnnc.2020. 15008

7. Михин В. П., Воротынцева В. В., Николенко Т. А., Савельева В. В., Чернятина М. А., Громнацкий Н. И. Уровень матриксной металлопротеиназы 12-го типа в крови больных артериальной гипертонией с высоким сердечно-сосудистым риском на фоне терапии статинами. *Человек и его здоровье*. 2022;25(4):28–35. https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-4/04

Mikhin VP, Vorotyntseva VV, Nikolenko TA, Savelyeva VV, Chernyatina MA, Gromnatsky NI. The level of matrix metalloproteinase type 12 in the blood of arterial hypertension patients with high cardiovascular risk on the background of statin therapy. *Humans and their Health*. 2022;25(4):28–35. (In Russ.) https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-4/04

- 8. Morris DR, Biros E, Cronin O, Kuivaniemi H, Golledge J. The association of genetic variants of matrix metalloproteinases with abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2014;100(4):295–302. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304129
- 9. Ma AJ, Fan LY, Li WJ, Zhao HQ, Han Y, Jiang XS, et al. [Association of matrix metalloproteinase-3 gene polymorphisms with subtypes of ischemic stroke]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2013;30(4):461–466. (In Chinese) https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2013.04.018
- 10. Никулина С. Ю., Шульман В. А., Чернова А. А., Прокопенко С. В., Никулин Д. А., Платунова И. М. и др. Ассоциация полиморфизма гена матричной протеиназы rs3025058 с развитием острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200437. Терапевтический архив. 2020;92(12):25–30.

Nikulina SYu, Shulman VA, Chernova AA, Chernova AA, Prokopenko SV, Nikulin DA, Platunova IM et al. Association of rs3025058 polymorphism with the development of stroke in patients with cardiovascular pathology. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2020;92 (12):25–30. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/0040366 0.2020.12.200437

#### Вклад авторов

С. Ю. Никулина — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, редактирование текста, утверждение текста рукописи; А. А. Чернова — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; Д. А. Никулин — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; В. Н. Максимов — сопровождение программного обеспечения, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

#### **Author contributions**

S. Yu. Nikulina — concept, design development, manuscript writing, manuscript editing, manuscript approval; A.A. Chernova — data collection, data analysis, statistical data processing; D.A. Nikulin — data collection, data analysis, statistical data processing; V. N. Maksimov — software comparison, data analysis, critical review, scientific editing, scientific supervision. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

#### Информация об авторах

Никулина Светлана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6968-7627, e-mail: nicoulina@mail.ru;

Чернова Анна Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, руководитель отдела науки и инноваций ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, ORCID: 0000-0003-2977-1792, e-mail: chernova-krsk@yandex.ru;

Никулин Дмитрий Александрович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1591-035X, e-mail: nikulin86@list.ru;

Максимов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, ORCID: 0000-0002-3157-7019, e-mail: medik11@mail.ru.

#### **Author information**

Svetlana Yu. Nikulina, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Internal Diseases, V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, ORCID: 0000-0002-6968-7627, e-mail: nicoulina@mail.ru;

Anna A. Chernova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Internal Diseases, V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Head, Department of Research and Innovations, Federal Siberian Research Clinical Center, ORCID: 0000-0003-2977-1792, e-mail: chernova-krsk@yandex.ru;

Dmitriy A. Nikulin, MD, PhD, Assistant, Department for Clinical Rehabilitation, V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, ORCID: 0000-0003-1591-035X, e-mail: nikulin86@list.ru:

Vladimir N. Maksimov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Laboratory of Molecular and Genetic Research of Internal Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — a branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, ORCID: 0000-0002-3157-7019, e-mail: medik11@mail.ru.

288 31(4) / 2025

ISSN 1607-419X ISSN 2411-8524 (Online) УДК 616.12-008.331.1:618.3



# Артериальная гипертензия белого халата у беременных: клиническая характеристика, структурно-функциональное состояние сердца, сосудов и почек

#### Е.С. Николенко<sup>1</sup>, В.С. Чулков<sup>2</sup>, Вл.С. Чулков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия

#### Контактная информация:

Чулков Василий Сергеевич, ФГБОУ ВО «НовГУ им. Ярослава Мудрого», ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41, Великий Новгород, Россия, 173003. E-mail: Vasily.Chulkov@novsu.ru

Статья поступила в редакцию 03.03.25 и принята к печати 20.09.25.

#### Резюме

Актуальность. Беременность характеризуется адаптационными изменениями в сердце, сосудах и почках, которые необходимы для удовлетворения возросших гемодинамических потребностей плода, обеспечивая при этом гомеостаз у матери. В настоящее время отсутствуют сведения об адаптационных изменениях сердечно-сосудистой системы и почек у беременных с артериальной гипертензией (АГ) белого халата. Цель исследования — сравнить частоту факторов кардиометаболического риска, структурнофункциональное состояние сердца, сосудов и почек у беременных с АГ белого халата и у беременных с нормальным артериальным давлением (АД). Материалы и методы. В исследование включены 88 беременных, разделенных на две группы. Группа 1 (основная) — 44 женщины с АГ белого халата (возраст  $32,5\pm5,7$  года); группа 2 (группа сравнения) — 44 женщины с нормальным АД (возраст  $28,1\pm5,9$  года), р = 0,001. Проводилась оценка клинических факторов, показателей суточного мониторирования АД, структурно-функциональная оценка сердца, почек и сосудов. Результаты. У беременных с АГ белого халата чаще встречались абдоминальное ожирение и преэклампсия в анамнезе; суточный профиль АД сопровождался более высокими показателями систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) днем и ночью, вариабельности САД днем, у них отмечались более высокие индекс времени САД днем, индекс времени ДАД днем и ночью, средняя частота сердечных сокращений днем, чаще регистрировались профиль "non-dipper"; изменения сердца, сосудов и почек характеризовались ранними признаками ремоделирования сердца и сосудов в сочетании с начальными функциональными изменениями почек в сравнении с беременными с нормальным АД. Заключение. Беременные с АГ белого халата требуют тщательного наблюдения с оценкой факторов кардиометаболического риска, проведением суточного мониторинга АД до 20 недель беременности и комплексной оценкой структурно-функционального состояния органов-мишеней с целью дифференциального диагноза с хронической АГ и прогнозом риска ее развития.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия белого халата, суточный мониторинг артериального давления, факторы кардиометаболического риска, органы-мишени, сердце, сосуды, почки

Для цитирования: Николенко Е. С., Чулков В. С., Чулков Вл. С. Артериальная гипертензия белого халата у беременных: клиническая характеристика, структурно-функциональное состояние сердца, сосудов и почек. Артериальная гипертензия. 2025;31(4):289–300. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2493. EDN: MRUSXF



# White coat hypertension in pregnant women: clinical characteristics, changes in the heart, kidney, and blood vessels

#### E. S. Nikolenko<sup>1</sup>, V. S. Chulkov<sup>2</sup>, Vl. S. Chulkov<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia
- <sup>2</sup> Yaroslav the Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

#### Corresponding author:

Vasily S. Chulkov, Yaroslav the Wise Novgorod State University, 41 Bolshaya Sankt-Peterburgskaya str., Veliky Novgorod, 173003 Russia. E-mail: Vasily.Chulkov@novsu.ru

Received 3 March 2025; accepted 20 September 2025.

#### **Abstract**

Background. Pregnancy is characterized by adaptive changes in the heart, blood vessels and kidneys, which are necessary to meet the increased hemodynamic needs of the fetus, while ensuring mother's homeostasis. Currently, there is no information about adaptive changes in the cardiovascular system and kidneys in pregnant women with white coat hypertension. **Objective.** To compare the frequency of cardiometabolic risk factors, changes in the heart, kidney, and blood vessels in pregnant women with white coat hypertension and in pregnant women with normal blood pressure (BP). Design and methods. The study included 88 pregnant women divided into two groups: group 1 (main group) — 44 women with white coat hypertension (aged  $32.5 \pm 5.7$  years) and group 2 (comparison group) — 44 women with normal blood pressure (aged  $28.1 \pm 5.9$  years), p = 0.001. The assessment of clinical factors, 24-hour BP monitoring parameters, structural and functional assessment of the heart, kidneys and blood vessels was carried out. Results. Pregnant women with white coat hypertension had a higher incidence of abdominal obesity and preeclampsia in the previous pregnancy; based on the 24-hour BP monitoring they had higher systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) during the day and at night, higher SBP variability during the day, higher SBP time index during the day, higher DBP time index during the day and night, higher average heart rate during the day, higher rate of non-dipper profile. They also demonstrated early signs of heart and vessel remodeling accompanied by the initial functional changes in the kidneys compared with pregnant women with normal BP. Conclusion. Pregnant women with white coat hypertension require careful monitoring and assessment of cardiometabolic risk factors, daily BP monitoring till 20 weeks of pregnancy, and a comprehensive assessment of the structural and functional state of target organs in order to make a differential diagnosis with chronic arterial hypertension and predict the risk of its development.

**Key words:** white coat hypertension, daily blood pressure monitoring, cardiometabolic risk factors, target organs, heart, blood vessels, kidneys

For citation: Nikolenko ES, Chulkov VS, Chulkov VS. White coat hypertension in pregnant women: clinical characteristics, changes in the heart, kidney, and blood vessels. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4):289–300. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2493. EDN: MRUSXF

#### Введение

Гипертензивные расстройства во время беременности представляют собой серьезную медикосоциальную проблему, приводящую к материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2]. Измеренное артериальное давление (АД) в амбулаторных условиях обладает рядом неточностей, связанных с вариабельностью АД и погрешностями из-за методики и условий измерения АД. Повышенное АД в амбулаторных условиях реко-

мендуется подтверждать 24-часовым (суточным) амбулаторным мониторированием АД (СМАД) и домашним мониторированием АД, что помогает установить артериальную гипертензию (АГ) белого халата, характеризующуюся повышенным АД на приеме у врача и нормальным АД в домашних условиях, а также провести дифференциальный диагноз с хронической АГ [3–5].

Беременность характеризуется адаптационными изменениями в сердце, сосудах и почках, которые необходимы для удовлетворения возросших гемодинамических потребностей плода, обеспечивая при этом гомеостаз у матери. При наличии исходных изменений у женщин, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение, для поддержания маточно-плацентарного кровотока включаются приспособления, которые лежат в основе повышения артериального давления, патогномоничного для гипертензивных расстройств во время беременности [6]. Наиболее значимые изменения включают ремоделирование сердца [7, 8], ремоделирование сосудов [9] и нарушение функции почек [10]. Однако отсутствуют сведения об адаптационных изменениях сердечно-сосудистой системы и почек у беременных с АГ белого халата. Представляется актуальным провести сравнительную оценку факторов кардиометаболического риска, структурно-функционального состояния сердца, сосудов и почек у беременных с АГ белого халата.

**Цель исследования** — сравнить частоту факторов кардиометаболического риска, структурнофункциональное состояние сердца, сосудов и почек у беременных с АГ белого халата и у беременных с нормальным артериальным давлением.

#### Материалы и методы

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и надлежащей клинической практики. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 2 от 09.03.2023 г.). Все участники дали письменное информированное согласие.

*Тип исследования:* кросс-секционное исследование на базе проспективного когортного обсервационного исследования.

*Исследуемая популяция:* беременные женщины, наблюдавшиеся в женской консультации ГАУЗ «Городская клиническая больница № 11» г. Челябинска в период 2023–2024 гг.

*Критерии включения:* наличие беременности, подтвержденной комплексным акушерско-

гинекологическим заключением; срок беременности на момент включения — до 20 недель; возраст женщин — от 18 до 44 лет; наличие проведенного СМАД; подписанное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: тяжелая сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы (за исключением АГ), органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и печени в фазе обострения или декомпенсации; сахарный диабет 1-го и 2-го типа; аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром); тромбофилии высокого риска, тромбозы и тромбоэмболии в анамнезе; ментальные расстройства и психические заболевания; инфекционные заболевания (туберкулез, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция); хронический алкоголизм, наркомания.

Дизайн исследования: в исследование включены 88 беременных. Женщины разделены на две группы: группа 1 (основная) — 44 женщины с АГ белого халата (возраст  $32,5\pm5,7$  года); группа 2 (группа сравнения) — 44 женщины с нормальным АД (возраст  $28,1\pm5,9$  года), p=0,001.

Размер выборки рассчитан по результатам основных зависимых переменных исследования: при соотношении 1:1 для основной группы вмешательства/группы сравнения, ошибке альфа 0,05, мощности исследования 80% в каждую группу следует включить по 42 участника для демонстрации увеличения риска развития неблагоприятных исходов беременности.

Основные дефиниции АГ, оценка факторов кардиометаболического риска, определяющих сердечно-сосудистый риск и стадию заболевания у беременных с АГ, устанавливали на основе рекомендаций Российского кардиологического общества [1, 3]. АГ белого халата диагностировалась при повышении  $CAJ \ge 140$  мм рт. ст. и  $JAJ \ge 90$  мм рт. ст. на амбулаторном приеме, при этом по СМАД и домашним измерениям показатели АД оставались в пределах нормальных показателей [1–3].

Измерения массы тела и роста использовались для расчета индекса массы тела (ИМТ) в кг/м² и проводились в 1-м триместре беременности (до 12 недель гестации). Окружность талии (ОТ) измерялась по линии, соединяющей точки посередине между нижним краем последнего прощупываемого ребра и верхней части гребня подвздошной кости с помощью рулетки. Окружность бедер (ОБ) измерялась горизонтально по наиболее выступающим точкам ягодиц с учетом выступа живота.

Суточный мониторинг артериального давления (СМАД) проводился в амбулаторных условиях осциллометрическим методом измерения на сроках

12-20 недель беременности с использованием монитора BPLab® (Петр Телегин, Нижний Новгород, Российская Федерация). Срок проведения СМАД с 12 до 20 недель выбран с учетом минимальных изменений гемодинамики в данный период беременности, что позволяет исключить влияние меняющихся параметров с увеличением срока гестации [11]. В процессе исследования определены стандартные показатели: средние значения систолического и диастолического АД за сутки, а также отдельно за день и ночь; максимальные и минимальные уровни АД; индекс времени систолического и диастолического АД; вариабельность этих показателей в разные периоды суток; степень ночного снижения для систолического и диастолического АД, а также динамика утреннего подъема АД. Измерения АД проводились с интервалом 20 минут в дневное время и 30 минут — в ночное.

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) измеряли в положении лежа на спине методом осциллографической сфигмографии на аппарате Vasera VS-1000 (Fukuda Denchi, Токио, Япония). Автоматически полученные данные от правого и левого CAVI анализировали с помощью программного обеспечения VSS-10. Для анализа использовали средние значения правого и левого CAVI.

Эхокардиография проводилась на аппарате Mindray DC 45 (Китай). Проводилась оценка толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки, относительной толщины стенки (ОТС) левого желудочка (ЛЖ), фракции выброса (ФВ) по Симпсону, массы миокарда левого желудочка, индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), конечно-диастолического и конечносистолического размеров левого желудочка (КДР и КСР), конечно-диастолического и конечносистолического объемов (КДО и КСО) левого желудочка. Индекс массы миокарда левого желудочка рассчитывался в зависимости от индекса массы тела пациентов. Гипертрофия левого желудочка устанавливалась по данным ультразвуковой допплерографии при величине ИММЛЖ > 95 г/м<sup>2</sup> (для женщин) у пациентов с нормальной массой тела. Гипертрофия левого желудочка для лиц с избыточной массой тела и ожирением устанавливалась при величине ИММЛЖ > 47 г/м<sup>2,7</sup> (для женщин) [3].

Ультразвуковая допплерография брахиоцефальных артерий проводилась на ультразвуковом сканере Mindray 8 (Китай). Выполнялись оценка толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) общих сонных артерий с обеих сторон и выявление атеросклеротических бляшек с помощью линейного датчика 7 МГц. Во время исследования визуализировались

общая сонная артерия, внутренняя и наружная сонные артерии справа и слева. Наличие атеросклеротической бляшки регистрировалось при обнаружении изменений в стенке сосуда, в том числе гиперэхогенных включений, выступающих в просвет сосуда более чем на 0,5 мм, и/или утолщения стенки сосуда > 1,5 мм, либо обнаружения стеноза более 20% от диаметра сосуда.

Ультразвуковое исследование почек проводилось на аппарате Samsung Medison UGEO H60 (Южная Корея).

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ SPSS (IBM, США). Количественные данные представлены в виде среднего арифметического и его среднеквадратичного отклонения (M ± SD) при нормальном распределении; медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1–Q3]) — при распределении, отличном от нормального. Критерий Шапиро-Уилка использовался при проверке на принадлежность наблюдаемой выборки нормальной генеральной совокупности. Применялись критерии Стьюдента, Манна–Уитни,  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона, Фишера. Для оценки вероятности наступления события в зависимости от значений независимых переменных применялась бинарная логистическая регрессия. Для оценки диагностической значимости количественных показателей при построении прогноза определенного исхода использован ROC-анализ. Статистически значимыми считались значения р < 0,05.

#### Результаты

Общая характеристика беременных в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Наиболее распространенными факторами риска у беременных с АГ белого халата в сравнении с беременными с нормальным АД оказались абдоминальное ожирение и преэклампсия в анамнезе. Среди беременных с АГ белого халата чаще встречались первородящие женщины, в группе беременных с нормальным АД — первобеременные.

Показатели СМАД в обеих группах представлены в таблице 2.

Среднее САД днем и ночью, среднее ДАД днем и ночью, вариабельность САД днем, индекс времени САД днем, индекс времени САД днем, индекс времени ДАД днем и ночью, скорость утреннего подъема САД и ДАД, средняя ЧСС днем оказались выше у беременных с АГ белого халата, чем в группе сравнения. При оценке суточного профиля выявлено, что среди беременных с АГ белого халата чаще встречались лица с профилем "non-dipper" по САД (29,5% против 2,3%, р < 0,001) и ДАД (22,7% против 0%, р = 0,001), среди беременных с нормальным АД — чаще лица

Таблица 1

#### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННЫХ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ бе- лого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	р-значение
Первобеременная, п (%)	8 (18,2%)	22 (50,0%)	0,002
Первородящая, п (%)	10 (22,7%)	2 (4,5%)	0,013
Повторнородящая, n (%)	26 (59,1%)	20 (45,5%)	0,200
ПЭ в анамнезе, п (%)	5 (11,4%)	0 (0,0%)	0,021
Гестационная АГ в анамнезе, n (%)	3 (6,8%)	0 (0,0%)	0,078
Курение, п (%)	10 (22,7%)	5 (11,4%)	0,156
Рост, см	$164,2 \pm 7,1$	$164,7 \pm 6,6$	0,730
Исходная масса тела, кг	84,0 [72,2–93,6]	67,0 [56,0–72,0]	< 0,001
ИМТ, кг/м²	31,6 [26,5–35,1]	24,5 [21,4–26,9]	< 0,001
Избыточная масса тела, n (%)	16 (36,4%)	11 (25,0%)	0,248
Ожирение, п (%)	24 (54,5%)	6 (13,6%)	< 0,001
ОТ, см	94,0 ± 10,2	$79,0 \pm 8,5$	< 0,001
ОБ, см	110,5 [107,0–121,0]	101,0 [96,0–106,0]	< 0,001
ОТ/ОБ	$0,80 \pm 0,01$	$0.78 \pm 0.06$	0,001
Абдоминальное ожирение (OT > 80 см), n (%)	40 (90,9%)	21 (47,7%)	< 0,001

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; ПЭ — преэклампсия; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; ОТ/ОБ — окружность талии/окружность бедер.

с профилем "dipper" по САД (86,4% против 65,9%, p = 0.024) и ДАД (97,7% против 65,9%, p < 0.001).

Структурно-функциональная оценка сердца, сосудов и почек в исследуемых группах представлена в таблице 3.

У беременных с АГ белого халата наблюдались более высокие величины КДО, КДР ЛЖ, ТЗСЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки, ОТС ЛЖ, ММЛЖ в сравнении с беременными с нормальным АД. Гипертрофии ЛЖ по данным ЭКГ и эхокардиографии не выявлено ни в одной группе.

ТКИМ правой и левой общих сонных артерий оказалась значимо выше в группе с АГ белого халата в сравнении с показателями у женщин с нормальным АД. Только у 3 человек в этой группе выявлены атеросклеротические бляшки. Кроме того, в этой группе обнаружен более высокий CAVI по сравнению с группой с нормальным АД.

Структурные изменения почек характеризовались обнаружением нефроптоза 1-й степени, кист почек и изменений чашечно-лоханочной системы

в обеих группах при отсутствии значимых различий. Альбумин/креатининовое соотношение оказалось значимо выше у беременных с АГ в сравнении с беременными с нормальным АД при отсутствии значимых различий по величинам альбумина в утренней порции мочи, суточной протеинурии, креатинина в сравнении с таковыми в группе с нормальным АД.

С целью построения модели прогноза развития АГ белого халата применен метод бинарного логистического регрессионного анализа. В результате отбора переменных создана таблица, содержащая коэффициенты, стандартные ошибки, статистику Вальда, отношение шансов, 95 %-ные доверительные интервалы и уровень р для оценки значимости коэффициентов (табл. 4).

В соответствии с данными модели (p < 0,001;  $\chi^2 = 80,93$ ) уравнение логистической регрессии выглядит следующим образом:

 $logit(p) = -62,47 + 2,09 \times CAVI$  справа  $+ 0,41 \times MMT$  (кг/м²)  $+ 0,03 \times альбумин/креатинин в мо-$ 

Таблица 2 ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	р-значение
САД день, мм рт. ст.	116,0 [108,0–123,0]	107,0 [104,0–110,0]	< 0,001
ДАД день, мм рт. ст.	$72,0\pm7,0$	$68,0 \pm 6,0$	0,006
САД ночь, мм рт. ст.	103,5 [99,8–110,3]	99,0 [95,0–101,0]	< 0,001
ДАД ночь, мм рт. ст.	61,3 [58,8–68,0]	58,0 [54,0–61,0]	< 0,001
Вариабельность САД день, мм рт. ст.	12,0[10,0-14,3]	10,0 [8,0–12,0]	< 0,001
Вариабельность ДАД день, мм рт. ст.	10,0 [8,8–11,3]	9,0 [8,0–11,0]	0,213
Вариабельность САД день, п (%)	6 (13,6%)	0 (0%)	0,011
Вариабельность ДАД день, п (%)	4 (9,1%)	0 (0%)	0,041
Вариабельность САД ночь, мм рт. ст.	8,6 [6,8–10,0]	10,0 [6,0–11,0]	0,232
Вариабельность ДАД ночь, мм рт. ст.	7,5 [6,0–10,0]	8,0 [6,0–10,0]	0,759
Вариабельность САД ночь, п (%)	1 (2,3 %)	0 (0%)	0,315
Вариабельность ДАД ночь, n (%)	1 (2,3 %)	0 (0%)	0,315
Степень ночного снижения САД, мм рт. ст.	11,0 [8,5–14,0]	16,0 [14,0–19,0]	< 0,001
Степень ночного снижения ДАД, мм рт. ст.	13,5 [9,0–16,3]	14,0 [13,0–18,0]	0,198
Скорость утреннего подъема САД, мм/ч	13,3 [9,6–18,9]	6,1 [5,1–9,0]	< 0,001
Скорость утреннего подъема ДАД, мм/ч	8,6 [6,5–21,5]	4,2 [3,9–5,2]	< 0,001
Средняя ЧСС день, уд/мин	86,0 [79,0–90,0]	82,0 [80,0–84,0]	0,006
Средняя ЧСС ночь, уд/мин	75,0 [68,8–78,3]	72,0 [68,0–76,0]	0,155

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

че  $(\text{мг/г}) + 0.15 \times$  среднее САД днем  $(\text{мм рт. ст.}) + 0.25 \times$  среднее ЧСС днем (уд/мин).

Для оценки диагностической значимости количественных признаков прогноза АГ белого халата применялся ROC-анализ с оценкой площади под ROC-кривой, чувствительности, специфичности и 95%-ным доверительным интервалом.

В таблице 5 представлены результаты ROCанализа для переменных, включенных в модель логистической регрессии. Наибольшей диагностической ценностью обладал показатель альбумин/ креатинин в моче > 10 мг/г с соотношением чувствительности и специфичности > 70%.

#### Обсуждение

Женщины с АГ белого халата во время беременности имеют худшие перинатальные и материнские исходы по сравнению с нормотензивными пациентками [12]. Ранее показано, что в общей популяции факторы риска АГ белого халата включают в себя женский пол, курение, уровень вариабельности систолического АД в дневные часы, повышенный ИМТ до беременности и более высокие показатели АД по домашним измерениям по сравнению с женщинами с нормотензией [13, 14]. По данным литературы, женщины с диагностированной АГ белого халата до 20 недель беременности имеют риск развития преэклампсии в 5 раз больше по сравнению с нормотензивными женщинами [5, 12, 15].

Таблица 3 СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, СОСУДОВ И ПОЧЕК БЕРЕМЕННЫХ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	р-значение
CEI	РДЦЕ		
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	$8,26 \pm 0,82$	$7,5 \pm 1,01$	< 0,001
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	$8,08 \pm 0,86$	$7,11 \pm 0,96$	< 0,001
Относительная толщина стенки	$0,33 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,038$	0,003
Фракция выброса левого желудочка по Симпсону, %	60,0 [58,8–63,0]	60,0 [59,0–63,0]	0,772
Масса миокарда левого желудочка, г	$130,36 \pm 25,15$	$107,75 \pm 20,05$	< 0,001
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м² (ИМТ < 25 кг/м²)	$65,33 \pm 8,95$	62,86 ± 10,04	0,645
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м $^{2,7}$ (ИМТ > 25 кг/м $^2$ )	$34,79 \pm 6,13$	31,76 ± 5,77	0,095
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм	48,5 [46,0–52,0]	47,4 [45,7–49,1]	0,086
Конечно-систолический размер левого желудочка, мм	31,6 [29,0–33,7]	31,0 [30,0–32,1]	0,564
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	$112,50 \pm 18,98$	$102,70 \pm 15,37$	0,020
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	39,5 [39,8–46,3]	38,0 [34,0–42,0]	0,805
COC	СУДЫ		
ТКИМ правой ОСА, мм	0,7 [0,6–0,7]	0,6 [0,6–0,7]	0,022
ТКИМ левой ОСА, мм	0,7 [0,6–0,8]	0,6 [0,6–0,7]	0,006
Атеросклеротическая бляшка ТКИМ > 1,5 мм, абс. (%)	3 (6,8%)	0 (0%)	0,241
Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (слева)	6,02 [4,9–6,7]	5,6 [5,1–5,9]	0,097
Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (справа)	6,2 [4,9–6,9]	5,4 [5,1–5,7]	0,043
ПО	чки		
Альбуминурия, мг/л	8,0 [4,0–18,3]	8,0 [5,0–11,0]	0,700
Альбумин/креатинин в моче, мг/г	77,5 [15,0–80,0]	10,0 [5,0–15,0]	< 0,001

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа; ОСА — общая сонная артерия.

В нашем исследовании женщины с АГ белого халата были старше по сравнению с женщинами с нормальным АД, однако субанализ в различных возрастных категориях (18–24, 24–30, 31–35, 35–39 и 40–44 года) различий не выявил. Кроме того, возраст не оказал независимого влияния на регрессионную модель, что позволило исключить этот фактор как значимый.

В нашем исследовании наиболее распространенными факторами риска у беременных с АГ белого халата оказались абдоминальное ожирение и наличие преэклампсии в предыдущую беременность. Несмотря на значимое различие групп по данным факторам, нами проводилось сравнение этих факторов в подгруппах с их наличием и отсутствием, и значимые различия выявлены не были.

#### ИТОГОВАЯ ТАБЛИНА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ

Переменные	В	Ошибка В	Статистика Вальда	ОШ; 95% ДИ	р-значение
CAVI справа	2,09	0,67	9,79	8,2; 2,2–30,4	0,002
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,41	0,12	12,36	1,5; 1,2–1,9	< 0,001
Альбумин/креатинин в моче, мг/г	0,03	0,01	10,97	1,02; 1,01–1,04	< 0,001
Среднее САД днем, мм рт. ст.	0,15	0,06	5,93	1,17; 1,03–1,32	0,015
Средняя ЧСС днем, уд/мин	0,25	0,12	4,19	1,28; 1,01–1,62	0,041
Константа	-62,47	17,99	12,06		< 0,001

**Примечание:** В — коэффициент; ошибка В — стандартная ошибка; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; р — уровень значимости различий; CAVI (cardio-ankle vascular index) — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 5 ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПЕРЕМЕННЫХ ПО ДАННЫМ ROC-АНАЛИЗА

Признак	Cut-off	Sn (%) 95 %ДИ	Sp (%) 95%ДИ	+LR	-LR	+PV	-PV	AUC 95% ДИ	р-зна- чение
CAVI справа	> 6,22	50,0 34,6–65,4	93,2 81,3–98,6	7,33	0,54	88,0	65,1	0,63 0,52–0,73	0,053
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	> 25,23	90,1 78,3–97,5	65,9 50,1–79,5	2,67	0,14	72,7	87,9	0,85 0,76–0,92	< 0,001
Альбумин/ креатинин в моче, мг/г	> 10	81,8 67,3–91,8	72,1 56,3–84,7	2,93	0,25	75,0	79,5	0,84 0,75–0,91	< 0,001
Среднее САД днем, мм рт. ст.	> 112	68,2 52,4–81,4	86,4 72,6–94,8	5,0	0,37	83,3	73,3	0,77 0,67–0,85	< 0,001
Средняя ЧСС днем, уд/мин	> 85	54,6 38,8–69,6	81,8 67,3–91,8	3,0	0,56	75,0	64,3	0,67 0,56–0,77	0,006

**Примечание:** cut-off — разделительная точка; Sn — чувствительность; Sp — специфичность; + LR — отношение правдоподобия положительного результата; — LR — отношение правдоподобия отрицательного результата; + PV — прогностическая ценность положительного результата; — PV — прогностическая ценность отрицательного результата; AUC — площадь под ROC-кривой; ДИ — доверительный интервал; CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Проведение СМАД до 20 недель беременности помогает не только провести дифференциальный диагноз между хронической АГ и АГ белого халата, но также предоставляет более подробную информацию о суточном профиле АД, скорости утреннего подъема АД и его вариабельности в течение суток,

что может использоваться в качестве дополнительных критериев прогнозирования осложнений беременности, ассоциированных с  $A\Gamma$ .

Лишь немногие исследования оценивали связь кардиометаболических факторов риска до беременности в сочетании с показателями СМАД у нормо-

**296** 31(4) / 2025

тензивных женщин с риском развития гипертензивных расстройств во время беременности. Так, А. Lara-Barea и соавторы (2018) обнаружили, что ожирение до беременности также увеличивает риск развития гипертензивных расстройств во время беременности, при этом они выявили положительные корреляции между параметрами СМАД и ИМТ до беременности [16]. В исследовании Ү. Fang с соавторами (2025) именно дневные показатели СМАД оказались в наибольшей степени ассоциированными с материнскими и перинатальными исходами [17].

Более высокая ЧСС в сочетании с абдоминальным ожирением может косвенно говорить о роли симпатической нервной системы в развитии АГ белого халата, что также представлено в исследовании BOSHI (Babies and Their Parents' Longitudinal Observation in Suzuki Memorial Hospital in the Intrauterine Period) [18].

Предыдущие исследования показали связь между изменениями профиля АД у беременных женщин с АГ и акушерскими и перинатальными осложнениями, такими как преждевременные роды, низкая масса тела при рождении и задержка роста плода [19, 20]. Однако лишь немногие исследования связывали материнские и неонатальные исходы с изменением показателей АД у беременных женщин с нормальным АД [21, 22].

В нашем исследовании среди беременных с АГ белого халата выявлено больше женщин с недостаточным снижением ночного САД и ДАД ("non-dipper") в сравнении с женщинами с нормальным АД. В то же время лица с профилем "dipper" по САД и ДАД преобладали среди женщин с нормальным АД в сравнении с женщинами с АГ белого халата.

Изменения со стороны сердца, сосудов и почек во время беременности сходны с неблагоприятными адаптационными процессами, описываемыми как гипертензивное поражение органов-мишеней. Это может объяснить факт, почему женщины, у которых беременность протекала с АГ, в четыре раза чаще в дальнейшем страдают сосудистыми заболеваниями, такими как инфаркты миокарда и инсульты [23]. Следует учитывать, что ремоделирование сердца, сосудов и почек, отражающее поражение органовмишеней при АГ, носит относительно благоприятный характер ввиду потенциальной обратимости происходящих изменений [24].

В исследованиях показано, что ремоделирование сердца и сосудов обнаруживалось у беременных с АГ [25, 26]. В то же время сведений о подобных изменениях при АГ белого халата у беременных мы не встретили.

В нашем исследовании обнаружен паттерн ремоделирования сердца и сосудов в виде структур-

ных изменений левого желудочка, более высоких величин толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии с обеих сторон и более высокого сердечно-лодыжечного сосудистого индекса по сравнению с группой беременных с нормальным АД. Одним из механизмов данных изменений также можно считать активацию симпатической нервной системы, которая способна модулировать артериальную жесткость независимо от преобладающей гемодинамики и вазомоторного тонуса на фоне повышения АД и периферической вазоконстрикции [27].

Изменения со стороны почек при АГ во время беременности по данным различных исследований включали увеличение альбуминурии, снижение скорости клубочковой фильтрации, а также увеличение протеинурии [10, 28, 29]. Данных по структурнофункциональным изменениям со стороны почек при АГ белого халата у беременных мы также не нашли. В нашем исследовании альбумин/креатининовое соотношение в утренней порции мочи, определяемое на сроках до 20 недель беременности, оказалось не только значимо выше в сравнении с беременными с нормальным АД, но также независимым, независимо ассоциированным с АГ белого халата. Величина альбумин/креатининового соотношения > 10 мг/г обладала высокой диагностической ценностью в отношении прогноза развития АГ белого халата (чувствительность — 81,8%, специфичность — 72,1%, p < 0,001).

Другими факторами, независимо ассоциированными с развитием АГ белого халата, оказались: величина сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, определяемого до 20 недель беременности (при увеличении на единицу шанс иметь АГ белого халата увеличивается в 8 раз); величина ИМТ, определяемого в 1-м триместре беременности (при увеличении на единицу шанс иметь АГ белого халата увеличивается в 1,5 раза); величина альбумин/ креатининового соотношения, определяемого до 20 недель беременности (при увеличении на единицу шанс иметь АГ белого халата увеличивается на 2%); величина среднего САД днем по данным СМАД, проведенным до 20 недель беременности (при увеличении на единицу шанс иметь АГ белого халата увеличивается на 17%); величина средней ЧСС днем, по данным СМАД, проведенным до 20 недель беременности (при увеличении на единицу шанс иметь АГ белого халата увеличивается на 28%).

Сильными сторонами нашего исследования являются проспективный дизайн исследования (кросс-секционный дизайн в рамках данной статьи), предварительный расчет объема выборки, комплекс-

ная клинико-лабораторно-инструментальная оценка, статистический анализ с применением методов независимой оценки вклада изучаемых факторов в прогноз развития АГ белого халата у беременных. Ограничениями нашего исследования являются небольшая выборка исследуемых беременных, одноцентровой дизайн, отсутствие данных по оценке взаимосвязи изучаемых показателей с исходами беременности.

Перспективами нашего исследования являются определение пороговых значений показателей СМАД у беременных с АГ белого халата, ассоциированных с неблагоприятными исходами беременности, а также разработка комплексного скрининга, включающего оценку материнских факторов, результатов СМАД и биомаркеров, включая ангиогенные факторы, для прогнозирования неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов.

#### Выводы

- 1. Наиболее значимые различия по частоте факторов кардиометаболического риска получены по абдоминальному ожирению и наличию преэклампсии в предыдущую беременность у беременных с АГ белого халата в сравнении с беременными с нормальным АД.
- 2. Наиболее значимые различия у беременных с АГ белого халата в сравнении с нормотензивными беременными получены по показателям САД и ДАД днем и ночью, вариабельности САД днем, индексу времени САД днем, индексу времени ДАД днем и ночью, средней ЧСС днем, по профилям "non-dipper" и "dipper".
- 3. Структурно-функциональные изменения сердца, сосудов и почек у беременных с АГ белого халата характеризовались ранними признаками ремоделирования сердца с увеличением ММЛЖ, ремоделирования сосудов в виде утолщения комплекса интима-медиа общих сонных артерий и повышения сосудистой жесткости, а также начальными функциональными изменениями почек в виде более высокого альбумин/креатининового соотношения в утренней порции мочи в сравнении с беременными с нормальным АД.

Беременные с АГ белого халата требуют тщательного наблюдения с оценкой факторов кардиометаболического риска, проведением суточного мониторинга АД до 20 недель беременности и комплексной оценкой структурно-функционального состояния органов-мишеней с целью дифференциального диагноза с хронической АГ и прогнозированием риска ее развития.

#### Финансирование/Funding

Работа выполнена за счет средств государственного задания No 121020500028-7. / The work was supported by the State assignment No. 121020500028-7.

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

#### Список литературы / References

1. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(7):156–200. https://doi. org/10.15829/1560-4071-2018-7-156–200

National guidelines for diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy. *Russ J Cardiol.* 2018;(7):156–200. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-156–200

- 2. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the study of hypertension in pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2022;27:148–169. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008
- 3. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

- 4. Nikolenko ES, Chulkov VS, Chulkov VS, Podzolko AV. White-coat hypertension in pregnant women: risk factors, pregnancy outcomes, and biomarkers. *Folia Medica*. 2023;65(4):539–545. https://doi.org/0.3897/folmed.65.e99159
- 5. Roberts JM, Countouris M. White coat hypertension in pregnancy: the challenge of combining inconsistent data. *Hypertension*. 2020;76(1):35–37. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15056
- 6. Cutler HR, Barr L, Sattwika PD, Frost A, Alkhodari M, Kitt J, et al. Temporal patterns of pre- and post-natal target organ damage associated with hypertensive pregnancy: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol.* 2024;31(1):77–99. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad275
- 7. Yu L, Zhou Q, Peng Q, Yang Z. Left ventricular function of patients with pregnancy-induced hypertension evaluated using velocity vector imaging echocardiography and N-terminal probrain natriuretic peptide. *Echocardiography*. 2018;35(4):459–466. https://doi.org/10.1111/echo.13817
- 8. Синицын С. П., Чулков В. С., Вереина Н. К. Артериальная гипертензия у беременных с факторами тромбогенного риска: особенности течения различных клинических форм, состояние органов-мишеней и показатели гемостаза. Артериальная гипертензия. 2009;15(5):580–584. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2009-15-5-580-584

Sinitsyn SP, Chulkov VS, Vereina NK. Arterial hypertension in pregnant women with thrombogenic risk factors: features of the course of various clinical forms, the state of target organs and hemostasis parameters. *Arterial naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2009;15(5):580–584. (In Russ.) https://doi.org/10.18705/1607-419X-2009-15-5-580-584

298 31(4) / 2025

- 9. Yuan LJ, Duan YY, Xue D, Cao TS, Zhou N. Ultrasound study of carotid and cardiac remodeling and cardiac-arterial coupling in normal pregnancy and preeclampsia: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:113. https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-113
- 10. Strevens H, Wide-Swensson D, Hansen A, Horn T, Ingemarsson I, Larsen S, et al. Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia. *BJOG*. 2003;110(9):831–836.
- 11. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, de Hosson M, Brida M, Castelletti S, et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *Eur Heart J.* Published online August 29, 2025. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf193
- 12. Johnson S, Liu B, Kalafat E, Thilaganathan B, KhalilA. Maternal and Perinatal outcomes of white coat hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2020;76(1):157–166. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14627
- 13. Sung SH, Cheng HM, Wang KL, Yu WC, Chuang SY, Ting CT, et al. White coat hypertension is more risky than prehypertension: important role of arterial wave reflections. *Hypertension*. 2013;61(6):1346–53. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00569
- 14. Чулков В. С., Николенко Е. С., Чулков В. С. Гипертензия белого халата у беременных. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(4):25–31. https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-4-25-31

Chulkov VS, Nikolenko ES, Chulkov VIS. White-coat hypertension in pregnant women. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(4):25–31. (In Russ.) https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-4-25-31

- 15. Ditisheim A, Wuerzner G, Ponte B, Vial Y, Irion O, Burnier M, et al. Prevalence of hypertensive phenotypes after preeclampsia: a prospective cohort study. *Hypertension*. 2018;71(1):103–109. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09799
- 16. Lara-Barea A, Sánchez-Lechuga B, Vidal-Suárez Á, Arroba AI, Bugatto F, López-Tinoco C. Blood pressure monitoring and perinatal outcomes in normotensive women with gestational diabetes mellitus. *J Clin Med.* 2022;11(5):1435. https://doi.org/10.3390/jcm11051435
- 17. Fang Y, Zuo L, Duan H, Huang C, Wen J, Yang Q, et al. Hypertension phenotypes and adverse pregnancy outcome-related office and ambulatory blood pressure thresholds during pregnancy: a retrospective cohort study. *Hypertens Res.* 2025;48(1):77–87. https://doi.org/10.1038/s41440-024-01837-x
- 18. Ishikuro M, Obara T, Metoki H, Ohkubo T, Iwama N, Katagiri M, et al. Parity as a factor affecting the white-coat effect in pregnant women: the BOSHI study. *Hypertens Res.* 2015;38(11):770–775. https://doi.org/10.1038/hr.2015.97
- 19. Ilic A, Ilic DJ, Tadic S, Stefanovic M, Stojsic-Milosavljevic A, Pavlovic K, et al. Influence of non-dipping pattern of blood pressure in gestational hypertension on maternal cardiac function, hemodynamics and intrauterine growth restriction. *Pregnancy Hypertens.* 2017;10:34–41. https://doi.org/10.1016/j. preghy.2017.05.003
- 20. Liro M, Gasowski J, Wydra D, Grodzicki T, Emerich J, Narkiewicz K. Twenty-four-hour and conventional blood pressure components and risk of preterm delivery or neonatal complications in gestational hypertension. *Blood Press.* 2009;18(1–2):36–43. https://doi.org/10.1080/08037050902836753
- 21. Tranquilli AL, Giannubilo SR. Blood pressure is elevated in normotensive pregnant women with intrauterine growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;122(1):45–8. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2004.11.020
- 22. Prefumo F, Muiesan ML, Perini R, Paini A., Bonzi B, Lojacono A, et al. Maternal cardiovascular function in pregnancies

- complicated by intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(1):65–71. https://doi.org/10.1002/uog.5231
- 23.Ashworth DC, Bowen L, Maule SP, Seed PT, Green M, Bick D, et al. Postnatal health and care following hypertensive disorders in pregnancy: a prospective cohort study (BPiPP study). BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22(1):286. https://doi.org/10.1186/s12884-022-04540-2
- 24. Shlomai G, Grassi G, Grossman E, Mancia G. Assessment of target organ damage in the evaluation and follow-up of hypertensive patients: where do we stand? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(10):742–7. https://doi.org/10.1111/jch.12185
- 25. Kalapotharakos G, Salehi D, Steding-Ehrenborg K, Andersson MEV, Arheden H, Hansson SR, et al. Cardiovascular effects of severe late-onset preeclampsia are reversed within six months postpartum. *Pregnancy Hypertens*. 2020;19:18–24. https://doi.org/ 10.1016/j.preghy.2019.12.005
- 26. Boardman H, Lamata P, Lazdam M, Verburg A, Siepmann T, Upton R, et al. Variations in cardiovascular structure, function, and geometry in midlife associated with a history of hypertensive pregnancy. *Hypertension*. 2020;75(6):1542–1550. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14530
- 27. Nardone M, Floras JS, Millar PJ. Sympathetic neural modulation of arterial stiffness in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;319(6): H1338–H1346. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00734.2020
- 28. Kaze FF, Njukeng FA, Kengne AP, Ashuntantang G, Mbu R, Halle MP, et al. Post-partum trend in blood pressure levels, renal function and proteinuria in women with severe preeclampsia and eclampsia in Sub-Saharan Africa: a 6-months cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:134. https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-134
- 29. Ishaku SM, Olanrewaju TO, Browne JL, Klipstein-Grobusch K, Kayode GA, Franx A, et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in women with hypertensive disorders in pregnancy in Nigeria: a cohort study. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):229. https://doi.org/10.1186/s12882-021-02419-6

#### Вклад авторов

В.С. Чулков — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, редактирование текста, утверждение текста рукописи, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; Е.С. Николенко — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; Вл. С. Чулков — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

#### **Author contributions**

V. S. Chulkov—study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript, critical review, scientific editing, supervision; E. S. Nikolenko— data acquisition, data analysis, statistical data processing; Vl. S. Chulkov—data acquisition, data analysis, statistical data processing. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

#### Информация об авторах

Николенко Екатерина Сергеевна — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4958-4695, e-mail: nikolenkokate@yandex.ru;

Чулков Василий Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО НовГУ им. Ярослава Мудрого, ORCID: 0000-0002-0952-6856, e-mail: Vasily.Chulkov@novsu.ru;

Чулков Владислав Сергеевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЮУГ-МУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1948-8523, e-mail: vlad.chulkov.1989@mail.ru.

#### **Author information**

Ekaterina S. Nikolenko, MD, Assistant Professor, Department of Therapy, South Ural State Medical University, ORCID: 0000-0003-4958-4695, e-mail: nikolenkokate@yandex.ru;

Vasiliy S. Chulkov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, ORCID: 0000-0002-0952-6856, e-mail: Vasily.Chulkov@novsu.ru;

Vladislav S. Chulkov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Therapy, South Ural State Medical University, ORCID: 0000-0002-1948-8523, e-mail: vlad.chulkov.1989@mail.ru.

ISSN 1607-419X ISSN 2411-8524 (Online) УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64



Суточный профиль артериального давления, сосудистая ригидность у мужчин и женщин с артериальной гипертензией и предиабетом: гендерные различия и особенности

#### А. В. Фендрикова, В. В. Скибицкий

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия

#### Контактная информация:

Фендрикова Александра Вадимовна, ФГБОУ «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063. E-mail: alexandra2310@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 25.03.25 и принята к печати 29.06.25.

#### Резюме

**Цель исследования** — определение особенностей суточного профиля артериального давления (АД), показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки и центральное давление в аорте у мужчин и женщин с артериальной гипертензией (АГ) и ранними нарушениями углеводного обмена. Материалы и методы. Для одномоментного анализа сформирована группа из 146 больных неконтролируемой АГ с предиабетом: 68 мужчин и 78 женщин. Всем пациентам проводилось общеклиническое исследование, включавшее оценку антропометрических показателей, офисного АД, суточного мониторирования АД с анализом основных показателей в дневные и ночные часы, параметров центрального аортального давления (ЦАД) и артериальной ригидности. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.0 (ООО «Статтех», Россия). Результаты. При исходном сравнении женщины были старше мужчин и имели более выраженные нарушения углеводного обмена, а значения диастолического АД и частоты сердечных сокращений были выше у мужчин (p < 0.05). По результатам суточного мониторирования АД, у мужчин регистрировались более высокие значения дневного и ночного диастолического АД, более низкие показатели пульсового АД по сравнению с женщинами (p < 0.05). Аналогичные различия регистрировались и при анализе параметров ЦАД. В группе мужчин выявлены более высокие значения скорости распространения пульсовой волны:  $10.98 \pm 0.9$  против  $10.5 \pm 0.7$  м/с у женщин (p < 0.05). Заключение. При сочетании АГ и предиабета у мужчин по сравнению с женщинами регистрировались статистически значимо более высокие уровни офисного, суточного и аортального диастолического АД и, как результат, меньшие значения пульсового АД. Скорость распространения пульсовой волны у мужчин была значимо выше, чем у женщин. Выявленные различия следует учитывать при выборе антигипертензивной терапии не только для обеспечения эффективного контроля офисного АД, но и для органопротекции, в частности, вазопротекции.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, предиабет, артериальная ригидность, центральное аортальное давление



Для цитирования: Фендрикова А.В., Скибицкий В.В. Суточный профиль артериального давления, сосудистая ригидность у мужчин и женщин с артериальной гипертензией и предиабетом: гендерные различия и особенности. Артериальная гипертензия. 2025;31(4):301–309. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2499. EDN: OZGORY

### Daily blood pressure profile, arterial stiffness in men and women with hypertension and prediabetes: gender differences and peculiarities

A. V. Fendrikova, V. V. Skibitskiy

Department of Internal Diseases, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

#### Corresponding author:

Alexandra V. Fendrikova, Kuban State Medical University, 4 Sedina str., Krasnodar, 35006 Russia. E-mail: alexandra2310@rambler.ru

Received 25 March 2025; accepted 29 June 2025.

#### **Abstract**

Objective. To determine the peculiarities of the diurnal profile of blood pressure (BP), parameters of the arterial stiffness and central pressure in the aorta in men and women with arterial hypertension (HTN) and prediabetes. Design and methods. A group of 146 patients with uncontrolled HTN and prediabetes was formed for one-stage analysis: 68 men and 78 women. All patients underwent general clinical examination including the assessment of anthropometric parameters, office BP, daily BP monitoring with analysis of the main parameters during day and night, central aortic pressure (CAP) parameters and arterial stiffness. Statistical analysis was performed using StatTech software v. 4.8.0 (StatTech LLC, Russia). Results. At baseline, women were older than men and had more pronounced disorders of carbohydrate metabolism, while diastolic BP and heart rate were higher in men (p < 0,05). According to the results of daily BP monitoring, men had higher daytime and night diastolic BP values and lower pulse BP values compared to women (p < 0.05). Similar differences were registered in the analysis of CAD parameters. Higher values of pulse wave velocity were found in men:  $10.98 \pm 0.9$  versus  $10.5 \pm 0.7$  m/s in women (p < 0.05). Conclusion. In comorbid HTN and prediabetes, higher levels of office, daytime and nighttime, aortic diastolic BP and lower pulse BP were registered in men compared to women. Pulse wave velocity was significantly higher in men than in women. These differences should be taken into account when choosing antihypertensive therapy to ensure effective control of office BP, as well as organoprotection, in particular, vasoprotection.

Key words: arterial hypertension, prediabetes, arterial stiffness, central aortic pressure

For citation: Fendrikova AV, Skibitskiy VV. Daily blood pressure profile, arterial stiffness in men and women with hypertension and prediabetes: gender differences and peculiarities. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4):301–309. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2499. EDN: OZGORY

302

#### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) и нарушения углеводного обмена, как известно, достаточно распространены, часто сосуществуют и ассоциированы с неблагоприятным прогнозом. Вместе с тем данные об особенностях течения АГ, влиянии на риск кардиоваскулярных событий в зависимости от пола у данной категории больных немногочисленны. Результаты многоцентрового ретроспективного исследования, проведенного в Китае, свидетельствуют, что у мужчин с предиабетом, в том числе при наличии АГ, 10-летний риск развития ишемических сердечно-сосудистых событий статистически значимо выше по сравнению с женщинами [1]. В противоположность этим данным в работе А. Ramezankhani и соавторов (2023) представлены итоги 20-летнего наблюдения за 7318 пациентами с АГ, предиабетом, сахарным диабетом 2-го типа (СД): предиабет ассоциирован с более высоким риском регистрации новых случаев ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин по сравнению с мужчинами [2]. Анализ метаболических показателей 87 326 респондентов без ИБС с различными вариантами нарушений углеводного обмена показал, что у женщин с предиабетом имеют место более высокие, по сравнению с мужчинами, уровни атерогенных липидов и маркеров воспаления [3].

В литературе практически отсутствуют сведения о гендерных различиях суточного профиля артериального давления (АД), а также параметров артериальной ригидности у пациентов с сочетанием АГ и предиабета. В небольшом исследовании при наличии подобной коморбидности независимо от пола регистрировались более высокие уровни систолического и диастолического АД в течение суток, чаще регистрировался патологический профиль "nondipper" по сравнению с лицами без нарушений углеводного обмена [4]. Анализ китайской базы данных, в которую было включено 9618 пациентов в возрасте 40 лет и старше с нормо- и дисгликемией, показал отсутствие гендерных различий скорости распространения пульсовой волны при наличии предиабета. Вместе с тем при выделении когорты лиц в возрасте 60 лет и старше данный показатель оказался статистически значимо выше у женщин, чем у мужчин [5].

Таким образом, вопрос гендерных различий в формировании и течени и  $A\Gamma$  у лиц с предиабетом, а также изменений сосудистой стенки, в частности, увеличение ее ригидности, малоизучен и является полем для активных исследований.

В этой связи целью нашего исследования стало определение особенностей суточного профиля АД, показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки и центральное давление в аорте

у мужчин и женщин с АГ и ранними нарушениями углеводного обмена.

#### Материалы и методы

Для одномоментного анализа сформирована группа из 146 больных с сочетанием неконтролируемой АГ и предиабета, включавшая 68 мужчин и 78 женщин. Диагностика АГ и нарушений углеводного обмена осуществлялась в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [6-8]. Под «неконтролируемой АГ» понималось отсутствие достижения целевых значений АД на фоне предшествующей терапии. Все пациенты на момент включения в исследование подписывали информированное согласие. Не включались лица, имевшие хотя бы один из критериев: АГ вторичного генеза, СД 1-го типа, инфаркт миокарда и/или реваскуляризацию миокарда в анамнезе, хроническую сердечную недостаточность II–IV функционального класса, острое нарушение мозгового кровообращения, сложные нарушения сердечного ритма и проводимости, выраженные нарушения функции печени и почек. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ КК г. Краснодара (протокол № 50 от 12.04.2013 г.).

Всем пациентам проводилось общеклиническое исследование, включавшее оценку антропометрических показателей (масса тела, рост, расчет индекса массы тела (ИМТ)), офисного АД, суточного мониторирования АД (СМАД) (ВРLав Vasotens OOO «Петр Телегин», Россия). Анализировались дневные и ночные показатели систолического, диастолического и пульсового АД (САДд, САДН, ДАДД, ДАДН, ПАД24), индекс времени АД (ИВ САДд, ИВ САДн, ИВ ДАДд, ИВ ДАДн), вариабельность АД (Вар САДд, Вар САДн, Вар ДАДд, Вар ДАДн), величина утреннего подъема АД (ВУП САД, ВУП ДАД), скорость утреннего подъема АД (СУП САД, СУП ДАД), суточный индекс (СИ). Кроме того, комплекс BPLab Vasotens позволил оценить основные показатели центрального аортального давления (ЦАД): среднесуточные, дневные и ночные показатели САДао (САДао24, САДаод, САДаон), ДАДао (ДАДао24, ДАДаод, ДАДаон), среднего давления в аорте (СрАДао24), пульсового АД в аорте (ПАДао24, ПАДаод, ПАДаон), индекса аугментации (AIx) в аорте (AIxao24, AIxaoд, АІхаон). Определяли и параметры, характеризующие артериальную ригидность: время распространения отраженной волны (RWTT), скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWVao), индекс ригидности артерий (ASI), а также вышеперечисленные показатели, приведенные к САД = 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений

(ЧСС) = 60 уд/мин (RWTTпр, PWVao пр, ASIпр), индекс аугментации (AIx), в том числе приведенный к ЧСС = 75 уд/мин (AIxпр).

Для верификации нарушений углеводного обмена при помощи анализатора SUPER GL Easy Plus (Dr. Muller, Германия) оценивали уровни глюкозы крови натощак и через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Концентрацию инсулина крови натощак исследовали с использованием лабораторного набора Insulin ELISA EIA-2935 (DRG Instruments GmbH, Германия). На основании полученных результатов рассчитывали индексы инсулинорезистентности (ИР): HOMA-IR и Caro.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.0 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова—Смирнова.

Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Ме) и нижнего и верхнего квартилей [Q1–Q3].

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна—Уитни.

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Различия считались статистически значимыми при p < 0.05.

#### Результаты

На момент включения в исследование у всех пациентов, несмотря на предшествующую (не менее 3 месяцев) терапию, уровни АД превышали целевые значения (менее 130/80 мм рт. ст.). Большинство больных (93 человека, 63,7%) получали бинарную

комбинированную антигипертензивную терапию (блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы + диуретик или блокатор кальциевых каналов); 18 пациентов (12,3%) принимали три антигипертензивных препарата, остальные 35 (24%) — монотерапию. Сравнение демографических, клинических, антропометрических и лабораторных параметров выявило статистические различия в группах мужчин и женщин с АГ и предиабетом (табл. 1). Женщины оказались старше мужчин, имели более выраженные нарушения углеводного обмена, однако значения диастолического АД и ЧСС были выше у мужчин.

Следует отметить, что как в обеих группах нормальные значения ИМТ регистрировались в единичных случаях, так и у 46 (67,6%) мужчин и 50 (64,1%) женщин диагностировано ожирение 1–3-й степени (p > 0,05).

Различные варианты ранних нарушений углеводного обмена диагностировались с одинаковой частотой независимо от пола: у мужчин и женщин нарушение гликемии натощак (НГН) имело место у 39 (57,4%) и 48 (61,5%), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) — у 18 (26,5%) и 13 (16,7%), сочетание НГН и НТГ — у 11 (16,2%) и 17 (21,8%) соответственно (p = 0,309).

При сравнении показателей СМАД выявлено, что у мужчин уровни диастолического АД были статистически значимо выше как в дневные, так и в ночные часы, а нагрузка ДАД выше днем (табл. 2). Пульсовое АД вполне закономерно оказалось существенно меньше у мужчин по сравнению с женщинами. Вместе с тем вариабельность САД днем в группе женщин значимо превышала таковую у мужчин.

Различные варианты суточного профиля АД регистрировались с одинаковой частотой независимо от пола (табл. 3). В обеих группах преобладающим был профиль с недостаточным снижением АД в ночные часы.

Анализ параметров ЦАД выявил значимые, не разнонаправленные различия в группах. У мужчин по сравнению с женщинами регистрировались более высокие показатели диастолического АД в аорте в течение суток, в дневные и ночные часы, среднего гемодинамического аортального давления (табл. 4). Пульсовое АД в аорте на протяжении суток оказалось ниже у мужчин, чем у женщин. В то же время индекс аугментации в аорте днем в женской группе был существенно выше, чем в мужской (табл. 4).

Одним из важных параметров, характеризующих артериальную ригидность, считается скорость распространения пульсовой волны. При сочетании  $A\Gamma$  и предиабета данный показатель,

Таблица 1

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Показатель	Мужчины (n = 68)	Женщины (n = 78)	р-значение
Возраст, годы	56,4 ± 9,2 (95 % ДИ 54,2–58,6)	59,6 ± 9,7 (95 % ДИ 57,4–61,7)	0,047
САД, мм рт. ст.	156,0 [152,0–167,0]	155,0 [150,0–160,0]	0,292
ДАД, мм рт. ст.	95,0 [90,0–100,0]	90,0 [90,0–95,0]	0,01
ЧСС, уд/мин	72,7 ± 7,7 (95 % ДИ 70,8–74,5)	69,9 ± 8,5 (95 % ДИ 68,1–71,9)	0,046
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,2 [28,7–33,5]	30,7 [28,8–34,6]	0,826
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,6 [5,5–5,9]	5,7 [5,6–6,1]	0,079
Глюкоза крови через 2 часа после нагрузки, ммоль/л	7,5 ± 1,6 (95% ДИ 7,1–7,9)	7,3 ± 1,6 (95% ДИ 6,9–7,7)	0,477
Инсулин крови натощак, мкМЕ/мл	10,9 [7,88–14,5]	13,2 [9,5–16,8]	0,023
HbA1c, %	5,9 [5,6–6,2]	5,7 [5,6–6,1]	0,431
Индекс HOMA-IR	2,75 [1,95–3,54]	3,36 [2,29–4,16]	0,027
Индекс Caro	0,51 [0,38–0,67]	0,43 [0,33–0,59]	0,052

**Примечание:** данные представлены в виде M ± SD с указанием границы 95 %-ного доверительного интервала (95 % ДИ) и в виде медианы (Ме) и нижнего и верхнего квартилей [Q1–Q3]; р-значение — для различий показателей в группах мужчин и женщин; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИМТ — индекс массы тела; НbA1c — гликированный гемоглобин; НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности.

в том числе скорректированный с учетом АД и ЧСС, был статистически значимо выше у мужчин, чем у женщин (табл. 5). Индекс ригидности (ASI) отражает жесткость периферических артерий и в определенной степени ассоциирован с увеличением риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). В обеих группах значения ASI соответствовали умеренному риску ИБС, однако у женщин этот показатель был выше по сравнению с мужчинами.

Таким образом, сравнительный анализ изучаемых параметров у мужчин и женщин с АГ и предиабетом выявил ряд различий. Во-первых, мужская группа, по сравнению с женской, характеризовалась более высокими уровнями диастолического АД, как при офисном измерении, так и при проведении СМАД, а также при оценке показателей АД в аорте. Вполне объяснимо, что при более высоких значениях диастолического АД пульсовое давление у мужчин оказалось меньше, чем у женщин. Вовторых, такой прогностически важный параметр, определяющий жесткость сосудистой стенки, как скорость распространения пульсовой волны, был значимо выше у мужчин. Следует отметить, что

данные различия фиксировались, несмотря на то, что женщины были старше и у них регистрировались более высокие значения показателей инсулинорезистентности.

#### Обсуждение

Гендерные особенности течения АГ у лиц с предиабетом, продемонстрированные в нашем исследовании, объясняются, с одной стороны, гормональными различиями, с другой — наличием метаболических нарушений, в частности — инсулинорезистентностью (ИР), играющей ключевую роль в возникновении ранних нарушений углеводного обмена. Половые гормоны во многом определяют нюансы формирования АГ у мужчин и женщин. Так, тестостерон способствует активации ренинангиотензиновой системы (РАС), проявляющейся повышением активности ренина и ангиотензина II в плазме крови, увеличением экспрессии ангиотензиновых рецепторов I типа. В результате развивается вазоспазм, определяющий повышение периферического сосудистого сопротивления [9, 10]. Кроме того, в настоящее время можно считать доказанным, что гиперинсулинемия и ИР стимулируют симпа-

#### ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРЕДИАБЕТОМ

Показатель	Мужчины (n = 68)	Женщины (n = 78)	р-значение
САДд, мм рт. ст.	146,0 [142,0–153,3]	147,5 [142,0–156,0]	0,747
ДАДд, мм рт. ст.	89,6 ± 11,1 (95 % ДИ 86,9–92,2)	83,5 ± 9,9 (95 % ДИ 81,2–85,7)	< 0,001
ИВ САДд, %	74,5 [51,0–92,5]	68,0 [37,8–86,0]	0,156
ИВ ДАДд, %	68,5 [37,0–84,3]	45,0 [28,3–71,3]	0,005
Вар САДд, мм рт. ст.	14,0 [12,0–17,0]	16,0 [13,3–19,0]	0,008
Вар ДАДд, мм рт. ст.	11,0 [8,8–12,0]	10,0 [8,3–12,0]	0,934
САДн, мм рт. ст.	137,0 [134,0–143,3]	136,0 [130,0–146,8]	0,488
ДАДн, мм рт. ст.	80,0 [74,8–85,0]	77,0 [72,3–82,0]	0,011
ИВ САДн, %	85,0 [59,0–100,0]	82,5 [48,3–98,9]	0,377
ИВ ДАДн, %	85,5 [68,0–100,0]	78,0 [49,0–93,8]	0,095
Вар САДн, мм рт. ст.	13,0 [10,0–17,0]	13,0 [11,0–16,0]	0,708
Вар ДАДн, мм рт. ст.	10,0 [7,0–12,0]	9,0 [7,0–12,0]	0,876
Пульсовое АД, мм рт. ст.	53,0 [49,0–61,5]	58,0 [52,0–65,0]	0,038
ВУП САД, мм рт. ст.	47,03 ± 18,1 (95 % ДИ 42,6–51,4)	48,5 ± 16,2 (95 % ДИ 44,8–52,2)	0,606
ВУП ДАД, мм рт. ст.	32,2 ± 11,6 (95 % ДИ 29,4–34,9)	32,6 ± 12,3 (95 % ДИ 29,8–35,4)	0,819
СУП САД, мм рт. ст./ч	20,0 [15,0–28,0]	19,0 [13,0–34,0]	0,981
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	14,0 [6,8–22,3]	11,0 [8,0–19,0]	0,643

**Примечание:** данные представлены в виде M ± SD с указанием границы 95 %-ного доверительного интервала (95 % ДИ) и в виде медианы (Ме) и нижнего и верхнего квартилей [Q1–Q3]; р — для различий показателей в группах мужчин и женщин; САДд — систолическое артериальное давление в дневные часы; ДАДд — диастолическое артериальное давление в ночные часы; САДн — систолическое артериальное давление в ночные часы; ДАДн — диастолическое артериальное давление в ночные часы; ИВ — индекс времени; Вар — вариабельность; ВУП — величина утреннего подъема; СУП — скорость утреннего подъема.

тоадреналовую систему (CAC) [11, 12]. Важно, что при ИР выраженность активации САС отличается в различных органах и максимально проявляется в почках. Почечная гиперсимпатикотония, в свою очередь, способствует повышению активности РАС [13]. Вероятно, высокое периферическое сосудистое сопротивление, обусловленное вазоспастическими эффектами САС и РАС, способствует поддержанию высокого ДАД у мужчин с АГ и ранними нарушениями углеводного обмена.

В свою очередь, у женщин взаимосвязь с изменением АД и гормональным статусом достаточно сложная. В нашем исследовании средний возраст женщин составил практически 60 лет, что позволяет предполагать наличие гормональных изменений, свойственных менопаузе. В этот период снижается

уровень эстрогенов и прогестерона. В этих условиях создаются предпосылки для задержки жидкости, развития значительной солечувствительности, а также изменяется оптимальное соотношение прогестерона и альдостерона [14, 15]. Наряду с активацией РАС подобные изменения способствуют формированию систолодиастолической АГ. В качестве клинического подтверждения этому можно привести результаты наблюдательного исследования, включавшего 4299 мужчин и женщин с АГ и различными факторами риска, в том числе ожирением, гипергликемией, которые продемонстрировали, что именно у женщин в сравнении с мужчинами наличие метаболических нарушений ассоциировано с более ранним и более выраженным приростом САД [16].

Таблица 3 ТИПЫ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРЕДИАБЕТОМ

Показатель	Категории	Мужчины (n = 68)	Женщины (n = 78)	р-значение
	dipper	28 (41,2)	29 (37,2)	
Тип профиля	non-dipper	29 (42,6)	32 (41,0)	0.945
по уровню САД, n (%)	night-peaker	6 (8,8)	10 (12,8)	0,845
	over-dipper	5 (7,4)	7 (9,0)	
	dipper	29 (42,6)	25 (32,1)	
Тип профиля по уровню ДАД, n (%)	non-dipper	20 (29,4)	29 (37,2)	0.501
	night-peaker	9 (13,2)	14 (17,9)	0,501
	over-dipper	10 (14,7)	10 (12,8)	

**Примечание:** р-значение — рассчитано при анализе многопольных таблиц сопряженности с помощью критерия хи-квадрат Пирсона; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 4 ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРЕДИАБЕТОМ

Показатель	Мужчины (n = 68)	Женщины (n = 78)	р-значение
САДао 24, мм рт. ст.	131,5 [127,0–136,3]	132,0 [126,0–137,8]	0,919
САДаод, мм рт. ст.	133,5 [130,0–141,3]	135,0 [129,3–143,0]	0,948
САДаон, мм рт. ст.	126,0 [122,8–132,0]	125,0 [120,0–134,8]	0,499
ДАДао24, мм рт. ст.	87,0 ± 9,9 (95 % ДИ 84,6–89,4)	81,9 ± 8,4 (95 % ДИ 80,0–83,8)	< 0,001
ДАДаод, мм рт. ст.	90,6 ± 11,1 (95 % ДИ 87,9–93,3)	84,6 ± 9,98 (95 % ДИ 82,4–86,9)	< 0,001
ДАДаон, мм рт. ст.	81,5 [75,8–86,0]	78,0 [73,3–83,0]	0,012
срАДао24, мм рт. ст.	105,0 [101,0–110,0]	103,0 [99,0–107,8]	0,027
ПАДао24, мм рт. ст.	41,0 [37,0–47,3]	45,5 [39,0–54,8]	0,006
ПАДаод, мм рт. ст.	41,0 [37,0–47,0]	44,0 [39,3–53,0]	0,008
ПАДаон, мм рт. ст.	41,5 [38,0–48,3]	48,0 [39,0–57,0]	0,004
AIxao24, %	29,0 [19,0–35,3]	30,0 [24,0–38,0]	0,181
АІхаод, %	24,8 ± 12,6 (95 % ДИ 21,8–27,9)	30,0 ± 10,3 (95 % ДИ 27,7–32,3)	0,007
АІхаон, %	35,0 [28,5–41,0]	36,0 [29,3–44,0]	0,318

**Примечание:** данные представлены в виде  $M\pm SD$  с указанием границы 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ) и в виде медианы (Ме) и нижнего и верхнего квартилей [Q1–Q3]; р — для различий показателей в группах мужчин и женщин; САДао — систолическое артериальное давление в аорте; ДАДао — диастолическое артериальное давление в аорте; д — дневные часы; н — ночные часы; 24 — в течение суток; срАДао — среднее артериальное давление в аорте; ПАДао — пульсовое артериальное давление в аорте; АІхао — индекс аугментации в аорте.

## ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРЕДИАБЕТОМ

Показатель	Мужчины (n = 68)	Женщины (n = 78)	р-значение
RWTT, MC	124,5 ± 8,7 (95% ДИ 122,4–126,6)	125,6 ± 6,6 (95 % ДИ 124,1–127,1)	0,415
RWTTпр, мс	136,3 ± 8,1 (95% ДИ 134,4–138,3)	137,3 ± 6,1 (95% ДИ 135,9–138,7)	0,417
PWVao, м/c	10,98 ± 0,9 (95 % ДИ 10,8–11,2)	10,5 ± 0,7 (95% ДИ 10,4–10,7)	< 0,001
РWVao пр, м/с	10,1 [9,6–10,4]	9,7 [9,1–10,0]	< 0,001
ASI, мм рт. ст.	177,0 ± 33,4 (95% ДИ 168,9–185,1)	189,2 ± 37,1 (95% ДИ 180,9–197,6)	0,040
ASI пр, мм рт. ст.	141,2 ± 28,4 (95% ДИ 134,3–148,0)	151,5 ± 31,3 (95% ДИ 144,4–158,6)	0,040
AIx, %	-4,5 [-15,3-(+ 5,8)]	-3,5 [-13,8-(+6,8)]	0,471
АІх пр, %	-5,9 ± 18,6 (95 % ДИ -10,4-(-1,4))	-3,9 ± 13,9 (95 % ДИ -7,08-(-0,8))	0,472

**Примечание:** данные представлены в виде  $M \pm SD$  с указанием границы 95 %-ного доверительного интервала (95 % ДИ) и в виде медианы (Ме) и нижнего и верхнего квартилей [Q1–Q3]; р-значение — для различий показателей в группах мужчин и женщин; RWTT — время распространения отраженной волны; RWTT пр — время распространения отраженной волны, приведенное к САД = 100 мм рт. ст. и ЧСС = 60 уд/мин; PWVao — скорость распространения пульсовой волны в аорте; PWVao пр — скорость распространения пульсовой волны в аорте; приведенная к САД = 100 мм рт. ст. и ЧСС = 60 уд/мин; ASI — индекс ригидности артерий; ASI пр — индекс ригидности артерий, приведенный к САД = 100 мм рт. ст. и ЧСС = 60 уд/мин; AIх — индекс аугментации; AIх пр — индекс аугментации, приведенный к ЧСС = 75 уд/мин.

В нашем исследовании выявлено, что у мужчин с АГ и предиабетом регистрировались более высокие значения артериальной ригидности, чем у женщин, что противоречит работе X. Zhang и соавторов (2023) [5]. Тем не менее можно полагать, что существуют предпосылки для определенных нами различий. В экспериментальном исследовании S. Cacanyiova и соавторов (2024) изучались особенности сосудистой жесткости у крыс с индуцированной АГ и предиабетом. Оказалось, что у самок по сравнению с самцами срабатывают вазопротективные механизмы, препятствующие прогрессированию артериальной дисфункции: отмечались более высокие уровни NO-синтетазы; H2S (сероводород), продуцируемый периваскулярной жировой тканью, не только не подавлял вазодилатацию, но и самостоятельно обеспечивал вазодилатирующий эффект [17]. Вероятно, необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования для оценки особенностей изменений суточного профиля АД, артериальной жесткости у мужчин и женщин с АГ и предиабетом.

#### Ограничения исследования

В исследовании представлена относительно небольшая выборка пациентов.

#### Заключение

При сочетании АГ и ранних нарушений углеводного обмена у мужчин по сравнению с женщинами регистрировались статистически значимо более высокие уровни офисного, суточного и аортального диастолического АД и, как результат, меньшие значения пульсового АД. Кроме того, скорость распространения пульсовой волны, важная характеристика артериальной ригидности, у мужчин была значимо выше, чем у женщин. Выявленные различия следует учитывать при выборе антигипертензивной терапии для обеспечения не только эффективного контроля офисного АД, но и органопротекции, в частности, вазопротекции.

Конфликт интересов / Conflict of interest Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

#### Список литературы / References

- 1. Yang L, Fish AF, Zhu Y, Yuan X, Li J, Wang X, et al. Sex differences in 10-year ischemic cardiovascular disease risk prediction in Chinese patients with prediabetes and type 2 diabetes. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):301. https://doi.org/10.1186/s12872-019-1232-y
- 2. Ramezankhani A, Azizi F, Hadaegh F. Sex differences in risk factors for coronary heart disease events: a prospective cohort

308

study in Iran. Sci Rep. 2023;13(1):22398. https://doi.org/10.1038/s41598-023-50028-0

- 3. Yoshida Y, Li D, Li X, Fonseca VA, Qi L, Mauvais-Jarvis F. Sex differences in circulating metabolites across glycemic status and risk of coronary heart disease [Preprint]. *medRxiv.* 2024. https://doi.org/10.1101/2024.07.23.24310540
- 4. Фендрикова А. В., Гутова С. Р., Скибицкий В. В., Скибицкий А. В. Особенности суточного профиля артериального давления, показателей артериальной жесткости и структурнофункционального состояния миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией с нарушениями углеводного обмена. Системные гипертензии. 2018;15(3):44—49. https://doi.org/10.26442/2075-082X\_2018.3.44-49

Fendrikova AV, Gutova SR, Skibitsky VV, Skibitsky AV. Features of diurnal blood pressure profile, arterial stiffness and left ventricular structure and function in patients with arterial hypertension, prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Systemic Hypertension*. 2018;15(3):44–49. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-082X\_2018.3.44-49

- 5. Zhang X, Yang Q, Zheng R, Zhao Z, Li M, Wang T, et al. Sex differences in the risk of arterial stiffness among adults with different glycemic status and modifications by age. *Journal of Diabetes*. 2023;15(2):121–132. https://doi.org/10.1111/1753-0407.13353
- 6. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. Clinical practice guidelines for hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

7. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786

Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786

8. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., Мокрышева Н. Г., Андреева Е. Н., Безлепкина О. Б. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1–157. https://doi.org/10.14341/DM13042

Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu, Mokrysheva NG, Andreeva EN, Bezlepkina OB, et al. Standards of specialized diabetes care / Ed. by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2S):1–157. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/DM13042

- 9. Medina D, Mehay D, Arnold AC. Sex differences in cardiovascular actions of the renin-angiotensin system. *Clinical Autonomic Research*. 2020;30(5):393–408. https://doi.org/10.1007/s10286-020-00720-2
- 10. Gerdts E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(46):4777–4788. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac470
- 11. Landsberg L, Young JB. Insulin mediated glucose metabolism in the relationship between dietary intake and sympathetic nervous activity. *Int J Obes.* 1985; 9:63–68.

12. Корнеева О. Н., Драпкина О. Н. Патогенетические взаимосвязи артериальной гипертензии и инсулинорезистентности. Российский кардиологический журнал. 2006;5(61):100–103.

Korneeva ON, Drapkina OM. Pathogenetic interaction of arterial hypertension and insulin resistance. *Russian Journal of Cardiology*. 2006;5(61):100–103. (In Russ.)

- 13. van Baak MA. The peripheral sympathetic nervous system in human obesity. *Obesity reviews*. 2001;2(1):3–14. https://doi.org/10.1046/j.1467–789x.2001.00010.x
- 14. Boschitsch E, Mayerhofer S, Magometschnigg D. Hypertension in women: the role of progesterone and aldosterone. *Climacteric.* 2010;13(4):307–313. https://doi.org/10.3109/13697131003624649
- 15. Barris CT, Faulkner JL, De Chantemèle EJB. Salt sensitivity of blood pressure in women. *Hypertension*. 2023;80(2):268–278. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.17952
- 16. Kwan AC, Wang M, Ji H, Claggett B, Ouyang D, Trivedi H, et al. Sex-divergent blood pressure associations with multiorgan system metabolic stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2025;45(4):557–561. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA. 124.322169
- 17. Cacanyiova S, Berenyiova A, Malinska H, Huttl M, Markova I, Aydemir, BG, et al. Female prediabetic rats are protected from vascular dysfunction: the role of nitroso and sulfide signaling. *Biol Res.* 2024;26;57(1):91. https://doi.org/10.1186/s40659-024-00575-1

#### Вклад авторов

А. В. Фендрикова — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, утверждение текста рукописи, сопровождение программного обеспечения, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; В. В. Скибицкий — концепция исследования, редактирование текста, критический обзор, научное редактирование, научное руководство. Оба автора прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

#### **Author contributions**

A. V. Fendrikova — study design development, drafting the manuscript, approval of manuscript text, data acquisition, data analysis, statistical data processing, software support; V. V. Skibitsky — study concept, text editing, critical review, scientific editing, supervision. Both authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

#### Информация об авторах

Фендрикова Александра Вадимовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–4323–0813, e-mail: alexandra2310@rambler.ru;

Скибицкий Виталий Викентьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–7750–7358, e-mail: vvsdoctor@mail.ru.

#### **Author information**

Alexandra V. Fendrikova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Kuban State Medical University, ORCID: 0000–0002–4323–0813, e-mail: alexandra2310@rambler.ru;

Vitaliy V. Skibitskiy, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Internal Diseases, Kuban State Medical University, ORCID: 0000–0002–7750–7358, e-mail: vvsdoctor@mail.ru.

ISSN 1607-419X ISSN 2411-8524 (Online) УДК 616.12-008.331:616.13.002.2-007.64



Факторы, влияющие на контролируемость артериальной гипертензии у пациентов с аневризмой нисходящего грудного или брюшного отделов аорты через 1 год после выполнения эндоваскулярного протезирования

М.В.Ионов, А.П.Гуревич, И.В.Емельянов, А.Г.Ванюркин, М.А.Чернявский, А.О.Конради Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

#### Контактная информация:

Ионов Михаил Васильевич, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел./факс: +7(812) 670–30–03 E-mail: ionov\_mv@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию

28.03.25 и принята к печати 04.05.25.

# Резюме

**Актуальность.** Артериальная гипертензия ( $A\Gamma$ ) широко распространена среди пациентов с аневризмой нисходящего грудного (АНГА) и брюшного (АБА) отделов аорты. Отсутствие контроля артериального давления (АД) у них связано с высокой частотой развития осложнений и смертностью, в том числе и после эндоваскулярной изоляции аневризмы ([T]EVAR, (thoracic) endovascular aortic repair). Цель исследования — определить частоту достижения целевого АД у пациентов с АНГА/АБА и АГ до и через год после [T]EVAR, выявить основные факторы, влияющие на контроль АГ в отдаленном послеоперационном периоде. Материалы и методы. Проведен анализ данных локального реестра пациентов с АНГА/АБА и АГ, направленных для [T]EVAR. Офисное АД измерялось до и через 1 год после выполнения [T]EVAR. Приверженность к лечению оценена по опроснику Мориски-Грин (4-балльный). Анализ многофакторной логистической регрессии проведен для поиска основных признаков, влияющих на достижение контролируемой  $A\Gamma$  в отдаленном послеоперационном периоде. **Результаты**. В исследование включено 136 пациентов (92 — с АБА, 44 — с АНГА, средний возраст  $67.5 \pm 8.5$  года, 112 мужчин). Из сопутствующих заболеваний преобладала ишемическая болезнь сердца (n = 91). Изначальный уровень систолического АД (САД) составил  $134 \pm 19$  мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) —  $80 \pm 11$  мм рт. ст. Удовлетворительный контроль АГ перед операцией наблюдался у 82 (60%) пациентов. Через 1 год после [T]EVAR обследован 81 пациент. Офисное САД составило  $136\pm17$ , ДАД —  $78\pm11$  мм рт. ст. ( $p_{\text{до-после}}$  [Т]EVAR = 0,059). Контролируемая АГ имела место у 53 (65%) пациентов (р  $_{\text{до-после [T]EVAR}} = 0,62$ ). Медиана количества назначенных препаратов осталась прежней (Ме = 2), приверженность к терапии оказалась выше исходной (р = 0,02). Основными факторами, положительно влияющими на достижение контроля АД спустя 1 год после операции, явились: возраст (отношение шансов (ОШ) 1,1 [95 %-ный доверительный интервал (ДИ) 1,01-1,2]), наличие АНГА (ОШ 10,1 [95 % ДИ 1,3-12,2]) и отсутствие контроля АГ до операции (ОШ 5,6[95% ДИ 3,1–13,4]). Негативными предикторами контроля АГ стали: высокое исходное САД (ОШ 0,84



[95% ДИ 0,75–0,93]) и количество назначенных антигипертензивных препаратов (АГП) (ОШ 0,43 [95% ДИ 0,21–0,89]). Выводы. Более чем у половины пациентов с АГ и АНГА/АБА, которые были направлены в крупный федеральный центр для [Т]EVAR, наблюдался исходно удовлетворительный контроль АД. Через 1 год после вмешательства не отмечено значимого увеличения их удельного веса, несмотря на повышение приверженности к лечению и неизменное количество рекомендованных АГП. Вероятность сохранения устойчивого контроля АГ была выше у пациентов пожилого возраста с АНГА с исходно мягкой и неконтролируемой АГ, которые принимали менее трех АГП.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, аневризма аорты, аневризма брюшного отдела аорты, аневризма грудного отдела аорты, приверженность лечению, эндоваскулярная изоляция аневризмы аорты, ROC-кривая, логистическая регрессия

Для цитирования: Ионов М. В., Гуревич А. П., Емельянов И. В., Ванюркин А. Г., Чернявский М. А., Конради А. О. Факторы, влияющие на контролируемость артериальной гипертензии у пациентов с аневризмой нисходящего грудного или брюшного отделов аорты через 1 год после выполнения эндоваскулярного протезирования. Артериальная гипертензия. 2025;31(4):310–320. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2500. EDN: NIEPWE

# Factors impacting hypertension control in patients with descending thoracic or abdominal aortic aneurysms one year after endovascular aortic repair

M. V. Ionov, A. P. Gurevich, I. V. Emelyanov, A. G. Vanyurkin, M. A. Chernyavskiy, A. O. Konradi Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Mikhail V. Ionov, Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratov str., St Petersburg, 197341 Russia.

Phone: +7(812) 670–30–03 E-mail: ionov mv@almazovcentre.ru

Received 28 March 2025; accepted 4 May 2025.

#### **Abstract**

**Background.** Arterial hypertension (HTN) is common in patients with descending thoracic aortic aneurysms (TAA) and abdominal aortic aneurysms (AAA). Lack of blood pressure (BP) control is associated with excess morbidity and mortality and high complication rate after endovascular aneurysm repair ([T]EVAR). **Objective.** To determine the achievement of target BP in patients with TAA/AAA and HTN before and one year after [T]EVAR and to identify the main factors influencing HTN control in the distant postoperative period. **Design and methods.** Data from a local registry of patients with TAA/AAA and HTN were analysed. Office BP was measured before and 1 year after [T]EVAR. Treatment adherence was assessed using the Morisky–Green questionnaire (4-point). Multivariate logistic regression analysis was performed to find the main determinants influencing the achievement of controlled BP in the distant postoperative period. **Results.** Overall, 136 patients (92 with AAA, 44 with TAA, mean age  $67.5 \pm 8.5$  years, 112 men) were included. The predominant comorbidity was ischemic heart disease (n = 91). Initial systolic BP (SBP) was  $134 \pm 19$  mmHg and diastolic BP (DBP) was  $80 \pm 11$  mmHg. Satisfactory preoperative BP control was observed in 82 (60 %) patients. At 1 year after [T]EVAR, 81 patients were examined, office SBP was  $136 \pm 17$  and DBP was  $78 \pm 11$  mmHg (p [pre-post [T]EVAR] = 0,059), and controlled HTN was confirmed in 53 (65 %) patients (p [pre-post [T]EVAR] = 0,62). The median number of medications prescribed

remained unchanged (Me = 2), but treatment adherence was higher (p = 0,02). The main determinants positively associated with achieving BP control 1 year after surgery were: age (odds ratio (OR) 1,1 [95% confidence interval (CI) 1,01–1,2]), presence of TAA (OR 10,1 [95% CI 1,3–12,2]), lack of preoperative BP control (OR 5,6 [95% CI 3,1–13,4]). Negative predictors of HTN control: high baseline SBP (OR 0,84 [95% CI 0,75–0,93]), number of antihypertensive drugs prescribed (OR 0,43 [95% CI 0,21–0,89]). **Conclusions.** More than half of patients with HTN and TAA/AAA referred to a large federal centre for [T]EVAR have initially adequate BP control. There is no significant improvement at 1 year after operation despite better adherence and stable number of drugs. The likelihood of maintaining sustained BP control is higher in older TAA patients with initially mild and uncontrolled HTN taking fewer than three medications.

**Key words:** hypertension, medication adherence, aortic aneurysm, abdominal aortic aneurysm, thoracic aortic aneurysm, thoracic endovascular aortic repair, ROC curve, logistic regression

For citation: Ionov MV, Gurevich AP, Emelyanov IV, Vanyurkin AG, Chernyavskiy MA, Konradi AO. Factors impacting hypertension control in patients with descending thoracic or abdominal aortic aneurysms one year after endovascular aortic repair. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4):310–320. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2500. EDN: NIEPWE

#### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных факторов риска развития аневризмы аорты (АА) различных локализаций, в том числе нижнегрудного (АНГА) и брюшного (АБА) ее отделов [1]. Неудовлетворительный контроль АГ увеличивает риск неблагоприятного прогноза у данного контингента пациентов в основном за счет прогрессии роста аневризматического расширения и опасности разрыва АА [2]. Эндоваскулярная изоляция АА с использованием стент-графтов ([thoracic] endovascular aortic repair [T]EVAR), как один из наиболее приемлемых вариантов интервенционного лечения у большинства пациентов с АНГА/АБА, эффективно снижает смертность, в том числе уменьшая риск острого аортального синдрома [3]. Предполагается, что в основе предотвращения разрыва аорты с помощью [T]EVAR лежит образование тромба между стенкой аорты и стентграфтом, который становится структурой, поддерживающей установленный протез, что исключает аневризму из системного кровотока [4]. С другой стороны, установка стент-графтов с жестким каркасом может способствовать возникновению АГ de novo, сохранению повышенного, в том числе периферического (плечевого) артериального давления (AД), и отсутствию должного контроля  $A\Gamma$  [5, 6], так как эндопротезирование аорты приводит к росту напряжения в ее стенке, усилению прямой пульсовой волны и увеличению постнагрузки на левый желудочек (ЛЖ) [7]. В свою очередь, предшествующая [T]EVAR неконтролируемая АГ повышает риск послеоперационных осложнений [8, 9], негативно влияя и на сердечно-сосудистый риск [10].

Таким образом, достижение целевого диапазона АД у пациентов с АНГА/АБА, которым требуется оперативное вмешательство, становится актуальным для предотвращения не только отдаленных,

но и непосредственных послеоперационных осложнений.

#### Цель исследования

Определить частоту достижения целевого АД у пациентов с АНГА/АБА и АГ до и через год после [Т]EVAR, выявить основные факторы, влияющие на удовлетворительный контроль АГ в отдаленном послеоперационном периоде.

#### Материалы и методы

Данное наблюдательное, проспективное одногрупповое, одноцентровое исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики ICH/GCP (версия E6(R2) от 2016 года) и проведено в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации (версия 75 Генеральной ассамблеи WMA, Хельсинки, Финляндия, октябрь 2024 г.), одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 7/22 от 11.07.2022). Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Отбор осуществлен среди пациентов старше 18 лет с эссенциальной АГ, госпитализированных для плановой эндоваскулярной изоляции АНГА/АБА в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Критериями включения/невключения являлись: подписанное информированное согласие, отсутствие значимых сердечно-сосудистых или иных заболеваний в острой или подострой форме (> 6 месяцев от возникновения или последнего рецидива/обострения), отсутствие клинически значимых нарушений ритма сердца и проводимости или имплантированных сердечных устройств на момент исследования, отсутствие предшествующего вмешательства на аорте (открытого или

эндоваскулярного), хронической болезни почек (ХБП) С4 стадии или выше. Для характеристики АА, сопутствующего поражения магистральных артерий, а также для определения возможности выполнения [T]EVAR всем пациентам выполняли мультиспиральную компьютерную ангиографию с применением контрастного вещества (йопромид). Показания для выполнения [T]EVAR соответствовали Клиническим рекомендациям международных и отечественных экспертных профильных сообществ: диаметр АНГА от 55 мм и более; диаметр  $ABA \ge 45-50$  мм у женщин и  $\ge 50-55$  мм у мужчин, в зависимости от степени риска периоперационных осложнений; прогрессирующий рост бессимптомной АА более 10 мм в год и мешотчатая АА вне зависимости от ее диаметра [11].

Оценку клинического АД проводили пациентам перед оперативным лечением, а также при контрольном очном осмотре через 12 месяцев после [T]EVAR. Измерение периферического АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) выполняли в соответствии с Клиническими рекомендациями по АГ у взрослых в положении пациента сидя после пятиминутного отдыха осциллометрическим автоматическим тонометром AND UA-651 BLE (AND, Япония) с плечевой манжетой диаметром, соответствующим окружности плеча пациента [12]. Проводили 3 последовательных измерения на доминантной (с более высокими значениями АД) руке с интервалом в 1-2 минуты и расчетом среднего значения систолического и диастолического АД (САД и ДАД соответственно) из двух последних измерений.

Пациентам при поступлении выполнялось стандартное лабораторно-инструментальное обследование. В настоящей работе использовали данные биохимического анализа крови (креатинин, глюкоза крови, уровень общего холестерина), а также эхокардиографического исследования (индекс массы миокарда левого желудочка, фракция выброса левого желудочка). С учетом наблюдательного характера исследования и высокой вероятности отсутствия этих данных на повторном визите через год данные параметры, хотя и были собраны от пациентов, не анализировались.

Пациентам предлагалось самостоятельно заполнить четырехбалльный опросник по приверженности к терапии Мориски—Грин [13]. Шкала Мориски—Грин состоит из четырех пунктов, касающихся отношения пациента к приему препаратов. В оригинальной шкале каждый пункт оценивается по принципу «Да-Нет», при этом ответ «Да» оценивается в 0 баллов, а ответ «Нет» — в 1 балл. Пациенты, набравшие 4 балла, считались приверженными

лечению, набравшие 2 балла и менее — не приверженными, набравшие 3 балла — недостаточно приверженными лечению.

#### Статистический анализ

Количественные переменные представлялись в виде среднего и среднеквадратичного отклонения (М (SD), 95%-ного доверительного интервала (ДИ), или же медианы (Ме) и межквартильного размаха (IQR). Проверка согласия распределения количественных показателей с нормальным (Гауссовым) проводилась при помощи критерия Шапиро—Уилка.

В случае соответствия данных нормальному распределению значимость различий между переменными оценивалась согласно критерию t-Стьюдента, в противном случае — согласно критериям U Манна—Уитни или Уилкоксона. Сравнения категориальных переменных выполнялись с использованием  $\chi^2$ -теста и теста Мак-Немара (для связанных выборок). Пропущенные данные исключались попарно.

Для выявления факторов, потенциально влияющих на достижение целевого АД через 1 год после [T]EVAR, проведен анализ с использованием логистической регрессии. Переменные интегрировались в модель методом принудительного включения (Enter) на основании данных литературы, априорных логических предположений и патофизиологических механизмов изучаемых процессов. Для выявления и исключения мультиколлинеарности среди предикторов проводился анализ коэффициентов инфляции дисперсии (VIF). Переменные с высоким уровнем мультиколлинеарности при необходимости исключались из модели. Оптимальная модель определялась на основе наилучшего значения псевдо-R<sup>2</sup> с учетом различных оценочных критериев, включая информационный критерий Акаике (AIC), Байесовский информационный критерий (ВІС), критерии МакФаддена, Нагелькерке и Кокса—Снелла, а также критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Наилучшая модель характеризовалась минимальными значениями AIC и BIC. Кроме того, предпочтение отдавалось модели с максимальным значением псевдо-R<sup>2</sup>. Для оценки силы и направления ассоциаций рассчитывались отношения шансов (ОШ) с 95 % ДИ. Адекватность модели оценивалась с использованием теста Хосмера-Лемешоу и площади под кривой характеристик работы приемника (AUC-ROC).

Качество дискриминации модели оценивалось с помощью ROC-анализа. При этом рассчитывались показатели чувствительности и специфичности модели. Для сравнения предсказательной способности различных моделей проводился анализ AUC с использованием критериев Делонга.

Различия показателей считались статистически значимыми при значениях р < 0,05. Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, был проведен с использованием пакета статистических прикладных программ SPSS Statistics (версия 23.0, IBM Corp., США) и программного обеспечения для статистического анализа с открытым исходным кодом JASP (версия 0.18.1), JASP Team.

#### Результаты

Изначально в исследование было включено 136 пациентов (111 мужчин) с АНГА/АБА и АГ в возрасте  $68 \pm 9$  лет с медианой анамнеза АГ в 10 лет.

Общая характеристика пациентов представлена в таблице. Указанная когорта пациентов состояла преимущественно из мужчин зрелого возраста с АБА, активных курильщиков с ишемической болезнью сердца (ИБС), которые принимали в среднем 2 антигипертензивных препарата (АГП), но были недостаточно привержены к терапии. Частота выявления СД и ХБП была невысокой.

Спустя 1 год после операции (12 [11,8; 14] месяцев), при очном визите был осмотрен 81 пациент (средний возраст  $68 \pm 9$  лет, 68 (83%) мужчины). Наблюдалась тенденция к повышению клинического САД на  $4.9 \pm 2.6$  мм рт. ст. (p = 0.059),

Таблица ИСХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Параметр	$M \pm SD / Me (IQR)$
Пол (мужской, женский), п (%)	111/25 (82/28)
Возраст, годы	68 ± 9
Анамнез АГ, годы	10 (14)
Локализация АА (АНГА/АБА), п (%)	44/92 (32/68)
Ожирение, п (%)	50 (37)
Активный курильщик, n (%)	62 (46)
Наличие ИБС, n (%)	91 (67)
Наличие XCH, n (%)	7 (5)
Наличие СД тип 2, n (%)	22 (16)
Наличие XБП C3a-C3б, n (%)	34 (25)
Перенесенный ИМ, п (%)	38 (28)
Перенесенные ОНМК/ТИА, п (%)	16 (12)
Клиническое САД, мм рт. ст.	134 ± 19
Клиническое ДАД, мм рт. ст.	80 ± 11
Частота сердечных сокращений, уд/мин	63 ± 8
Количество рекомендованных АГП, n	2,6 ± 1,25
Оценка по шкале Мориски–Грин, баллы	$2,77 \pm 1,1$
Индекс массы миокарда левого желудочка, кг/м <sup>2</sup>	113 (33,5)
Фракция выброса левого желудочка, п (%)	60 (9)
Уровень креатинина сыворотки крови, мкмоль/л	91 (34)
Расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКD-EPI 2021, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	71,6 ± 19
Уровень общего холестерина сыворотки крови, ммоль/л	$4,47 \pm 1,25$
Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л	5,5 (0,92)

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; ИМ — инфаркт миокарда; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; АГП — антигипертензивные препараты; АА — аневризма аорты; АНГА — аневризма брюшного отдела аорты; АБА — аневризма брюшного отдела аорты.

которое на повторном визите достигло значений  $136\pm17$  мм рт. ст. Уровень ДАД несколько снизился (в среднем на 2,2 мм рт. ст.), однако данная динамика не достигла статистической значимости. Частота сердечных сокращений, напротив, стала выше спустя 1 год (на  $8\pm1,4$  уд/мин). Как было указано выше, в связи с отсутствием динамических результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики у многих больных через 1 год после операции их динамика не оценивалась.

Спустя 12 месяцев наблюдения доля пациентов с удовлетворительно контролируемой А $\Gamma$  осталась прежней (до операции — 82 из 136 (60%) против — 53 из 81 (65%) через 1 год после вмешательства, p = 0.62) (рис. 1).

Изначально пациенты получали в среднем 2,61 (Ме = 3) наименований АГП, спустя 1 год медианное и среднеарифметическое значение количества рекомендованных АГП осталось без изменений (2,76 и 2 соответственно), p = 0,875. При групповом анализе не было найдено различий при сравнении частоты назначения отдельных классов АГП исходно и в послеоперационном периоде. Исходно уровень комплаенса у пациентов находился на отметке 2,77 балла по шкале Мориски–Грин, однако на повторном визите этот показатель значительно возрос до 3,37 балла (p = 0,009).

Для оценки факторов, влияющих на достижение контроля клинического САД через 1 год (зависимая переменная) после хирургического вмешательства, была использована биномиальная логистическая регрессия. В модель были включены следующие предикторы: исходное клиническое САД, факт принадлежности к группе по локализации АА (АНГА

или АБА), факт достигнутого удовлетворительного контроля САД на момент госпитализации (референсное значение «не достигнут»), количество принимаемых АГП на момент госпитализации, наличие ХБП, СД тип 2, ИБС и перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения / транзиторной ишемической атаки (ОНМК/ТИА), возраст, индекс массы тела, базовые лабораторные данные, такие как уровень креатинина сыворотки, уровень гликемии натощак, балльная оценка по опроснику Мориски-Грин, эхокардиографические параметры. Модель продемонстрировала хорошее соответствие данным. Псевдо-R<sup>2</sup>, согласно различным показателям, варьировался от 0,294 до 0,438 единиц, тест хи-квадрат ( $\chi^2$ ) — 25,2 при 10 степенях свободы, р = 0,005, что указывает на статистическую значимость модели.

Было показано, что с поправкой на включенные переменные остались значимыми следующие факторы: исходное клиническое САД (увеличение на 1 мм рт. ст. исходно снижает шансы достижения контроля АД через 1 год на 16%: ОШ = 0.84, 95% ДИ 0,75-0,93, p = 0,001), поражение определенного отдела аорты (у пациентов с АНГА выше шанс достижения контроля САД по сравнению с группой АБА: ОШ 10,6, 95% ДИ 1,3–12,2, р = 0,027), факт отсутствия контроля АГ на момент госпитализации (ОШ 5,6, 95 % ДИ 3,1-13,4, p = 0,004), количество АГП, принимаемых на момент включения в исследование (увеличение на момент госпитализации АГП на 1 единицу снижает шансы достижения контроля АД на 57%: ОШ = 0,43, 95 % ДИ 0.21-0.89, p = 0.022), возраст (увеличение возраста на 1 год повышает шансы достиже-

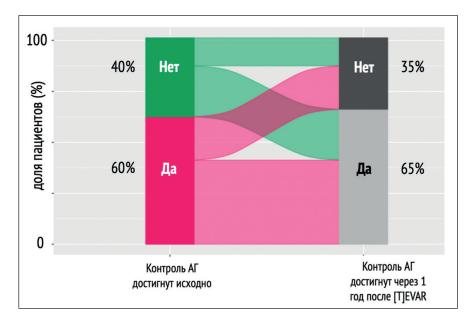


Рисунок 1. Динамика контроля артериальной гипертензии исходно и спустя 12 месяцев после эндоваскулярной изоляции аневризмы аорты (диаграмма Sankey)

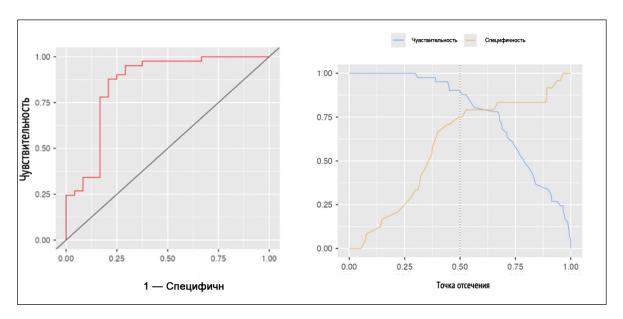


Рисунок 2. ROC-анализ модели логистической регрессии: (слева) ROC-кривая с оценкой AUC и (справа) кривая чувствительности и специфичности в зависимости от порога отсечения

ния контроля АД на 9.5%: ОШ = 1.095, 95% ДИ 1.001-1.198, p=0.048). Другие включенные переменные не оказали значимого влияния на факт достижения контроля АГ.

Для оценки диагностической точности модели прогнозирования контролируемости АГ через 1 год после хирургического вмешательства был проведен анализ ROC-кривой и рассчитаны ключевые классификационные показатели (рис. 2).

Пациентов с неконтролируемой АГ модель правильно классифицировала в 18 случаях (75%), пациентов с контролируемой АГ модель правильно классифицировала в 36 случаях (87,8%). Общая точность модели составила 83,1%. Значение AUC составило 0,85.

#### Обсуждение

В данном одноцентровом и одногрупповом обсервационном исследовании мы провели проспективный 12-месячный анализ когорты пациентов с АГ и АНГА/АБА, которым в плановом порядке была выполнена [Т]EVAR. Основными находками стали: (а) отсутствие улучшения контролируемости АГ в течение года после операции, несмотря на улучшение у больных приверженности к антигипертензивной терапии (АГТ), (б) значимые позитивные и негативные предикторы контроля АГ в отдаленном послеоперационном периоде.

Оптимальная медикаментозная терапия AA была направлена на снижение сердечно-сосудистой заболеваемости, замедление скорости роста AA, отсрочку хирургического вмешательства, уменьшение периоперационного риска и предотвращение

разрыва. У пациентов с АА зачастую сосуществуют несколько факторов риска ССО. При этом 10-летний риск неблагоприятного исхода по их причине в 15 раз выше, чем вероятность диссекции аорты, даже после хирургического вмешательства [14]. Согласно алгоритму оценки риска SMART, усиление контроля сердечно-сосудистых рисков (в том числе и АГ) может способствовать их снижению с 43 до 14% у пациентов с АБА [15]. Таким образом, проактивные действия по снижению уровня АД и попытки достижения контроля АГ вполне оправданы и с научной, и с организационной точек зрения.

В нашем исследовании наблюдалось постепенное, но статистически незначимое повышение клинического САД спустя 12 месяцев (со  $134 \pm 19$  до  $136 \pm 17$  мм рт. ст.). Вместе с тем, согласно актуальному метаанализу, риск диссекции АА и смертности повышается даже при уровне САД выше 132 мм рт. ст. и ДАД выше 75 мм рт. ст.) [16]. В следующей работе, но уже с участием пациентов с диссекцией аорты типа В (классификация Stanford) показано, что риск неблагоприятного исхода, связанного непосредственно с АА, в течение 90 дней увеличивается при значениях САД от 130 мм рт. ст. [8]. Таким образом, даже несмотря на факт достижения контроля АГ в нашем исследовании, риск неблагоприятных исходов остается повышенным.

Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований, доказавших повышение АД после эндоваскулярного лечения аорты [5, 6, 17]. Например, в одном из них исследователи отметили значимое повышение АД у 8 пациентов с АГ и АНГА, которых наблюдали на протяжении

18 месяцев после [T]EVAR (средний возраст 68 лет, двое мужчин) [6]. Аналогичные результаты получены А. Kamenskiy с соавторами (2021), но уже при более продолжительном ретроспективном пятилетнем анализе 20 молодых пациентов с АНГА травматического генеза ( $35 \pm 19$  лет, 17 мужчин). В 10 случаях была зарегистрирована АГ de novo после [T]EVAR [5]. Наблюдая 19 больных с АБА (средний возраст 75 лет, 17 мужчин), S. Holewijn с соавторами (2021) также отметили повышение клинического САД через 12 месяцев после EVAR [17]. Механизмы подобных изменений многообразны и окончательно не уточнены. Более вероятно, что имплантированный в аорту стент-графт увеличивает локальную сосудистую жесткость, оказывая влияние на растяжимость сосуда, амплификацию и аугментацию давления и, в конечном итоге, приводя к росту и периферического, и центрального АД [7]. Таким образом, наши находки схожи с результатами уже опубликованных работ, но в настоящее время мы можем говорить только о тенденциях, а не о статистически значимых закономерностях. Необходимо продолжить наблюдения, увеличив объем выборки, что поможет подтвердить истинную значимость выявленных изменений.

Через 1 год после выполненного вмешательства не регистрировалось значимого прироста доли пациентов с удовлетворительным контролем клинического САД (60 и 65 % соответственно), несмотря на ощутимое повышение комплаенса по результатам заполнения пациентами опросника Мориски—Грин. Это представляется особенно важным ввиду накопленных данных в пользу того, что неконтролируемая АГ повышает как риск локальных послеоперационных, так и общих сердечно-сосудистых осложнений [8, 9].

Согласно полученным нами данным, изначально пациенты получали в среднем три АГП, и это количество не изменилось с течением времени. Наблюдалось также значимое повышение показателей приверженности к лечению. С одной стороны, это характерно для данной когорты пациентов в связи с фактом перенесенного оперативного вмешательства и на фоне повышения осведомленности о своих заболеваниях. Отсутствие увеличения числа наименований АГП в динамике, возможно, положительно повлияло на уровень комплаенса, так как, во-первых, согласно анализу логистической регрессии, рост этого показателя негативно влияет на контролируемость заболевания, а во-вторых, хорошо известно, что чем больше пациентам с АГ назначается АГП, тем ниже приверженность [18]. Данные, полученные нами, выделяются на фоне проведенных ранее исследований. В одной из ра-

бот, посвященных вопросу приверженности к АГТ у 47 пациентов с хронической диссекцией АА (средний возраст 59 лет, 81 % мужчины), было показано, что большинство больных перед операцией оказались либо полностью, либо частично не привержены к лечению [19]. Следует также учесть, что по результатам популяционного американского исследования 194 000 пациентов с АА приверженность к оптимальной медикаментозной терапии, включавшей и АГТ, составила в среднем только 43% при АБА и 46% при АНГА. Однако в этом исследовании проводился ретроспективный анализ всех пациентов с АА, а не только прошедших процедуру [T]EVAR [20]. Это еще раз подтверждает актуальность и перспективность продолжения нашего исследования с привлечением большего числа пациентов.

Итак, спустя 1 год после операции мы регистрировали повышение приверженности к лечению и положительную связь между мягкой неконтролируемой АГ и увеличением возраста больных с достижением контроля АГ, что подтверждает аналогичные тенденции, описанные другими авторами. К примеру, M. Burnier с соавторами (2020) в своем обзоре вопросов комплаенса у пожилых пациентов также склоняются к тому, что в группе пациентов в возрасте от 65 до 80 лет этот показатель выше, чем у лиц младше 50 и старше 80 лет [21]. Достижению контроля АГ через 1 год после [T]EVAR при его отсутствии до операции у больных с мягкой АГ (1-й степени), вероятно, способствовало обучение пациентов и более плавный и индивидуализированный подход к титрации уже назначенных препаратов.

Полученные нами данные в рамках проведения биномиальной логистической регрессии свидетельствуют о том, что сформированная модель обладает высокой прогностической точностью и может быть полезна для идентификации пациентов, у которых контроль САД будет или не будет достигнут через 1 год после эндоваскулярного вмешательства. Значение AUC > 0,8 и высокая чувствительность (87,8%) подчеркивают надежность модели. Однако уровень специфичности модели (75,0%) указывает на необходимость дальнейшего ее совершенствования для снижения вероятности ложноположительных результатов. Необходимость дальнейшей работы можно мотивировать результатами недавнего исследования с применением методов машинного обучения для поиска предикторов послеоперационных (1 год спустя [T]EVAR) осложнений среди более чем 10000 пациентов консорциума The Vascular Quality Initiative [22]. В нем были изучены 172 различных показателя, в том числе 93 клинических/демографических. Хотя отсутствие контроля АГ находилось среди статистически значимых

предоперационных факторов неблагоприятного прогноза, в данной работе оно не попало в список 10 наиболее важных. Это особенно интересно, так как ранее было убедительно показано, что модели на основе методов машинного обучения обладают намного более высокими показателями точности, чем логистическая регрессия.

Дальнейшие перспективы представленного нами исследования заключаются в увеличении числа участников специально созданного на базе нашего Центра регистра пациентов с АГ и АНГА/АБА, которым проведены описанные оперативные вмешательства, во включении дополнительных параметров, таких как среднесуточные и домашние показатели АД, а также его интраоперационные показатели

# Ограничения исследования

Это исследование является наблюдательным и проводилось в одной группе. Так как у всех включенных в него пациентов присутствовали абсолютные показания для протезирования аорты, то рандомизированное исследование или ослепленный sham-контроль не представлялись выполнимыми по этическим соображениям. Тем не менее отсутствие какой-либо контрольной группы из пациентов без АА или с АА, но без актуальных показаний к оперативному лечению представляет собой ограничение в отношении оценки истинной значимости полученных результатов и их дистрибуции за пределы исследуемой выборки (внешняя валидность результатов). Данные ограничения планируется учитывать в дальнейшей работе путем включения пациентов со схожим набором анамнестических и клиникоинструментальных признаков из других крупных эпидемиологических исследований с проспективной частью.

Исследуемая нами группа изначально была небольшой, а доля выпавших из-под наблюдения пациентов — достаточно существенной, так как нам не удалось провести очные встречи с 40% пациентов в указанной в протоколе временной точке — 12 месяцев. Одной из возможностей разрешить данное ограничение является использование телемедицинских технологий.

#### Выводы

Более чем у половины пациентов с АГ и АНГА/ АБА, которые направлялись в крупный федеральный центр для [Т]EVAR, наблюдался исходно удовлетворительный контроль АД. Через 1 год не было значимого увеличения этой доли, несмотря на повышение приверженности к лечению и неизменное количество наименований АГП. Вероятность

сохранения устойчивого контроля  $A\Gamma$  увеличивалась у пациентов более пожилого возраста с  $AH\Gamma A$  с исходно мягкой и неконтролируемой  $A\Gamma$ , которые принимали менее трех  $A\Gamma\Pi$ .

# Финансирование/Funding

Работа выполнена в рамках реализации проекта государственного задания «Разработка персонализированного комплексного подхода к ведению пациентов с неконтролируемой эссенциальной артериальной гипертензией с применением прямых методов оценки приверженности к лечению и телемедицинских технологий», рег. номер ЕГИСУ НИОКТР 125031904080-9. / The study was carried out as part of the implementation of the state assignment project «Development of a personalized comprehensive approach to the management of patients with uncontrolled essential arterial hypertension using direct methods of treatment adherence assessment and telemedicine technologies», registration number 125031904080-9.

Конфликт интересов / Conflict of interest Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

# Список литературы / References

- 1. Kessler V, Klopf J, Eilenberg W, Neumayer C, Brostjan C. AAA Revisited: a comprehensive review of risk factors, management, and hallmarks of pathogenesis. *Biomedicines*. 2022; 10(1):94. https://doi.org/10.3390/biomedicines10010094
- 2. Trimarchi S, Mandigers TJ, Bissacco D, Nienaber C, Isselbacher EM, Evangelista A, et al. Twenty-five years of observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) and its impact on the cardiovascular scientific community. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2024;168(4):977–989.e24. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2023.06.021
- 3. Шломин В. В., Бондаренко П. Б., Гусинский А. В., Пуздряк П. Д., Шлойдо Е. А., Юртаев Е. А. и др. Двадцатилетний опыт лечения аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты без использования искусственного кровообращения. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):266–275. https://doi.org/10.17116/kardio202114041266
- Shlomin VV, Bondarenko PB, Gusinsky AV, Puzdryak PD, Shloydo EA, Yurtaev EA, et al. Twenty-year experience in off-pump surgery for thoracic and thoracoabdominal aorta aneurysms and dissections. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2021;14(4):266–275. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/kardio202114041266
- 4. Kapetanios D, Karkos CD, Pliatsios I, Mitka M, Giagtzidis IT, Konstantinidis K, et al. Association between perioperative fibrinogen levels and the midterm outcome in patients undergoing elective endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 2019;56:202–208. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.09.021
- 5. Kamenskiy A, Aylward P, Desyatova A, DeVries M, Wichman C, MacTaggart J. Endovascular repair of blunt thoracic aortic trauma is associated with increased left ventricular mass, hypertension, and off-target aortic remodeling. *Ann Surg.* 2021;274(6):1089–98. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003768

- 6. van Bakel TMJ, Arthurs CJ, Nauta FJH, Eagle KA, van Herwaarden JA, Moll FL, et al. Cardiac remodeling following thoracic endovascular aortic repair for descending aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;55(6):1061–1070. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy399
- 7. Sultan S, Acharya Y, Soliman O, Parodi JC, Hynes N. TEVAR and EVAR, the unknown knowns of the cardiovascular hemodynamics; and the immediate and long-term consequences of fabric material on major adverse clinical outcome. *Front Surg.* 2022;9:940304. https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.940304
- 8. Lo Sapio P, Chisci E, Gori AM, Botteri C, Turini F, Michelagnoli S, et al. Tight systolic blood pressure control with combination therapy decreases type 2 endoleaks in patients undergoing endovascular aneurysm repair. *Int J Cardiol*. 2019;285:97–102. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.066
- 9. Lu N, Ma X, Xu T, He Z, Xu B, Xiong Q, et al. Optimal blood pressure control for patients after thoracic endovascular aortic repair of type B aortic dissection. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):124. https://doi.org/10.1186/s12872-019-1107-2
- 10. Aoki A, Maruta K, Masuda T, Omoto T. Factors influencing on the aneurysm sac shrinkage after endovascular abdominal aortic aneurysm repair by the analysis of the patients with the aneurysm sac shrinkage and expansion. *Ann Vasc Dis.* 2023;16(4):245–252. https://doi.org/10.3400/avd.avd.oa.23-00065
- 11. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J.* 2024; 45(36):3538–3700. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179
- 12. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. 2024 Clinical practice guidelines for hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

- 13. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67–74. https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007
- 14. Hammo S, Grannas D, Wahlgren CM. High risk of early and late cardiovascular events after endovascular aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg*. 2022;86:320–327. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.04.028
- 15. Tomee SM, Bulder RMA, Meijer CA, van Berkum I, Hinnen JW, Schoones JW, et al. Excess mortality for abdominal aortic aneurysms and the potential of strict implementation of cardiovascular risk management: a multifaceted study integrating meta-analysis, national registry, and PHAST and TEDY trial data. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023;65(3):348–357. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.11.019
- 16. Hibino M, Otaki Y, Kobeissi E, Pan H, Hibino H, Taddese H, et al. Blood pressure, hypertension, and the risk of aortic dissection incidence and mortality: results from the J-SCH study, the UK biobank study, and a meta-analysis of cohort studies. *Circulation*. 2022;145(9):633–644. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056546
- 17. Holewijn S, Vermeulen JJM, van Helvert M, van de Velde L, Reijnen MMPJ. Changes in noninvasive arterial stiffness and central blood pressure after endovascular abdominal aneurysm repair. *J Endovasc Ther.* 2021;28(3):434–441. https://doi.org/10.1177/15266028211007460
- 18. Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Marešová V, et al. Risk factors for nonadherence to antihypertensive treatment.

- Hypertension. 2017;69(6):1113–1120. https://doi.org/10.1161/ HYPERTENSIONAHA.116.08729
- 19. Martin G, Patel N, Grant Y, Jenkins M, Gibbs R, Bicknell C. Antihypertensive medication adherence in chronic type B aortic dissection is an important consideration in the management debate. *J Vasc Surg.* 2018;68(3):693–699.e2. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.12.063
- 20. Patrick WL, Khurshan F, Bavaria JE, Zhao Y, Groeneveld PW, Yarlagadda S, et al. National adherence to medical management of aortic aneurysms. *Am J Med.* 2022;135(10):1202–1212.e4. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.06.009
- 21. Burnier M, Polychronopoulou E, Wuerzner G. Hypertension and drug adherence in the elderly. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:49. https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00049
- 22. Li B, Eisenberg N, Beaton D, Lee DS, Aljabri B, Al-Omran L, et al. Using machine learning to predict outcomes following thoracic and complex endovascular aortic aneurysm repair. *J Am Heart Assoc.* 2025;14(5):e039221. https://doi.org/10.1161/JAHA.124.039221

#### Вклад авторов

М. В. Ионов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи; А. П. Гуревич — сбор данных, написание текста рукописи; И. В. Емельянов — критический обзор, редактирование текста, сопровождение программного обеспечения; А. Г. Ванюркин — сбор данных; М. А. Чернявский — критический обзор, научное редактирование; А. О. Конради — критический обзор, научное руководство, утверждение текста рукописи. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

# **Author contributions**

M. V. Ionov — study concept, study design development, drafting the manuscript; A. P. Gurevich — data acquisition, drafting the manuscript; I. V. Emelyanov — critical review, editing, software support; A. G. Vanyurkin — data acquisition; M. A. Chernyavskiy — critical review, scientific editing; A. O. Konradi — critical review, supervision, final approval of the manuscript. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

# Информация об авторах

Ионов Михаил Васильевич — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000—0002—3664—5383, e-mail: ionov mv@almazovcentre.ru;

Гуревич Александра Павловна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1489-3618, e-mail: gurevich\_ap@almazovcentre.ru;

Емельянов Игорь Витальевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3176-0606, e-mail: emelyanov\_iv@almazovcentre.ru;

Ванюркин Алмаз Гафурович — научный сотрудник научно-исследовательского отдела сосудистой и интервенционной хирургии, сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «НМИЦ им.

B. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–8209–9993, e-mail: vanyurkin\_ag@almazovcentre.ru;

Чернявский Михаил Александрович — доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом сосудистой и интервенционной хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0003–1214–0150, e-mail: chernyavskiy ma@almazovcentre.ru;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научной работе, заведующая научно-исследовательским отделом артериальной гипертензии, заведующая кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0001–8169–7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.

#### **Author information**

Mikhail V. Ionov, MD, PhD, Researcher, Department for Arterial Hypertension, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000–0002–3664–5383, e-mail: ionov mv@almazovcentre.ru;

Aleksandra P. Gurevich, MD, Junior Researcher, Department for Arterial Hypertension, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000–0002–1489–3618, e-mail: gurevich\_ap@almazovcentre.ru;

Igor V. Emelyanov, MD, PhD, Senior Researcher, Department for Arterial Hypertension, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000–0002–3176–0606, e-mail: emelyanov iv@almazovcentre.ru;

Almaz G. Vanyurkin, MD, Researcher, Cardiovascular Surgeon, Department for Vascular and Interventional Surgery, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000–0002–8209–9993, e-mail: vanyurkin ag@almazovcentre.ru;

Mikhail A. Chernyavskiy, MD, PhD, DSc, Head, Department for Vascular and Interventional Surgery, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000–0003–1214–0150, e-mail: chernyavskiy ma@almazovcentre.ru;

Aleksandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Professor, Head, Department for Hypertension, Head, Chair of Health Care Management and Economics, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, ORCID: 0000–0001–8169–7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.

ISSN 1607-419X ISSN 2411-8524 (Online) УДК 616.12-008.331.1:591.413



Долгосрочный прогноз сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией: роль жесткости сосудистой стенки (при оценке сердечно-лодыжечного сосудистого индекса — CAVI)

А.В.Щеглова, А.Н.Сумин, Е.Д.Баздырев, О.В.Нахратова, Е.В.Индукаева, Г.В.Артамонова Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

#### Контактная информация:

Анна Викторовна Щеглова, ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л. С. Барбараша, д. 6, Кемерово, Россия, 6650002. E-mail: nura.karpovitch@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 10.05.25 и принята к печати 27.06.25.

#### Резюме

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих факторов риска сердечнососудистых заболеваний (ССЗ). Сосудистая жесткость, отражающая структурно-функциональные изменения артериальной стенки, признана важным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС). Цель исследования — оценить прогностическое значение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с АГ в российской популяции. Материалы и методы. В исследование включены 505 человек, мужчин и женщин, в возрасте от 25 до 64 лет с АГ без установленного ССЗ, отобранных в рамках проекта ЭССЕ-РФ в Кемеровской области. В исследовании использовались стандартные опросники, разработанные на основании адаптированных международных методологий. Оценка CAVI проводилась с использованием аппарата VaSera VS-1000. Проспективное наблюдение длилось в среднем 10,4 года. Исследуемая когорта была разделена на две группы: первая с исходным  $CAVI \ge 9,0 \ (n = 85)$ , вторая с исходным  $CAVI < 9,0 \ (n = 420)$ . Конечной точкой служили ССС: сердечная смерть, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт. Результаты. Участники с повышенным CAVI (≥ 9,0) имели более высокий возраст, стаж курения и уровень депрессии. В течение 10 лет у них чаще регистрировались неблагоприятные ССС: нефатальный инфаркт миокарда (5,4% против 1,8%, p = 0,003), реваскуляризация миокарда (9,4% против 3,6%, p = 0,018), комбинированная конечная точка (16,5 % против 9,1 %, р = 0,04). С риском неблагоприятных ССС на протяжении 10 лет были независимо ассоциированы курение (р < 0,001), уровень глюкозы крови (р = 0,014) и повышение значений индекса CAVI (p = 0,008). Прием антигипертензивной терапии уменьшал риск неблагоприятных событий (р = 0,04). Заключение. Долгосрочное наблюдение показало, что индекс CAVI является значимым прогностическим маркером ССС у пациентов с АГ в российской популяции. Его использование в клинической практике может способствовать более точной стратификации риска и индивидуализации терапии.



**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сосудистая жесткость, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, долгосрочный прогноз

Для цитирования: Щеглова А. В., Сумин А. Н., Баздырев Е. Д., Нахратова О. В., Индукаева Е. В., Артамонова Г. В. Долгосрочный прогноз сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией: роль жесткости сосудистой стенки (при оценке сердечно-лодыжечного сосудистого индекса — CAVI). Артериальная гипертензия. 2025;31(4):321–333. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2522. EDN: JRKFWR

Long-term prognosis of cardiovascular events in hypertensive patients: the role of arterial stiffness (assessing the cardio-ankle vascular index — CAVI)

A. V. Shcheglova, A. N. Sumin, E. D. Bazdyrev, O. V. Nakhratova, E. V. Indukaeva, G. V. Artamonova Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

#### Corresponding author:

Anna V. Shcheglova, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 6 Academician L. S. Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650000 Russia. E-mail: nura.karpovitch@yandex.ru

Received 10 May 2025; accepted 27 June 2025.

# Abstract

**Background.** Hypertension is one of the leading risk factors for cardiovascular diseases (CVD). Vascular stiffness, reflecting structural and functional changes in the arterial wall, is recognized as an important predictor of adverse cardiovascular events (CVE). Objective. To assess the prognostic significance of the cardio-ankle vascular index (CAVI) concerning cardiovascular outcomes in patients with hypertension in the Russian population. **Design and methods.** The study included 505 patients with hypertension between the ages of 25 and 64 without established CVD, selected as part of the ESSE-RF project in the Kemerovo region. CAVI was assessed using the VaSera VS-1000 device. The prospective follow-up lasted an average of 10,4 years. The study cohort was divided into two groups: the first with baseline CAVI  $\geq 9.0$  (n = 85), and the second with baseline CAVI  $\leq$ 9,0 (n = 420). The endpoints were CVE including cardiac death, non-fatal myocardial infarction, and stroke. **Results.** Participants with elevated CAVI ( $\geq 9.0$ ) were older, had a longer smoking history, and higher levels of depression. Over 10 years, they experienced more adverse CVE: non-fatal myocardial infarction (5,4% vs. 1.8%, p = 0.003), myocardial revascularization (9.4% vs. 3.6%, p = 0.018), and the combined endpoint (16.5%) vs. 9,1%, p = 0,04). The risk of adverse CVEs over 10 years was independently associated with smoking (p < (0,001), blood glucose levels (p = (0,014)), and increased CAVI values (p = (0,008)). The use of antihypertensive therapy reduced the risk of adverse events (p = 0.04). Conclusion. Long-term follow-up demonstrated that the CAVI is a significant prognostic marker of CVE in patients with hypertension in the Russian population. Its use in clinical practice may facilitate more accurate risk stratification and individualized therapy.

Key words: hypertension, vascular stiffness, cardio-ankle vascular index, long-term prognosis

For citation: Shcheglova AV, Sumin AN, Bazdyrev ED, Nakhratova OV, Indukaeva EV, Artamonova GV. Long-term prognosis of cardiovascular events in hypertensive patients: the role of arterial stiffness (assessing the cardio-ankle vascular index — CAVI). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4):321–333. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2522. EDN: JRKFWR

#### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), затрагивающим почти 50% взрослого населения Российской Федерации [1]. Прогноз у пациентов с АГ в значительной степени определяется уровнем артериального давления (АД) [2] и наличием бессимптомного поражения органов-мишеней (ПОМ) [3].

Сосудистая жесткость является не только одним из ключевых показателей, отражающих субклиническое поражение сосудов, но и важным независимым предиктором смертности и заболеваемости ССЗ [4–6]. Сосудистая жесткость представляет собой интегральный биомаркер, отражающий совокупное влияние различных факторов риска на состояние сосудистой стенки на протяжении жизни человека. В отличие от отдельных маркеров, сосудистая жесткость обеспечивает более комплексную оценку, что улучшает прогнозирование сердечнососудистых событий (ССС).

Согласно последним рекомендациям Европейского общества гипертензии (ESH 2023) и Российского кардиологического общества (PKO 2024), измерение сосудистой жесткости с использованием каротидно-феморальной и плече-лодыжечной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) включено в перечень основных параметров для оценки ПОМ [1, 7]. Тем не менее при применении СРПВ в качестве индикатора жесткости артерий следует принимать во внимание, что с повышением АД значение СРПВ для одной и той же артериальной стенки также увеличивается. Это обстоятельство может повлиять на точность и воспроизводимость полученных результатов измерений.

В 2004 году в Японии был разработан сердечнолодыжечный сосудистый индекс — CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) [8], который исключает влияние АД во время измерения. Индекс CAVI отличается простотой в применении и точно отражает истинную жесткость артерий, что делает его полезным инструментом для оценки эффективности как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии у пациентов с АГ [9, 10].

Также было выявлено, что индекс CAVI демонстрирует прогностическую значимость у пациентов с АГ в ходе длительного наблюдения [11, 12].

Несмотря на это, значительная часть исследований, посвященных применению индекса CAVI, проводились на выборках из азиатских популяций. В связи с этим результаты этих исследований не могут быть непосредственно экстраполированы на российские условия, поскольку они существенно различаются по распространенности факторов ри-

ска и особенностям образа жизни населения. Так, у российского населения выявлена более выраженная положительная корреляция между индексом CAVI и возрастом по сравнению с японским [13], что может быть обусловлено более интенсивным воздействием различных факторов риска на сосудистую стенку. Это приводит к более быстрому прогрессированию атеросклеротического процесса и увеличению жесткости сосудов с возрастом [14]

Оптимальным подходом является стратификация пациентов на различные этнические и клинические группы, что может расширить понимание роли индекса CAVI в прогнозировании ССС в долгосрочной перспективе. Такой метод позволит более точно оценивать риски и разрабатывать индивидуализированные лечебные стратегии, учитывая уникальные особенности каждой популяции. Таким образом, целью данного исследования является изучение влияния артериальной жесткости, оцениваемой с помощью индекса CAVI, на долгосрочный исход у пациентов с АГ.

# Материалы и методы

В рамках исследования ЭССЕ-РФ была сформирована случайная популяционная выборка из взрослого населения Кемеровской области — Кузбасс (25–64 года), проживающего на высокоурбанизированных территориях.

Исследование состояло из двух этапов — одномоментного обследования (март—октябрь 2013 года) и 10-летнего проспективного наблюдения. Согласно протоколу, выборка формировалась в три этапа, включавших последовательный отбор муниципальных лечебно-профилактических учреждений, врачебных участков и домовладений. Общий объем выборки составил 1610 человек при уровне отклика 81,4%. В исследование не включались тяжелобольные пациенты (поскольку сбор данных на дому не предусматривался), а также лица, ведущие асоциальный образ жизни.

Применялись стандартизированные опросники, разработанные на основе адаптированных международных методик, включавшие двенадцать модулей [15].

Исследование проведено в соответствии с этическими нормами, которые разработаны на основе принципов Хельсинкской декларации [16], а также в соответствии с установленным в ГОСТ Р52379—2005 Национальным стандартом Российской Федерации по «Надлежащей клинической практике Good Clinical Practice (GCP)» [17]. Все участники исследования предоставили письменное информированное согласие на обработку своих персональных данных в рамках данного исследования. Про-

токол исследования получил одобрение локального этического комитета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научноисследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

В исследовании использовались стандартные методы диагностики: сбор жалоб, анализ анамнеза, физикальный осмотр, измерение антропометрических параметров и гемодинамических показателей. В рамках опроса учитывался семейный анамнез ранних ССЗ: оценивалось наличие фатальных или нефатальных ССЗ и установленного диагноза «гипертония» у родственников первой линии родства — до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин. Регулярно курившими считали лиц, выкуривавших одну сигарету и более в день. Антропометрическое исследование включало измерение роста с точностью до 0,5 см, массы тела с точностью до 0,2 кг с последующим расчетом индекса массы тела по формуле: масса тела (кг) / (рост (м))<sup>2</sup> [15].

Определение биохимических показателей липидного профиля проводили в плазме крови. Общий холестерин (OXC) и триглицериды (TГ) измеряли ферментативным колориметрическим методом с применением коммерческих наборов реактивов («Холестерин ФС ДДС» (ЗАО «Диакон ДС», Россия); «Триглицериды ФС ДДС» (ЗАО «Диакон ДС», Россия)). Холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) определяли после осаждения апо-В-липопротеинов фосфорновольфрамовой кислотой с Mg<sup>2+</sup> с последующим ферментативным анализом надосадочной жидкости. Определение концентрации липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) оценивался по формуле: XC ЛНП = OXC-TГ / (2,2-ХС ЛВП). Гиперхолестеринемия диагностировалась при превышении уровня ОХС 5,0 ммоль/л или уровня холестерина ЛНП 3,0 ммоль/л.

Нарушения углеводного обмена определялись в соответствии с диагностическими критериями сахарного диабета [18]. Большинство случаев сахарного диабета 2-го типа устанавливалось по данным анамнеза на основании медицинской документации пациента.

Антропометрические измерения и забор образцов для лабораторных анализов проводились утром, до приема пищи.

Протокол исследования предусматривал двукратное измерение показателей АД на лучевой артерии руки, свободно лежащей на столе, с интервалом между замерами не менее 2—3 минут. Для измерения использовали манжеты такого размера, чтобы их резиновая раздуваемая часть охватывала не менее 80% окружности плеча обследуемого. Для анализа было принято во внимание среднее значение, рас-

считанное на основе двух проведенных измерений. Пульсовое давление в рамках исследования рассчитывали путем вычитания значения диастолического из значения систолического АД.

В качестве критерия для диагностики АГ использовалось АД на уровне 140/90 мм рт. ст. и выше. Также учитывался случай, когда показатели артериального давления были ниже 140/90 мм рт. ст. при условии, что пациент находился на антигипертензивной терапии.

Для оценки уровня тревожности и депрессии использовалась госпитальная шкала HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), которая предназначена для первичного выявления этих состояний в рамках общей медицинской практики [19]. Каждому утверждению шкалы HADS соответствуют четыре варианта ответа. Выбирается и отмечается тот ответ, который соответствует состоянию испытуемого в течение последних 7 дней. По каждой из подшкал (тревога и депрессия) оценивается общий балл (0–7 баллов: отсутствие достоверно выраженных симптомов; 8–10 баллов: субклинически выраженная тревога или депрессия).

В рамках стандартного протокола исследования ЭССЕ-РФ было проведено дополнительное обследование для оценки жесткости периферических артерий с использованием аппарата VaSera VS-1000, произведенного компанией Fukuda Denshi (Япония). Аппарат автоматически рассчитывает показатель CAVI. Процедура включает одновременную регистрацию данных с четырех конечностей: плетизмограмм, электрокардиограммы и фонокардиограммы. Подробно методика обследования сосудов была описана в предыдущей публикации по результатам исследования ЭССЕ-РФ [15, 20, 21]. На основе полученных данных специальный алгоритм аппарата проводит расчет показателя CAVI, который отражает степень жесткости сосудистой стенки. Значение индекса CAVI, равное или превышающее 9,0, интерпретируется как патологическое и свидетельствует о наличии структурно-функциональных изменений в сосудистой стенке, ассоциированных с повышенной жесткостью артерий [22]. После проведения процедур верификации качества зарегистрированных сфигмограмм и исключения из исследования лиц с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) ниже 0,9 (ввиду ограничений методики оценки индекса CAVI) статистически значимых различий между значениями CAVI, измеренными на правой и левой сторонах, обнаружено не было (p > 0.5), что обосновало использование максимального значения CAVI для последующего анализа. Исходно в анализ вошли участники с АГ, но без установленных сердечно-

сосудистых заболеваний (n = 592), из которых 261 составили мужчины, а 331 — женщины.

В ходе исследования было осуществлено проспективное наблюдение за изначально сформированной когортой. Средний период наблюдения составил  $10.4 \pm 0.63$  года. Для достижения требуемого уровня отклика применялись методы телефонного мониторинга и анализа данных, полученных из медицинской информационной системы «Ариадна», предназначенной для автоматизации процессов управления медицинской информацией в медицинских учреждениях. В результате удалось собрать информацию о 505 участниках когорты с АГ, что составляет 85.3% от общего числа участников. Из них 45.5% составляют мужчины, а 54.5% — женщины.

Прогностическая значимость CAVI оценивалась в контексте следующих клинических сердечнососудистых исходов: сердечная смертность (смерть от ишемической болезни сердца, смерть от сердечной недостаточности, внезапная сердечная смерть, смерть от других сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений), нефатальный инфаркт миокарда и инсульт (n = 53).

В результате полученных данных в отдаленном периоде исследуемая когорта была разделена на две группы: в первую группу включили участников с исходно повышенным уровнем CAVI  $\geq$  9,0 (n = 85), а во вторую группу — лиц с исходным нормальным значением CAVI < 9,0 (n = 420).

Данные исследования были обработаны с использованием программ STATISTICA версии 8.0.360.0 от компании StatSoft, Inc (США) и SPSS Statistics версии 17.0.0 от SPSS Inc. (США). Для проверки нормальности распределения количественных переменных был применен критерий Колмогорова-Смирнова. В случае ненормального распределения данные представлялись в виде медианы (Ме) и первого и третьего квартиля. Для сравнения двух групп использовались критерий Манна-Уитни и критерий хи-квадрат. Для выявления факторов, ассоциированных с неблагоприятными исходами, был проведен множественный пошаговый логистический регрессионный анализ (Forward Stepwise, метод отношения правдоподобия). Начальная модель включала только константу, после чего последовательно добавлялись переменные с наибольшей статистической значимостью (p < 0.05), а ранее включенные исключались при потере значимости (p > 0,10). Финальная модель выявила четыре независимых предиктора (курение, повышенный индекс CAVI, уровень глюкозы и прием антигипертензивной терапии). Уровень значимости (р) был установлен на уровне 0,05.

#### Результаты

В таблице 1 представлены ключевые характеристики исходной популяционной когорты с АГ, стратифицированной на две группы в зависимости от значения индекса CAVI. Пациенты с повышенными значениями CAVI ( $\geq$  9) были старше, имели более продолжительный стаж курения и более выраженные проявления депрессии по сравнению с группой с нормальными показателями CAVI (< 9). При этом антропометрические параметры, показатели метаболизма и особенности медикаментозной терапии в сравниваемых группах статистически значимых различий не продемонстрировали.

В таблице 2 представлены результаты сравнительного анализа клинических и лабораторных показателей в двух группах пациентов. У пациентов с АГ были отмечены высокая распространенность факторов риска, таких как наследственность по ССЗ, составившая примерно 68% в обеих группах, и гиперхолестеринемия, выявленная почти у 60% пациентов в каждой из групп. При этом гиполипидемическую терапию пациенты получали лишь в единичных случаях в обеих группах. Следует отметить, что лишь 60% пациентов с АГ получали антигипертензивную терапию на момент первичного обследования, при этом различия между группами по данному показателю не достигли статистической значимости (p > 0.05). В лабораторных параметрах не было выявлено статистически значимых различий между группами пациентов с АГ, однако в группе с повышенной жесткостью артерий отмечалось значительное ухудшение почечной функции, что подтверждается снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле MDRD (p < 0.001). При анализе данных объемной сфигмографии (табл. 3) в группе участников с патологически повышенным индексом CAVI были выявлены более высокие уровни среднего АД по сравнению с группой с CAVI < 9.0 (р < 0.001). При этом пульсовое артериальное давление (ПАД), являющееся важным маркером жесткости сосудистой стенки, не показало статистической значимости в группах (p > 0.05).

В представленных данных о неблагоприятных событиях в течение 10-летнего периода наблюдения (рис. 1, 2) для двух групп пациентов, стратифицированных по индексу CAVI, выявлены важные различия. Группа с CAVI  $\geq$  9,0 показала склонность к более высокой частоте всех исследуемых неблагоприятных исходов. Общая смертность в этой группе составила 14,1%, в то время как в группе с CAVI < 9,0 она составила 9,1% (p = 0,153). Доля сердечной смерти в группе с повышенным CAVI была почти в полтора раза выше (41,7% против 26,3%), одна-

Таблица 1 СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Показатель	I группа CAVI ≥ 9,0 (n = 85)	II группа CAVI < 9,0 (n = 420)	р-значение			
Общие данные и социальный статус						
Возраст, годы, Ме [LQ; UQ]	58,0 [53,0; 61,0]	53,0 [45,5; 58,0]	< 0,001			
Пол, м/ж, п (%)	43 (50,6)/42 (49,4)	187 (44,5)/233 (55,5)	0,309			
ИМТ, кг/м², Me [LQ; UQ]	29,7 [26,2; 34,5]	30,3 [26,4; 34,6]	0,476			
OT, см, Me [LQ; UQ]	101, [90,0; 109,0]	107,5 [101,0; 115,0]	0,396			
OБ, см, Me [LQ; UQ]	106,0 [101,0; 115,0]	99,0 [90,0; 109,0]	0,653			
Инвалидность, n (%)	9 (10,6)	32 (7,6)	0,361			
Курение, п (%)	24 (28,2)	112 (26,7)	0,766			
Стаж курения, годы, Me [LQ; UQ]	40,0 [32,0; 43,0]	32,0 [22,0; 38,0]	< 0,001			
Семейный анамнез ранних ССЗ, п (%)	58 (68,2)	285 (67,9)	0,945			
Гиперхолестеринемия, n (%)	50 (58,8)	258 (61,4)	0,918			
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	4 (4,7)	24 (5,7)	0,711			
Пс	ихологические факторы р	иска				
Уровень тревоги, баллы Me [LQ; UQ]	7,0 [4,0;9,0]	7,0 [5,0;9,0]	0,485			
Уровень депрессии, баллы Me [LQ; UQ]	5,0 [2,0;7,0]	4,0 [2,0;7,0]	0,037			
Прі	ием лекарственных препар	ратов	,			
Антигипертензивные препараты, n (%)	53 (62,4)	267 (63,6)	0,831			
Гиполипидемические препараты, n (%)	7 (8,2)	26 (6,2)	0,486			

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; CAVI (cardio-ankle vascular index) — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

ко различия не достигли статистической значимости (p = 0,153). Частота нефатального ИМ в группе с CAVI  $\geq$  9,0 была в два раза выше, чем в группе с CAVI < 9,0 (5,4% против 1,8%, p = 0,003), при этом группа с CAVI  $\geq$  9,0 характеризовалась значительно более высокой частотой реваскуляризации миокарда (9,4% против 3,6%, p = 0,018) Частота комбинированной конечной точки (ККТ), включающей сердечную смерть, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт, в группе с CAVI  $\geq$  9,0 была значимо выше (16,5% против 9,1%, p = 0,04).

В таблице 4 представлены результаты множественной бинарной логистической регрессии, проведенной для определения факторов, ассоциированных с наличием ККТ у пациентов с АГ. Модель использовала метод Forward Stepwise LR. С риском неблагоприятных ССС на протяжении 10 лет были

независимо ассоциированы курение (p < 0.001), уровень глюкозы крови (p = 0.014) и повышенная жесткость артериальной стенки (повышение значений индекса CAVI, p = 0.008). В свою очередь прием антигипертензивной терапии уменьшал риск неблагоприятных событий (p = 0.04).

#### Обсуждение

В данном исследовании впервые на популяционной выборке Кемеровской области — Кузбасса продемонстрирована прогностическая значимость индекса CAVI в отношении 10-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ по данным исследования ЭССЕ-РФ.

Связь между определенными маркерами ПОМ и развитием будущих ССС является предметом активного изучения на протяжении многих лет.

Таблица 2 ЛАБОРАТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Показатель	I группа CAVI ≥ 9,0 (n = 85)	II группа CAVI < 9,0 (n = 420)	р-значение
Ла	бораторные показатели		
OX, ммоль/л, Me [LQ; UQ])	5,65 [4,8; 6,25]	5,36 [4,66; 6,11]	0,272
ЛВП, ммоль/л, Me [LQ; UQ]	1,65 [1,37; 1,88]	1,6 [1,37; 1,91]	0,941
ЛНП, ммоль/л, Me [LQ; UQ]	3,86 [3,13; 4,48]	3,65 [3,02; 4,31]	0,241
ΤΓ, ммоль/л, Me [LQ; UQ]	1,42 [1,0; 1,84]	1,34 [0,91; 1,83]	0,233
Глюкоза, ммоль/л, Me [LQ; UQ]	5,2 [4,7; 5,8]	5,08 [4,6; 5,6]	0,393
Креатинин, мкмоль/л, Ме [LQ; UQ]	73,3 [62,7; 78,3]	70,2 [65,0; 77,4]	0,637
Мочевая кислота, ммоль/л, Ме [LQ; UQ]	0,32 [0,27; 0,36]	0,31 [0,26; 0,37]	0,419
СКФ MDRD, мл/мин/1,73 м² Me [LQ; UQ]	94,2 [78,2; 121,8]	104,2 [87,5; 122,1]	0,023

**Примечание:** ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ОХ — общий холестерин; ЛВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; ЛНП — липопротеины низкой плотности; СКФ MDRD — скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD; CAVI (cardio-ankle vascular index) — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБЪЕМНОЙ СФИГМОГРАФИИ (VASERA VS-1000) У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Таблица 3

Показатель	I группа CAVI ≥ 9,0 (n = 85)	II группа CAVI < 9,0 (n = 420)	р-значение
САД, мм рт. ст., Me [LQ; UQ]	168,0 [152,0; 186,0]	161,0 [148,0; 175,0]	< 0,001
ДАД, мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]	90,0 [83,0; 98,0]	91,0 [85,0; 99,0]	0,01
ПАД, мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]	55,0 [45,0; 64,0]	54,0 [47,0; 61,0]	0,121
ЧСС, уд/мин., Me [LQ; UQ])	70,0 [61,0; 80,0]	66,0 [61,0; 75,0]	0,057
CAVI, Me [LQ; UQ]	9,6 [9,2; 10,7]	7,3 [6,4; 8,1]	< 0,001
ЛПИ, Me [LQ; UQ]	1,1 [1,03; 1,2]	1,09 [1,02; 1,2]	0,131

**Примечание:** САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; САVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index); ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс.

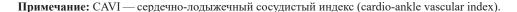
В частности, значительное внимание уделялось толщине комплекса интима-медиа (ТИМ) сонной артерии, которая рассматривается как потенциальный маркер для оценки сердечно-сосудистого риска. В крупном метанализе, основанном на данных 45 828 участников из 14 когортных исследований, проведенных в различных регионах мира, проанализирована добавленная ценность измерений ТИМ в контексте оценки сердечно-сосудистого риска по Фрамингемской шкале [23]. Результаты этого исследования показали, что интеграция показателей общей ТИМ в модель оценки риска лишь незначитель-

но улучшает прогностическую силу по сравнению с традиционными факторами риска, такими как АД, уровень липидов в крови и курение. Эти результаты поставили под сомнение целесообразность рутинного применения ТИМ в клинической практике для стратификации сердечно-сосудистого риска.

Количественное измерение морфологии каротидной атеросклеротической бляшки (АСБ) представляется более мощным предиктором для прогнозирования высокого риска ССС. Связь между наличием АСБ и ССС была установлена и подтверждена в ряде крупных проспективных исследований [24,



Рисунок 1. Структура летальности в отдаленном 10-летнем периоде наблюдения у пациентов с артериальной гипертензией (n=69)



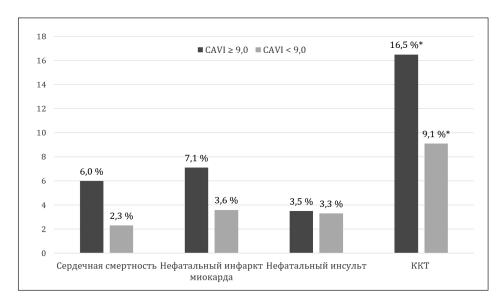


Рисунок 2. Структура неблагоприятных событий в отдаленном 10-летнем периоде наблюдения у пациентов с артериальной гипертензией

**Примечание:** ККТ — комбинированная конечная точка; CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index, \*p = 0.004.

25]. Например, в метаанализе 11 популяционных исследований, включавших 54336 участников, было продемонстрировано, что каротидная АСБ имеет более выраженную связь с возникновением ССС по сравнению с толщиной ТИМ [25].

Прогностическое значение гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) было впервые продемонстрировано во Фрамингемском исследовании сердца [26] и подтверждено в последующих работах [27].

Несмотря на доказанную прогностическую значимость традиционных маркеров ПОМ, их ис-

пользование в рутинной практике ограничено из-за необходимости применения специализированного оборудования и квалифицированного персонала. В то же время измерение артериальной жесткости, обладая высокой интерпретируемостью и простотой в выполнении, может стать более доступным инструментом для оценки сердечно-сосудистого риска в широкой практике.

Предпосылкой для более широкого применения индекса CAVI являются результаты проведенных проспективных исследований, которые демонстри-

Таблица 4 ФАКТОРЫ, АССОПИИРОВАННЫЕ С НАЛИЧИЕМ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО СОБЫТИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ,

ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ БИНАРНОЙ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ (METOД FORWARD STEPWISE LR)

Переменные	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	df	р-значение	Exp (B)
(серде	ККТ (сердечная смерть + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт)					
Курение	1,536	0,330	21,619	1	< 0,001	4,648
Прием антигипер- тензивной терапии	-0,671	0,327	4,219	1	0,040	0,511
Уровень глюкозы в крови	0,229	0,093	6,057	1	0,014	1,257
CAVI	0,242	0,092	6,959	1	0,008	1,274
Константа	-4,818	1,080	19,889	1	< 0,001	0,008

Примечание: ККТ — комбинированная конечная точка; CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index).

руют значительный прогностический потенциал данного показателя [28–30], в том числе и у пациентов с АГ [11, 12]. В ранее опубликованных работах отечественных авторов было установлено, что индекс CAVI имеет существенное независимое прогностическое значение в отношении ССС в популяционной выборке взрослого городского населения Томска в возрасте 25-64 лет при среднесрочном периоде наблюдения 4,7 года [28]. Авторы определили критерий риска развития ССС в виде значения CAVI > 7,8, что соответствует относительному риску (ОР) 5,06 (95% доверительный интервал (ДИ): 2,32-11,06; p < 0,001) и OP 3,95 (95% ДИ: 2,37-6,58; p < 0,001). Данный показатель сохранял свою прогностическую ценность и при поправке на традиционные факторы риска, с ОР 3,13 (95% ДИ: 1,26-7,75; p = 0,014) и OP 2,16 (95% ДИ: 1,18-3,98;p = 0.013).

М. С. Wang и соавторы (2021) впервые продемонстрировали, что индекс CAVI может быть связан со скрытой неконтролируемой АГ, представляющей собой состояние с потенциальными рисками для возникновения будущих ССС. Авторы акцентировали внимание на необходимости проведения дополнительных исследований, включая 24-часовой амбулаторный мониторинг АД, после выявления повышенного уровня CAVI [31].

Схожие с нашими результатами получила и научная группа М. Т. Agac (2021), оценивая 10-летний риск ССС у пациентов с АГ [12]. Десятилетний риск ССС оценивался с использованием маркеров ПОМ, таких как ПАД, ГЛЖ, ТИМ, ЛПИ, расчетная СКФ (расчетная формула MDRD) и индекс CAVI. Результаты показали, что CAVI продемонстрировал наибольшую площадь под кривой (AUC = 0,736, p < 0.001), за ним следовала ТИМ (AUC = 0.727, p < 0.001), ГЛЖ (AUC = 0.630, p = 0.01) и ПАД (AUC = 0,623, p = 0,02). ЛПИ и СКФ не продемонстрировали предсказательной способности. CAVI имел наилучшую корреляцию с предполагаемым 10-летним риском ССС (r = 0.460, p < 0.001). Кроме того, исследование установило значение CAVI ≥ 8 в качестве потенциального предиктора высокого риска ССС.

В нашей работе, в отличие от предыдущего исследования [12], также установлено, что на отдаленный прогноз у пациентов с АГ оказывают влияние не только повышенная жесткость артерий, но и уровень глюкозы в крови, а также курение. В ряде клинических исследований было показано влияние нарушения углеводного обмена [18] и курения сигарет [32] на изменение жесткости сосудистой стенки.

Кроме того, прием антигипертензивной терапии в нашем исследовании уменьшал риск неблагоприятных ССС на протяжении 10-летнего периода наблюдения. На сегодняшний день доказано, что антигипертензивная терапия в целом способна улучшать прогноз у пациентов с АГ [27]. При этом эффект терапии может опосредованно влиять и на сосудистую жесткость, что, в свою очередь, связано с риском ССС.

В настоящей работе продемонстрирована прогностическая ценность показателя CAVI как перспективного неинвазивного инструмента для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ. Тем не менее, для того чтобы CAVI мог стать стан-

329

дартом в клинической практике, необходимо установление четкого референтного диапазона значений CAVI для российской популяции.

Необходимо упомянуть несколько ограничений в настоящем исследовании. Размер выборки в нашем исследовании небольшой, что затрудняет учет возможных влияний других факторов. В связи с этим могут возникнуть сомнения в том, что полученные данные действительно подтверждают роль CAVI как независимого прогностического маркера. Поэтому наши результаты можно рассматривать как предварительные, которые требуют подтверждения в более масштабном или в многоцентровом исследовании с большим числом участников. В настоящем исследовании отсутствуют данные о динамической оценке CAVI у пациентов с АГ, что ограничивает возможность адекватного анализа вклада терапевтических и профилактических мероприятий в снижение жесткости артерий и прогнозирование сердечно-сосудистых исходов. Проведение дальнейших исследований в данной области является необходимым для более глубокого понимания влияния различных лечебных стратегий на CAVI и их потенциального воздействия на клинический прогноз пациентов с АГ.

#### Заключение

Показатель сосудистой жесткости индекс CAVI обладает независимым прогностическим значением в отношении сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ. Для более точной оценки сердечно-сосудистого риска в рамках профилактических и диспансерных осмотров целесообразно рекомендовать определение индекса CAVI, что позволит улучшить стратегию ведения пациентов с АГ.

# Финансирование/Funding

Результаты получены при поддержке Российской Федерации в лице Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Соглашения о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий от 30 сентября 2022 г. № 075-15-2022-1202, комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в областях разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утвержденной распоряжением Правительства Российской Фе-

дерации от 11 мая 2022 г. № 1144-р). / The study was supported by the Russian Federation, specifically the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, under the Agreement for providing grant funding in the form of subsidies from the federal budget, dated September 30, 2022, No. 075-15-2022-1202. The study is a part of a comprehensive scientific and technological program of the full innovation cycle, entitled "Development and implementation of technologies in the fields of solid mineral exploration and extraction, industrial safety, bioremediation, and the creation of new products through deep coal processing, all with a gradual reduction of environmental impact and risks to the population's well-being". This initiative was established by the Russian Government's decree No. 1144-r on May 11, 2022.

# Конфликт интересов / Conflict of interest

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

#### Список литературы / References

1. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

- 2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903–13. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8
- 3. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone G, et al. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2017;35(9):1727–1741. https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000001396
- 4. Jae SY, Heffernan KS, Park JB, Kurl S, Kunutsor SK, Kim JY, et al. Association between estimated pulse wave velocity and the risk of cardiovascular outcomes in men. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(7):e25-e27. https://doi.org/10.1177/2047487320920767
- 5. Heffernan KS, Charry D, Xu J, Tanaka H, Churilla JR. Estimated pulse wave velocity and incident heart failure and its subtypes: findings from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am Heart J Plus*. 2023;25:10023. https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2022.100238

330

- 6. Heffernan KS, Stoner L, London AS, Augustine JA, Lefferts WK. Estimated pulse wave velocity as a measure of vascular aging. *PLoS One*. 2023;18(1):e0280896. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280896
- 7. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874–2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480
- 8. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2006;13(2):101–107. https://doi.org/10.5551/jat.13.101
- 9. Сумин А. Н., Осокина А. В., Щеглова А. В., Фролова С. А., Барбараш О. Л. Оценка сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у больных с ИБС с различным типом диастолической дисфункции левого желудочка. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;(2):51–58. https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-51-58

Sumin AN, Osokina AV, Shcheglova AV, Frolova SA, Barbarash OL. Assessment of cardio-ankle vascular index in patients with coronary artery disease with a different type of diastolic dysfunction of the left ventricle. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016;(2):51–58. (In Russ.) https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-51-58

- 10. Budoff MJ, Alpert B, Chirinos JA, Fernhall B, Hamburg N, Kario K, et al. Clinical applications measuring arterial stiffness: an expert consensus for the application of cardio-ankle vascular index. *Am J Hypertens*. 2022;35(5):441–453. https://doi.org/10.1093/ajh/hpab178
- 11. Saravanan CR, Chowdhury SR, Inban P, Chandrasekaran SH, Pattani HH, Santoshi K, et al. Predictive significance of cardio ankle vascular index for the assessment of cardiovascular risk in hypertensive patients: a systematic review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2024;26(9):1005–1014. https://doi.org/10.1111/jch.14878
- 12. Agac MT, Ağaç S, Aksoy MNM, Vatan MB. Cardio-ankle vascular index represents the best surrogate for 10-year ASCVD risk estimation in patients with primary hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2021;43(4):349–355. https://doi.org/10.1080/10641963.2021.1883052
- 13. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., Котовская Ю. В., Милягин В. А., Олейников В. Э., и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):4–19. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19

Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, Kotovskaya YuV, Milyagin VA, Oleynikov VE, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):4–19. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19

14. Яхонтов Д. А., Останина Ю. О. Синдром раннего сосудистого старения у больных артериальной гипертонией в сочетании с ишемической болезнью сердца молодого и среднего возраста. *Медицинский алфавит*. 2018;1(3):33–36.

Yakhontov DA, Ostanina JO. Early vascular aging syndrome in young and middle age patients with hypertension and coronary artery disease. *Medical alphabet*. 2018;1(3):33–36. (In Russ.)

15. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25–34.

Nauchno-organizatsionnyĭ komitet proekta ÉSSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale and design of the study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2013;16(6):25–34. (In Russ.)

- 16. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Med Assoc.* 2013;310(20):2191–4. https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053
- 17. ГОСТ Р 52379—2005 «Надлежащая клиническая практика». Национальный стандарт Российской Федерации. М., 2006. State Standard R 52379—2005 "Good clinical practice". National standard of the Russian Federation. M., 2006. (In Russ.)
- 18. Сумин А. Н., Безденежных Н. А., Федорова Н. В., Щеглова А. В., Индукаева Е. В., Артамонова Г. В. Значения сердечно-лодыжечного сосудистого и лодыжечно-плечевого индексов у пациентов с нарушениями углеводного обмена (исследование ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). *Терапевтический архив*. 2016;88(12):11–20. https://doi.org/10.17116/terarkh2016881211-20

Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Fedorova NV, Shcheglova AV, Indukaeva EV, Artamonova GV. The values of cardio-ankle vascular and ankle-brachial indices in patients with carbohydrate metabolic disorders: The ESSE-RF study in the Kemerovo Region. *Terapevticheskii arkhiv.* 2016;88(12):11–20. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/terarkh2016881211-20

19. Карелин А. А. Большая энциклопедия психологических тестов. М.: Эксмо; 2007. 416 с.

Karelin A. A. The great encyclopedia of psychological tests. Moscow: Eksmo; 2007. 416 p. (In Russ.)

20. Алиева А. С., Бояринова М. А., Орлов А. В., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Васильева Е. Ю. и др. Сравнительный анализ методов диагностики субклинического поражения сосудов (на примере выборки эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Российский кардиологический журнал. 2016;(6):20—26. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-20-26

Alieva AS, Boyarinova MA, Orlov AV, Moguchaya EV, Kolesova EP, Vasilyeva EYu, et al. Comparative analysis of diagnostic methods for subclinical vessels lesion (under the cohort of epidemiological study ESSE-RF). *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(6):20–26. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-20-26

21. Рогоза А. Н., Кавешников В. С., Трубачева И. А., Серебрякова В. Н., Заирова А. Р., Жернакова Ю. В. и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей Томска, по данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2014;11(4):42–48.

Rogoza AN, Kaveshnikov VS, Trubacheva IA, Serebriakova VN, Zairova AR, Zhernakova YuV, et al. The state of the vascular wall in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSAY RF. *Systemic Hypertension*. 2014;11(4):42–48. (In Russ.)

- 22. Saiki A, Ohira M, Yamaguchi T, Nagayama D, Shimizu N, Shirai K, Tatsuno I. New horizons of arterial stiffness developed using cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2020;27(8):732–748. https://doi.org/10.5551/jat.RV17043
- 23. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *J Am Med Assoc.* 2012;308(8):796–803. https://doi.org/10.1001/jama.2012.9630
- 24. Ершова А. И., Мешков А. Н., Деев А. Д., Александрова Е. Л., Лищенко Н. Е., Новикова А. С. и др. Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях как маркер риска развития сердечно-сосудистых событий в популяции среднего возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):34—39. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-34-39

Ershova AI, Meshkov AN, Deev AD, Aleksandrova EL, Lishchenko NE, Novikova AS, et al. Atherosclerotic plaque in carotid arteries as a risk marker for cardiovascular events risk in middle aged population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):34–39. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-34-39

25. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):128–33. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis. 2011.06.044

26. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol*. 1987;59(9):956–60. https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)91133-7

27. Симонова Г. И., Малютина С. К., Рагино Ю. И., Гафаров В. В., Григорьева И. Н., Денисова Д. В. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Сибири. Новосибирск; Б.м., 2024. 308 с.

28. Заирова А. Р., Рогоза А. Н., Ощепкова Е. В., Яровая Е. Б., Куценко В. А., Шальнова С. А. и др. Значение показателя артериальной жесткости «сердечно-лодыжечный сосудистый индекс — CAVI» для прогноза сердечно-сосудистых событий в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ, Томск). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2967. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2967

Zairova AR, Rogoza AN, Oshchepkova EV, Yarovaya EB, Kutsenko VA, Shalnova SA, et al. Contribution of cardio-ankle vascular index to prediction of cardiovascular events in the adult urban population: data from the ESSE-RF study (Tomsk). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2967. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2967

29. Miyoshi T, Ito H, Shirai K, Horinaka S, Higaki J, Yamamura S, et al. Predictive value of the cardio-ankle vascular index for cardiovascular events in patients at cardiovascular risk. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(16):e020103. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020103

30. Sumin AN, Shcheglova AV, Ivanov SV, Barbarash OL. Long-term prognosis after coronary artery bypass grafting: the impact of arterial stiffness and multifocal atherosclerosis. *J Clin Med.* 2022;11(15):4585. https://doi.org/10.3390/jcm11154585

31. Wang MC, Lloyd-Jones DM. Cardiovascular risk assessment in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2021;34(6):569–577. https://doi.org/10.1093/ajh/hpab021

32. Милютина М. Ю., Макарова Е. В., Меньков Н. В., Пластинина С. С., Любавина Н. А., Мартынов С. В. и др. Влияние курения на жесткость сосудистой стенки у мужчин трудоспособного возраста по данным объемной сфигмографии. Клиническая медицина. *Клиническая медицина*. 2021;99(1):53–57. https://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-1-53-57

Milutina MY, Makarova EV, Menkov NV, Plastinina SS, Lyubavina NA, Martynov SV, et al. Effect of smoking on arterial stiffness in men of working age. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2021;99(1):53–57. (In Russ.) https://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-1-53-57

#### Вклад авторов

А.В. Щеглова — формулирование общей идеи и плана исследования, проведение сбора, анализа и интерпретации данных, статистическая обработка данных, критический обзор, подготовка обоснования и написание научной статьи; А.Н.Сумин — формулирование общей концепции, редактирование текста, сопровождение программного обеспечения,

осуществление критического анализа и экспертной оценки научного содержания работы, подготовка обоснования и написание научной статьи; Е. Д. Баздырев — формирование ресурсной базы, принятие окончательного решения о готовности статьи к публикации; О. В. Нахратова — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; Е. В. Индукаева — сбор первичного клинического материала, анализ литературных источников; Г. В. Артамонова — предоставление ресурсов, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи.

#### **Author contributions**

A.V. Shcheglova — general concept and research plan, data collection, analysis and interpretation, statistical data processing, critical review, preparation of the rationale and writing of the scientific article; A.N. Sumin — concept text editing, software support, critical analysis and expert evaluation of the scientific content of the work, preparation of the rationale and writing of the scientific article; E.D. Bazdyrev — formation of the resource base, final decision on the readiness of the article for publication; O.V. Nakhratova — data collection, data analysis, statistical data processing; E.V. Indukaeva — collection of primary clinical material, analysis of literary sources; G.V. Artamonova — provision of resources, final decision on the readiness of the manuscript for publication, critical evaluation of the intellectual content of the manuscript.

#### Информация об авторах

Щеглова Анна Викторовна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», ORCID: 0000–0002–4108–164X, e-mail: nura.karpovitch@yandex.ru;

Сумин Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией коморбидности при сердечнососудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», ORCID: 0000–0002– 0963–4793, e-mail: an sumin@mail.ru;

Баздырев Евгений Дмитриевич — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией эпидемиологии сердечнососудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научноисследовательский институт комплексных проблем сердечнососудистых заболеваний», ORCID: 0000–0002–3023–6239, e-mail: bazded@kemcardio.ru;

Нахратова Ольга Владимировна — младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научноисследовательский институт комплексных проблем сердечнососудистых заболеваний», ORCID: 0000–0002–2778–6926, e-mail: nahrov@kemcardio.ru;

Индукаева Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», ORCID: 0000–0002–6911–6568, e-mail: indev@kemcardio.ru;

Артамонова Галина Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, заместитель директора по научной работе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научноисследовательский институт комплексных проблем сердечнососудистых заболеваний», ORCID: 0000–0003–2279–3307, e-mail: artamonova@kemcardio.ru.

#### **Author information**

Anna V. Shcheglova, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000–0002–4108–164X, e-mail: nura.karpovitch@yandex.ru;

Alex N. Sumin, MD, PhD, DSc, Head, Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000–0002–0963–4793, e-mail: an\_sumin@mail.ru;

Evgeny D. Bazdyrev, MD, PhD, DSc, Head, Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000–0002–3023–6239, e-mail: bazded@kemcardio.ru;

Olga V. Nakhratova, MD, Junior Researcher, Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000–0002–2778–6926, e-mail: nahrov@kemcardio.ru;

Elena V. Indukaeva, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000–0002–6911–6568, e-mail: indev@kemcardio.ru;

Galina V. Artamonova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Medical Care Optimization, Deputy Director for Science, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000–0003–2279–3307, e-mail: artamonova@kemcardio.ru.

ISSN 1607-419X ISSN 2411-8524 (Online) УДК 616.127:[616.12–008.331.1+616.13.002.2–004.6]

Бета-адренореактивность миокарда у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и обструктивным коронарным атеросклерозом

В. А. Личикаки<sup>1</sup>, А. Ю. Фальковская<sup>1</sup>, В. Ф. Мордовин<sup>1</sup>, М. А. Манукян<sup>1</sup>, И. В. Зюбанова<sup>1</sup>, Е. И. Солонская<sup>1</sup>, А. А. Попова<sup>1</sup>, С. А. Хунхинова<sup>1</sup>, А. Ч. Шаракшанова<sup>1</sup>, Н. С. Бабич<sup>1</sup>, Н. А. Устинцев<sup>2</sup>, С. Л. Андреев<sup>1</sup>, В. В. Затолокин<sup>1</sup>, Д. С. Кондратьева<sup>1</sup>, С. А. Афанасьев<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

# Контактная информация:

Личикаки Валерия Анатольевна, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ул. Киевская, д. 111а, Томск, Россия, 634012. E-mail: manankovalera@mail.ru

Статья поступила в редакцию 11.03.25 и принята к печати 03.08.25.

# Резюме

Актуальность. Длительная активация адренергических рецепторов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) имеет пагубные долгосрочные эффекты, приводящие к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и последующему развитию сердечной недостаточности. В условиях гиперсимпатикотонии уменьшается представительство и чувствительность бета1-адренорецепторов (β1-AP), а основная β-адренергическая регуляция реализуется через β2-АР. Однако их чувствительность тоже может меняться, что сказывается на возможности проведения адекватной инотропной поддержки сократительной функции сердца. Остается актуальным выяснение инотропной функции кардиомиоцитов у больных АГ, для оценки механизмов формирования и выраженности ремоделирования камер сердца и состояния нейрогуморальной регуляции в условиях данной патологии. Цель исследования — изучение инотропного потенциала стимуляции β-АР в изолированных трабекулах правого предсердия у пациентов с резистентной АГ и обструктивным коронарным атеросклерозом. Материалы и методы. В исследование включено 17 человек с резистентной АГ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), направляемых на коронарное шунтирование в связи с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла. Критериями исключения явились: симптоматический характер АГ, хроническая болезнь почек С3-С4 стадии, отсутствие ИБС. Сократительную функцию миокарда изучали ех vivo на изолированных мышечных препаратах (трабекулы ушка правого предсердия), полученных во время установки венозной канюли у пациентов, подключенных к аппарату искусственного кровообращения во время аортокоронарного шунтирования. Инотропный ответ трабекул оценивали в изометрическом режиме. Для воздействия на β1–1 и β2-АР использовали агонисты на фоне предварительной блокады α-AP. Результаты. По результатам проведенного корреляционного анализа обнаружено, что инотропная реакция трабекул на стимуляцию \$1-AP у больных с резистентной АГ имеет отрицательную связь с величиной массы миокарда (ММ) левого желудочка (ЛЖ) (r = -0.52; p = 0.04) и уровнем среднесуточного диастолического артериального давления (АД)



 $(r=-0,64;\ p=0,009),\ a$  при стимуляции  $\beta$ 2-AP — с размерами задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ)  $(r=-0,50;\ p=0,04)$  и размерами левого предсердия (ЛП)  $(r=-0,54;\ p=0,03).$  Обнаружена прямая корреляция у больных с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ между инотропным ответом изолированных трабекул при стимуляции  $\beta$ 1-AP с величиной ФВ ЛЖ  $(r=0,64;\ p=0,02).$  При разделении пациентов на группы по уровню адренореактивности, т.е. по реакции изолированного миокарда на агонисты  $\beta$ 1,2-AP, было выявлено, что у больных с сильной реакцией уровень среднесуточного, среднедневного систолического АД и пульсового АД ниже. Заключение. В результате выполненного исследования впервые обнаружена связь изменений инотропного потенциала стимуляции  $\beta$ 1-AP и  $\beta$ 2-AP миокарда правого предсердия с уровнями АД и морфофункциональными изменениями сердца. Это имеет существенное значение для понимания механизмов формирования гипертензивной патологии миокарда и роли симпатической гиперактивации в развитии этих процессов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ремоделирование сердца у больных с сочетанием ИБС и АГ связано с особенностями активности  $\beta$ -AP по данным инотропной стимуляции.

**Ключевые слова:** бета-адренорецепторы, адренореактивность, резистентная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гиперсимпатикотония

Для цитирования: Личикаки В. А., Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Манукян М. А., Зюбанова И. В., Солонская Е. И., Попова А. А., Хунхинова С. А., Шаракшанова А. Ч., Бабич Н. С., Устинцев Н. А., Андреев С. Л., Затолокин В. В., Кондратьева Д. С., Афанасьев С. А. Бета-адренореактивность миокарда у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и обструктивным коронарным атеросклерозом. Артериальная гипертензия. 2025;31(4):334—344. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2495. EDN: BXBEMQ

# Myocardial beta-adrenergic reactivity in patients with resistant arterial hypertension and obstructive coronary atherosclerosis

V. A. Lichikaki<sup>1</sup>, A. Yu. Falkovskaya<sup>1</sup>, V. F. Mordovin<sup>1</sup>,

M. A. Manukyan<sup>1</sup>, I. V. Zyubanova<sup>1</sup>, E. I. Solonskaya<sup>1</sup>,

A. A. Popova<sup>1</sup>, S. A. Khunkhinova<sup>1</sup>, A. Ch. Sharakshanova<sup>1</sup>,

N. S. Babich<sup>1</sup>, N. A. Ustintsev<sup>2</sup>, S. L. Andreev<sup>1</sup>,

V. V. Zatolokin<sup>1</sup>, D. S. Kondratieva<sup>1</sup>, S. A. Afanasyev<sup>1</sup>

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

# Corresponding author:

Valeria A. Lichikaki, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111a Kievskaya str., Tomsk, 634012 Russia.

E-mail: manankovalera@mail.ru

Received 11 March 2025; accepted 3 August 2025.

#### **Abstract**

**Background.** Long-term activation of adrenergic receptors in patients with hypertension (HTN) has detrimental long-term effects leading to left ventricular hypertrophy (LVH) and subsequent development of heart failure. In case of sympathetic overactivation, the representation and sensitivity of beta1-adrenergic receptors ( $\beta$ 1-AR) decreases, and the main  $\beta$ -adrenergic regulation is mediated via  $\beta$ 2-AR. However, their sensitivity can also change, which affects the possibility of adequate inotropic support of the contractile function of the heart. It remains relevant to clarify the inotropic function of cardiomyocytes in HTN patients, to assess the mechanisms of the development and severity of heart remodeling and neurohumoral regulation. **Objective** is to study the inotropic potential of  $\beta$ -AR stimulation in isolated trabeculae of the right atrium in patients with resistant HTN

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

and obstructive coronary atherosclerosis. **Design and methods.** The study included 17 people with resistant HTN combined with coronary artery disease (CAD) referred for coronary artery bypass grafting due to multivessel atherosclerotic coronary lesions. The exclusion criteria were: symptomatic hypertension, chronic kidney disease stage C3-C4, absence of CAD. Myocardial contractility was studied ex vivo on isolated muscle preparations (trabeculae of the right atrial appendage) obtained during the intravenous cannulation in patients connected to a cardiopulmonary bypass machine during coronary artery bypass grafting. The inotropic response of trabeculae was assessed in the isometric mode. To influence  $\beta$ 1- and  $\beta$ 2-AR, agonists were used against the background of preceding α-AR blockade. **Results**. The correlation analysis showed that the inotropic response of trabeculae to β1-AR stimulation in patients with resistant hypertension negatively correlates with the myocardial mass (MM) of the LV (r = -0.52; p = 0.04) and the average daily diastolic blood pressure (BP) (r = -0.64; p = 0.009), and with  $\beta$ 2-AR stimulation with the dimensions of the posterior wall of the LV (PWL) (r = -0.50; p = 0.04) and the dimensions of the left atrium (LA) (r = -0.54; p = 0.03). A direct correlation was found in patients with preserved left ventricular (LV) ejection fraction (EF) between the inotropic response of isolated trabeculae to  $\beta$ 1-AR stimulation and the LVEF value (r = 0.64; p = 0.02). When dividing patients into groups according to the level of adrenoreactivity, i.e. according to the reaction of the isolated myocardium to β1,2-AR agonists, it was found that in patients with a strong reaction the level of average daily, average daily systolic blood pressure and pulse blood pressure was lower. Conclusion. As a result of the study, a relationship was found for the first time between changes in the inotropic potential of  $\beta$ 1- and  $\beta$ 2-AR stimulation of the right atrial myocardium and BP levels and morpho-functional changes in the heart. This is of significant importance for understanding the mechanisms of formation of hypertensive myocardial pathology and the role of sympathetic hyperactivation in the development of these processes. The obtained results indicate that cardiac remodeling in patients with a combination of coronary heart disease and hypertension is associated with the characteristics of β-AR activity according to inotropic stimulation data.

**Key words:** beta-adrenergic receptors, adrenoreactivity, resistant hypertension, coronary heart disease, sympathetic hyperactivation

For citation: Lichikaki VA, Falkovskaya AYu, Mordovin VF, Manukyan MA, Zyubanova IV, Solonskaya EI, Popova AA, Khunkhinova SA, Sharakshanova ACh, Babich NS, Ustintsev NA, Andreev SL, Zatolokin VV, Kondratieva DS, Afanasyev SA. Myocardial beta-adrenergic reactivity in patients with resistant arterial hypertension and obstructive coronary atherosclerosis. Arterial 'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4):334–344. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2495. EDN: BXBEMQ

# Введение

Симпатическая нервная система (СНС) играет ключевую роль в регуляции функции сердца и сердечно-сосудистой системы в целом, запуская адаптивные реакции в условиях стресса для поддержания необходимой жизнедеятельности организма. Стимуляция адренорецепторов нейротрансмиттерами (адреналин, норадреналин) обеспечивает изменение параметров гемодинамики за счет усиления системного кровотока, повышения сократительной функции сердца и тонуса сосудистой стенки [1–3]. Постоянная активация адренергических рецепторов катехоламинами приводит к гиперсимпатикотонии. Это состояние характеризуется изменением гомеостаза кальция в кардиомиоцитах, возросшей нагрузкой на ион-транспортирующие системы и энергетический метаболизм этих клеток [4, 5]. Напряженный гомеостаз приводит к изменению и в структуре бета-адренорецепторов (β-АР). Показано, что у таких пациентов уменьшаются представительство и чувствительность 1-го подтипа этих рецепторов (β1-АР), а основная β-адренергическая регуляция реализуется через рецепторы 2-го подтипа (β2-AP).

Однако их чувствительность тоже может меняться, что сказывается на возможности проведения адекватной инотропной поддержки сократительной функции сердца [6, 7]. Остается актуальным выяснение сопряженности между проявлением функциональной состоятельности систем, ответственных за гомеостаз кальция, и внутрисердечной гемодинамики в условиях гиперсимпатикотонии. Важно при этом отметить, что длительная активация адренергических рецепторов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) имеет пагубные долгосрочные эффекты, приводящие к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и последующему развитию сердечной недостаточности, что способствует прогрессированию сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [8].

Посредством СНС на ранних стадиях формирования АГ активируются барорецепторы, увеличивая работу гладкомышечных клеток, что усиливает сердечную преднагрузку и постнагрузку [9]. Первоначально сократимость миокарда может быть увеличена, поскольку стимуляция β1-АР мобилизует внутриклеточные кальциевые каналы в кардио-

336

миоцитах. Однако это также увеличивает потребность миокарда в кислороде, что при наличии ГЛЖ и других неблагоприятных структурных изменений в стенке левого желудочка усугубляет дальнейшее ухудшение работы миокарда, создавая порочный круг. Тесная корреляция между увеличением индекса массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ), повышенной мышечной активностью СНС, уровнем норадреналина в плазме крови и частотой сердечных сокращений иллюстрирует центральную роль симпатической гиперактивности в этих патологических процессах [10, 11].

Эти проявления гипертензивно-опосредованного повреждения органов являются ключевыми этапами в континууме сердечно-сосудистых заболеваний между АГ и другими факторами риска и серьезными неблагоприятными сердечнососудистыми событиями [12, 13].

Ранние стадии развития гипертензивной патологии сердца остаются недостаточно изученными. Значительный прогресс в исследовании этой проблемы был достигнут в результате изучения физиологами плотности β1-АР и β2-АР и их функциональной реактивности в правом, левом предсердиях и левых папиллярных мышцах у пациентов с митральным стенозом. Во всех трех тканях плотность β1-АР и β2-АР постепенно снижалась, когда степень сердечной недостаточности увеличивалась с функционального класса III до IV. Это уменьшение плотности β1-АР и β2-АР сопровождалось аналогичным снижением сократительной реакции изолированных электрически возбуждаемых папиллярных мышц правого предсердия и левого желудочка на бета-адренергические агонисты. Таким образом, снижение функции сердечных β-АР является общим явлением при сердечной недостаточности, и ее степень связана со степенью сердечной недостаточности [14]. В другом исследовании при изучении биоптатов ушка правого предсердия определяли показатели адренореактивности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Доказано, что амплитуда вызванных сокращений полосок миокарда из ушка правого предсердия пациентов с XCH III функционального класса находится в прямой зависимости от величины фракции выброса (ФВ) ЛЖ, т.е. сократимость изолированного миокарда отражает сократимость ЛЖ сердца [15, 16].

В работах С. А. Афанасьева и коллег (2024) показано, что β-AP вовлечены в реализацию сократительной функции сердца пациентов и с сохраненной, и с низкой ФВ. Положительная инотропная реакция миокарда пациентов с сохраненной ФВ может реализоваться при стимуляции β1-AP, тогда как повышение силы сокращения у пациентов с низкой ФВ может развиваться на фоне стимуляции β2-AP, что может отражать различную выраженность ремоделирования камер сердца и состояние нейрогуморальной регуляции в условиях патологии [17].

Инотропная функция кардиомиоцитов изучалась и при сочетании обструктивной ишемической болезни сердца (ИБС) с сахарным диабетом (СД). При сочетанном развитии ИБС и СД 2-го типа (с небольшим сроком заболевания) сохранение инотропных возможностей миокарда выражено в большей степени и реализуется как на уровне изолированных мышечных полосок, так и на уровне целого сердца [18].

Применительно к больным с АГ подобные данные до настоящего времени отсутствовали, хотя известно, что заболевание является наиболее частой причиной возникновения кардиальных нарушений. В связи с этим целью данной работы было изучение инотропного потенциала стимуляции  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-в изолированных трабекулах правого предсердия у пациентов с АГ и обструктивным коронарным атеросклерозом, направленных на операцию аортокоронарного шунтирования.

# Материалы и методы

В одноцентровое открытое исследование, проведенное на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ, включено 17 человек с резистентной  $A\Gamma$  (РАГ) в сочетании с ИБС, направленных на открытую операцию реваскуляризации миокарда в объеме коронарного шунтирования в связи с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла. Критериями исключения явились: симптоматический характер гипертензии, хроническая болезнь почек С3-С4 стадии (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин). Средний возраст пациентов составил  $63.8 \pm 6.7$  года, со значимым преобладанием мужчин (82%) (табл. 1). СД 2-го типа диагностирован у 65% обследуемых, из них у половины человек не были достигнуты целевые показатели гликозилированного гемоглобина крови. Активными курильщиками были 47%, и у такого же процента больных имело место ожирение I степени (средний индекс массы тела —  $30.1 \pm 4.7$  кг/м<sup>2</sup>). Все включенные в исследование пациенты (100%) принимали с антиангинальной и антигипертензивной целью бета-адреноблокаторы.

Всем пациентам выполнялись клинические и лабораторно-инструментальные исследования с оценкой уровня креатинина крови и расчетом СКФ по формуле СКD-ЕРІ, определение липидного спектра крови и гликозилированного гемоглобина. Каждый пациент принимал постоянную терапию минимум тремя антигипертензивными препарата-

Tаблица 1 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Показатель	M ± SD / n (%) / Me [Q25; Q75]
Мужской пол, п (%)	14 (82%)
Возраст, годы	65 [54; 74]
Курение, п (%)	8 (47%)
СД 2-го типа, п (%)	11 (65%)
ИМТ, n (%)	$30,1 \pm 4,7$
HbA1c, %	$7,9 \pm 0,9$
Общий холестерин, ммоль/л	$3,9 \pm 0,9$
ЛНП, ммоль/л	$2,0 \pm 0,7$
ЛВП, ммоль/л	$0.9 \pm 0.2$
СКФ (формула СКD-ЕРІ), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	77,5 ± 15,2
24-САД, мм рт. ст.	$128,4 \pm 16,9$
24-ДАД, мм рт. ст.	$72,5 \pm 9,0$
Количество антигипертензивных препаратов	3,6 ± 0,9
Частота приема препаратов:	
бета-блокаторы	100%
статины	100%
ацетилсалициловая кислота	100%
ИАПФ	65%
БРА	35%
антагонисты кальция	47%
диуретики	59%
антагонисты альдостерона	29%

Примечание: СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; НbA1с — гликозилированный гемоглобин; ЛНП — липопротеины низкой плотности; ЛВП — липопротеины высокой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II.

ми (среднее количество  $3,6\pm0,9$ ), что, учитывая уровень АД, говорит о наличии у них контролируемой резистентной АГ (среднесуточное систолическое артериальное давление (САД) / диастолическое (ДАД) по данным суточного мониторирования (СМАД)  $128,4\pm16,9/72,5\pm9,0$  мм рт. ст.).

СМАД с определением среднесуточных САД, ДАД и пульсового (ПАД) АД выполнялось системой автоматического измерения ABPM-04 (Meditech, Венгрия), основанной на осциллометрическом методе. Эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковой системе экспертного класса в соответствии со стандартным протоколом из парастернального и апикального доступов.

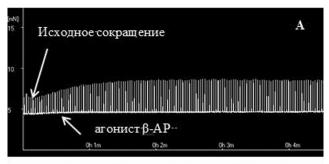
Сократительную функцию миокарда изучали *ex vivo* на изолированных мышечных препаратах (трабекулы ушка правого предсердия), полученных во время установки венозной канюли у пациентов, подключенных к аппарату искусственного кровообращения во время аортокоронарного шунтирования. Инотропный ответ трабекул оценивали в изометрическом режиме. Для воздействия на β1-и β2-АР использовали агонисты на фоне предварительной блокады α-АР.

Полученные фрагменты ушка правого предсердия использовали для выделения мышечных трабекул (диаметром 0,5–0,7 мм и длиной 5–6 мм) и исследования их сократительной активности на установке (Scientific Instruments GmbH, Германия). Сократительную активность регистрировали в изометрическом режиме при постоянной электрической стимуляции с частотой 0,5 Гц прямоугольными импульсами 5 мс. Оценивали развиваемое трабекулой напряжение в пересчете на ее диаметр (мН/мм) в базовых условиях и на фоне фармакологического воздействия.

Для воздействия на  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-AP изолированных трабекул использовали норадреналин и адреналин. Для исключения возможного влияния на инотропную реакцию трабекул  $\alpha$ -AP проводили предварительную блокаду этих рецепторов фентоламином в концентрации  $10^{-6}$  М.

Оценку изменения инотропной реакции после стимуляции  $\beta$ 1-AP проводили в процентах относительно инотропной реакции на фоне блокады  $\alpha$ -AP; или инотропной реакции после стимуляции  $\beta$ 2-AP в процентах относительно инотропной реакции после стимуляции  $\beta$ 1-AP. Общая  $\beta$ -адренореактивность трабекул включала их инотропную реакцию после стимуляции  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-AP и рассчитывалась в процентах как инотропная реакция на фоне адреналина (с фентоламином) относительно инотропной реакции на фоне блокады  $\alpha$ -AP (фентоламином) без норадреналина. Критериями сильного инотропного ответа считали прирост амплитуды при стимуляции  $\beta$ -AP > 10% и слабого —  $\leq 10\%$  (рис. 1).

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе Statistica 10.0. Согласие



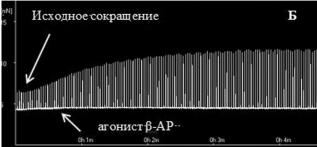


Рисунок 1. Типичный вид механограммы инотропного ответа мышечных трабекул миокарда человека на стимуляцию β-адренорецепторов

**Примечание:** А — слабый инотропный ответ после стимуляции  $\beta$ -адренорецепторов; Б — сильный инотропный ответ после стимуляции  $\beta$ -адренорецепторов.

с нормальным законом распределения признаков проверяли с помощью критериев Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка. При нормальном распределении непрерывные переменные представляли в виде средней величины и стандартного отклонения —  $M \pm SD$ , в отсутствие нормального распределения — в виде медианы и межквартильного интервала —  $M \in [25$ -й процентиль; 75-й процентиль].

Оценку корреляций осуществляли с использованием параметрического коэффициента корреляции Пирсона. Критическим уровнем значимости *р* для всех используемых процедур статистического анализа считали 0,05.

# Результаты

По результатам проведенного корреляционного анализа обнаружено, что инотропная реакция трабекул на стимуляцию  $\beta$ 1-AP у больных с РАГ имеет отрицательную корреляцию с величиной ММ ЛЖ ( $\mathbf{r}=-0.52;\ \mathbf{p}=0.04$ ) и с уровнем среднесуточного ДАД по данным СМАД ( $\mathbf{r}=-0.64;\ \mathbf{p}=0.009$ ) (рис. 2).

Также обнаружена отрицательная связь инотропного ответа изолированных трабекул при стимуляции  $\beta$ 2-AP с размерами задней стенки ЛЖ (3СЛЖ) (r = -0.50; p = 0.04) и размерами левого предсердия (ЛП) (r = -0.54; p = 0.03) (рис. 3).

Средний уровень ФВ ЛЖ у всех включенных в исследование пациентов по данным проведенной эхокардиографии составил  $56,2\pm13,6\%$ . У 4 человек ФВ ЛЖ была менее 50%. Таким образом, пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (n = 13) с сохраненной ФВ ЛЖ ( $62,8\pm5,9\%$ ) и 2-я группа (n = 4) с низкой и умеренно низкой ФВ ЛЖ ( $35,0\pm7,7\%$ ). Значимых различий по полу, возрасту, уровням лабораторных показателей и наличию факторов риска выявлено не было. Однако обнаружено, что у больных 1-й группы ФВ ЛЖ коррелирует с инотропным ответом изолированных трабекул при стимуляции  $\beta$ 1-AP (r = 0,64; p = 0,02), у пациентов 2-й группы такой связи не выявлено (p = 0,56) (рис. 4).

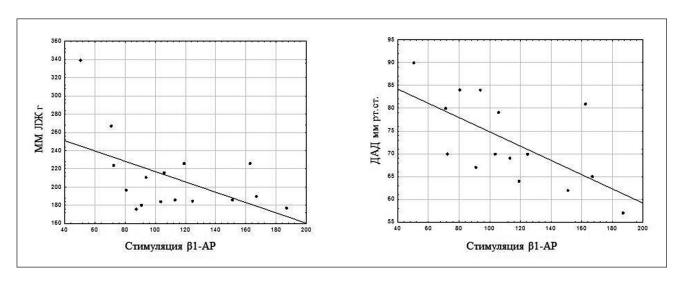


Рисунок 2. Корреляция стимуляции β1-адренорецепторов с массой миокарда левого желудочка и диастолическим артериальным давлением

**Примечание:** β1-AP — β1-адренорецепторы; ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ДАД — диастолическое артериальное давление.

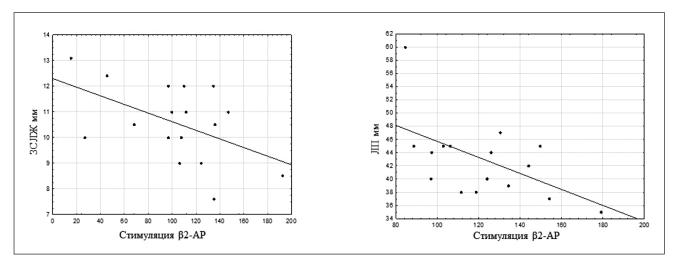


Рисунок 3. Корреляция стимуляции β2-адренорецепторов с толщиной задней стенки левого желудочка и размером левого предсердия

**Примечание:**  $\beta$ 2-AP —  $\beta$ 2-адренорецепторы; 3С ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ЛП — размер левого предсердия.

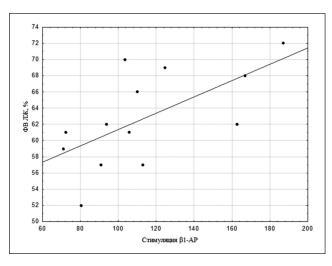


Рисунок 4. Корреляция стимуляции β1-адренорецепторов с фракцией выброса левого желудочка

**Примечание:** β1-AP — β1-адренорецепторы; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Адренореактивность оценивалась по реакции изолированного миокарда на агонисты  $\beta$ 1,2-AP, на основании чего также были сформированы группы пациентов: группа со слабой реакцией (n = 5) и группа с сильной реакцией (n = 5) на оба типа рецепторов. Обе группы были сопоставимы по половозрастному составу. Нами выявлена статистически значимая разница по уровню среднесуточного и среднедневного САД, среднесуточного ПАД у пациентов с разной адренореактивностью (табл. 2).

# Обсуждение

Согласно полученным данным, гипертензивные изменения сердца в виде увеличения ММ ЛЖ, тол-

щины ЗСЛЖ и размеров ЛП сопровождались меньшей инотропной реакцией трабекул на стимуляцию β-АР. Поскольку процессы ГЛЖ тесно связаны с симпатической активацией, длительная симпатикотония приводит к десенситизации адренорецепторного аппарата, что может объяснять полученные взаимосвязи. При этом увеличение ММЛЖ происходит не только по причине гипертрофии кардиомиоцитов, но и вследствие увеличения объема интерстициального компонента, в частности, вследствие фиброза и стеатоза. Такая, на первый взгляд, «адаптивная ГЛЖ» со временем может стать причиной развития ХСН, а снижение инотропной активности кардиомиоцитов еще более ускоряет ее прогрессирование.

Увеличение ДАД в нашем исследовании также сопровождалось меньшим инотропным ответом изолированных трабекул при стимуляции β1-AP. Повышение ДАД, как правило, отражает увеличение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), в том числе за счет симпатической вазоконстрикции, следствием которой является снижение чувствительности β-AP кардиомиоцитов. С этих позиций обнаруженная нами взаимосвязь имеет вполне логичное патофизиологическое обоснование. При этом увеличение постнагрузки на миокард вследствие возрастания ДАД может служить дополнительным стимулом для ГЛЖ.

Вместе с тем влияние повышения ДАД на кровоснабжение миокарда не является однозначным. С одной стороны, повышение ДАД отражает возрастание ОПСС, которое может ухудшать тканевую перфузию и сопровождаться развитием реактивного фиброза вследствие диффузного отложения коллаге-

340 31(4) / 2025

Таблица 2

# ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С РАЗЛИЧИЕМ В ДВУХ ПОЛУЧЕННЫХ ГРУППАХ

	1-я группа (слабая реакция на β1,2-AP), Ме [Q25; Q75]	2-я группа (сильная реакция на β1,2-AP), Ме [Q25; Q75]	p
24 САД, мм рт. ст.	139,5 [131,0; 148,0]	118,8 [115,0; 124,0]	0,01
день САД, мм рт. ст.	141,5 [132,0; 151,0]	121,0 [119,0; 127,0]	0,03
24 ПАД, мм рт. ст.	62,3 [53,0; 69,0]	49,2 [50,0; 51,0]	0,04

**Примечание:**  $\beta$ 1,2-AP — бета<sub>1</sub>, бета<sub>2</sub>-адренорецепторы; САД — систолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; 24 — среднесуточное значение; день — среднедневное значение; Ме [Q25; Q75] — медиана [25-й; 75-й квартили].

на в интерстициальном пространстве и периваскулярной области. Но, с другой стороны, у больных с обструктивным многососудистым атеросклерозом увеличение ДАД может улучшать миокардиальный кровоток, имеющий преимущественно диастолическую природу, а также стимулировать развитие коллатералей, напрямую зависящее от касательного напряжения сдвига на поверхности эндотелия.

Как известно, в нормальном миокарде преобладают β1-AP. В условиях ИБС начинают преобладать β2-AP. Это связывают со снижением присутствия β1-AP, тогда как представительство β2-AP не изменяется. Выявленная нами прямая связь инотропного ответа изолированных трабекул с уровнем ФВ ЛЖ подтверждает участие β1-AP в реализации сократительной функции миокарда ЛЖ. При этом уменьшение чувствительности β1-AP может быть одним из механизмов снижения систолической функции ЛЖ вплоть до ХСН с низкой ФВ. Вместе с тем снижение активности β1-AP было ассоциировано с возрастанием ДАД, что может косвенно отражать активацию коллатерализации [19, 20].

Интересно отметить, что процессы ремоделирования ЛЖ имели взаимосвязи со снижением инотропного ответа β1-АР и β2-АР, тогда как ремоделирование ЛП в виде его расширения было ассоциировано с уменьшением инотропного ответа только β2-АР. Снижение инотропного ответа на оба типа рецепторов может свидетельствовать об однонаправленности изменений активности этих рецепторов у больных АГ в сочетании с многососудистым обструктивным атеросклерозом. Но это также может отражать определенную стадийность этих изменений. Ее суть заключается в последовательности десенситизации АР в ЛЖ и ЛП в соответствии с закономерностями развития диастолической дисфункции. Как известно, увеличение ЛП свидетельствует о возрастании преднагрузки, но оно также отражает фундаментальный закон влияния преднагрузки на внешнюю работу сердца для повышения инотропии. Таким образом, ремоделирование ЛП в условиях снижения чувствительности β-AP к стимулирующему влиянию катехоламинов, во-первых, может быть проявлением более продвинутой стадии диастолической дисфункции, а во-вторых, служить одним из компенсаторных механизмов сохранения ударной работы сердца у больных с нарушением миокардиального кровотока.

Более высокие значения САД и ПАД у лиц со сниженным ответом на инотропную стимуляцию (отражающим снижение чувствительности β-AP) могут подтверждать роль симпатической активации в механизмах повышения АД и увеличения сосудистой жесткости. Сильный инотропный эффект отражает сохранение β-адренергического компонента регуляции АД, и это соответствует его хорошему контролю. Слабый инотропный ответ может свидетельствовать о компенсаторном подавлении (адренореактивности) обоих подтипов рецепторов, что сопряжено с утратой контроля АД. Таким образом, высокое АД и связанные с ним механизмы запускают подавление активности β-AP.

#### Заключение

В результате выполненного исследования впервые обнаружена связь изменений инотропного потенциала стимуляции β1- и β2-АР миокарда ЛП с уровнями АД и морфофункциональными изменениями сердца. Это имеет существенное значение для понимания механизмов формирования гипертензивной патологии миокарда и роли симпатической гиперактивации в развитии этих процессов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ремоделирирование сердца у больных с сочетанием ИБС и АГ связано с особенностями активности β-АР по данным инотропной реакции.

**Ограничения исследования:** малый объем выборки, не определялось количество β1- и β2-адренорецепторов, что позволяет дифференцировать, чем обусловлены различия бета-адренореактивности, — плотностью β-AP или их дисфункцией.

Предметом будущих исследований может стать сопоставление инотропного ответа  $\beta$ 1-AP и  $\beta$ 2-AP с бета-адренореактивностью мембран эритроцитов. Увеличение этого показателя было документировано у больных ХСН [21, 22], ИБС [23] и у пациентов с сочетанием РАГ и СД [24].

Конфликт интересов / Conflict of interest Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

#### Список литературы / References

- 1. Ippolito M, Benovic JL. Biased agonism at β-adrenergic receptors. *Cell Signal*. 2021;80:109905. https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2020.109905
- 2. Bencivenga L, Liccardo D, Napolitano C, Visaggi L, Rengo G, Leosco D. β-adrenergic receptor signaling and heart failure: from bench to bedside. *Heart Fail Clin*. 2019;15(3):409–419. https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.02.009
- 3. Motiejunaite J, Amar L, Vidal-Petiot E. Adrenergic receptors and cardiovascular effects of catecholamines. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021;82(3–4):193–197. https://doi.org/10.1016/j.ando. 2020.03.012
- 4. Pathak A, Mrabeti S. β-Blockade for patients with hypertension, ischemic heart disease or heart failure: where are we now? *Vasc Health Risk Manag.* 2021;17:337–348. https://doi.org/10.2147/VHRM.S285907
- 5. Одношивкина Ю. Г., Петров А. М. Роль нейрокардиального соединения в симпатической регуляции сердца. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова.* 2021;107 (4–5):474–491. https://doi.org/10.31857/S0869813921040117

Odnoshivkina YuG, Petrov AM. The role of the neuro-cardiac junction in sympathetic regulation of the heart. *Russian Physiological Journal named after IM Sechenov.* 2021;107(4–5):474–491. (In Russ.) https://doi.org/10.31857/S0869813921040117

6. Шляхто Е. В., Конради А. О., Звартау Н. Э., Недогода С. В., Лопатин Ю. М., Ситникова М. Ю. и др. Воздействие на автономную регуляцию сердечно-сосудистой системы как стратегическое направление лечения артериальной гипертензии, нарушений ритма и сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(9):5195. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5195

Shlyakhto EV, Konradi AO, Zvartau NE, Nedogoda SV, Lopatin YuM, Sitnikova MYu, et al. Influence on the autonomic cardiovascular system regulation in the treatment of hypertension, arrhythmias and heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9):5195. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5195

7. Афанасьев С. А., Лишманов Ю. Б., Кондратьев Б. Ю., Чернявский А. М., Карпов Р. С. Фармакологические доказательства нарушения адренореактивности миокарда в условиях хронической коронарной ишемии. Физиология человека. 1997;23(5):58–62.

Afanasyev SA, Lishmanov YuB, Kondratyev BYu, Chernyavsky AM, Karpov RS. Pharmacological evidence of myocardial adrenoreactivity impairment in chronic coronary ischemia. *Human Physiology*. 1997;23(5):58–62. (In Russ.)

- 8. Joca HC, Santos-Miranda A, Joviano-Santos JV, Maia-Joca RPM, Brum PC, Williams GSB, et al. Chronic sympathetic hyperactivity triggers electrophysiological remodeling and disrupts excitation-contraction coupling in heart. *Sci Rep.* 2020;10(1):8001. https://doi.org/10.1038/s41598-020-64949-7
- 9. Орехов А. Ю., Каражанова Л. К. Роль симпатической нервной системы при резистентной артериальной гипертензии: патофизиологические и клинические аспекты. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(4):348–356. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-4-348-356

Orekhov AYu, Karazhanova LK. The role of the sympathetic nervous system in resistant hypertension: pathophysiological and clinical aspects. *Arterial 'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(4):348–356. (In Russ.) https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-4-348-356

- 10. Manolis AJ, Poulimenos LE, Kallistratos MS, Gavras I, Gavras H. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014;12(1):4–15. https://doi.org/10.2174/15701611113119990140
- 11. Grassi G, Quarti-Trevano F, Seravalle G, Dell'Oro R, Facchetti R, Mancia G. Association between the European Society of cardiology/European society of hypertension heart rate thresholds for cardiovascular risk and neuroadrenergic markers. *Hypertension*. 2020;76(2):577–582. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14804
- 12. Seravalle G, Grassi G. Sympathetic nervous system and hypertension: New evidences. *Auton Neurosci.* 2022;238:102954. https://doi.org/10.1016/j.autneu.2022.102954
- 13. Grassi G, Drager LF. Sympathetic overactivity, hypertension and cardiovascular disease: state of the art. *Curr Med Res Opin*. 2024;40(1):5–13. https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2305248
- 14. Brodde OE, Zerkowski HR, Doetsch N, Motomura S, Khamssi M, Michel MC. Myocardial beta-adrenoceptor changes in heart failure: concomitant reduction in beta 1- and beta 2-adrenoceptor function related to the degree of heart failure in patients with mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(2):323–31. https://doi.org/10.1016/0735–1097(89)90181–2
- 15. Коротаева К. Н., Вязников В. А., Циркин В. И., Костяев А. А. Влияние сыворотки крови человека на сократимость и бета-адренореактивность изолированного миокарда человека. Физиология человека. 2011;37(3):83–91.

Korotaeva KN, Viaznikov VA, Tsirkin VI, Kostiaev AA. Influence of the human blood serum on contractility and beta-adrenoreactyvity of the isolated human myocardium. *Hum Physiol.* 2011;37(3):83–91. (In Russ.)

- 16. Pecha S, Geelhoed B, Kempe R, Berk E, Engel A, Girdauskas E, et al. No impact of sex and age on beta-adrenoceptor-mediated inotropy in human right atrial trabeculae. *Acta Physiol (Oxf)*. 2021;231(3):e13564. https://doi.org/10.1111/apha.13564
- 17. Афанасьев С. А., Кондратьева Д. С., Муслимова Э. Ф., Корепанов В. А., Андреев С. Л., Ахмедов Ш. Д. Сопряженность параметров эхокардиографии сердца пациентов с хронической ишемической болезнью сердца с инотропным ответом изолированных фрагментов их миокарда при стимуляции В1-и В2-адренорецепторов. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(S8):32–33. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-8S

Afanasyev SA, Kondratieva DS, Muslimova EF, Korepanov VA, Andreev SL, Akhmedov Sh D. Correlation of echocardiography parameters of the heart of patients with chronic ischemic heart disease with the inotropic response of isolated fragments of their myocardium during stimulation of B1-and B2-adrenoreceptors. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(S8):32–33. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-8S

18. Афанасьев С. А., Кондратьева Д. С., Егорова М. В., Ахмедов Ш. Д., Будникова О. В., Попов С. В. Особенности сопря-

жения функционального и метаболического ремоделирования миокарда при коморбидном течении ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа. *Сахарный диабет*. 2019;22(1):25–34. https://doi.org/10.14341/DM9735

Afanasiev SA, Kondratieva DS, Egorova MV, Akhmedov ShD, Budnikova OV, Popov SV. Features the interaction of functional and metabolic remodeling of myocardium in comorbid course of ischemic heart disease and 2 type diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2019;22(1):25–34. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/DM9735

19. Mahmood A, Ahmed K, Zhang Y. β-adrenergic receptor desensitization/down-regulation in heart failure: a friend or foe? *Front Cardiovasc Med.* 2022;(1)9:925692. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.925692

20. Baker AJ. Adrenergic signaling in heart failure: a balance of toxic and protective effects. *Pflugers Arch.* 2014;466(6):1139–50. https://doi.org/10.1007/s00424-014-1491-5

21. Муслимова Э. Ф., Реброва Т. Ю., Сондуев Э. Л., Попова В. О., Козлов Б. Н., Афанасьев С. А. Ассоциация бета-адренореактивности мембран эритроцитов с тяжестью хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(4S):21–28. https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4S-21-28

Muslimova EF, Rebrova TYu, Sonduev EL, Popova VO, Kozlov BN, Afanasiev SA. Association of beta-adrenoreactivity of erythrocyte membranes with the severity of chronic heart failure against the background of ischemic heart disease. *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2024;13(4S):21–28. (In Russ.) https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4S-21-28

22. Гарганеева А. А., Александренко В. А., Кужелева Е. А., Реброва Т. Ю. Бета-адренореактивность эритроцитов и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(1):3407 https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-1-3407

Garganeeva AA, Aleksandrenko VA, Kuzheleva EA, Rebrova TYu. Beta-adrenergic reactivity of erythrocytes and the progression of heart failure in patients after myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(1):3407. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-1-3407

23. Воробьева Д. А., Реброва Т. Ю., Афанасьев С. А., Рябов В. В. Сравнительный анализ адренореактивности эритроцитов у пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от выраженности коронарной обструкции. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(5):3735. (In Russ.). https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3735

Vorobyova DA, Rebrova TYu, Afanasyev SA, Ryabov VV. Comparative analysis of adrenergic reactivity of erythrocytes in patients with myocardial infarction depending on the severity of coronary obstruction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3735. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3735

24. Манукян М. А., Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Зюбанова И. В., Солонская Е. И., Вторушина А. А. и др. Особенности бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022;37(3):98–107. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107

Manukyan MA, Falkovskaya AYu, Mordovin VF, Zyubanova IV, Solonskaya EI, Vtorushina AA, et al. Peculiarities of beta-adrenoreactivity of erythrocyte membranes in patients with resistant arterial hypertension combined with type 2 diabetes mellitus. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(3):98–107. (In Russ.) https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107

#### Вклад авторов

В. А. Личикаки — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, анализ данных; А.Ю. Фальковская концепция исследования, разработка дизайна исследования, критический обзор, утверждение текста рукописи, научное редактирование; В. Ф. Мордовин — концепция исследования, критический обзор; М. А. Манукян — сопровождение программного обеспечения; И.В.Зюбанова — редактирование текста, статистическая обработка данных; Е.И.Солонская редактирование текста, статистическая обработка данных; А. А. Попова — сбор данных, анализ данных; С. А. Хунхиновастатистическая обработка данных; А. Ч. Шаракшанова — сбор данных, анализ данных; Н.С.Бабич — сбор данных, анализ данных; Н. А. Устинцев — сбор данных; С. Л. Андреев — сбор данных; В. В. Затолокин — сбор данных; Д. С. Кондратьева концепция исследования, редактирование текста, критический обзор, утверждение текста рукописи; С. А. Афанасьев — концепция исследования, разработка дизайна исследования, утверждение текста рукописи, научное редактирование, научное руководство. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

#### **Author contributions**

V.A. Lichikaki — study design development, drafting the manuscript, data analysis; A.Y. Falkovskaya — study concept, study design development, critical review, scientific editing; V.F. Mordovin — study concept, study design development, critical review; M.A. Manukyan — software support. I. V. Zyubanova, E. I. Solonskaya — text editing, statistical data processing; A.A. Popova, A. C. Sharakshanova, N. S. Babich, N. A. Ustintsev — data acquisition, data analysis; S. L. Andreev, V. V. Zatolokin — data acquisition; D. S. Kondratieva — research concept, text editing, critical review, approval of the manuscript text; S.A. Afanasyev — research concept, research design development, manuscript approval, scientific editing, and scientific supervision. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

# Информация об авторах

Личикаки Валерия Анатольевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0003–4066–869X, e-mail: manankovalera@mail.ru;

Фальковская Алла Юрьевна — доктор медицинских наук, руководитель отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0002–5638–3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Мордовин Виктор Федорович — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0002–2238–4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru;

Манукян Мушег Айкович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0003–3577–1895, e-mail: manukyan.muscheg@yandex.ru;

Зюбанова Ирина Владимировна— кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0001–6995–9875, e-mail: ziv@cardio-tomsk.ru;

Солонская Екатерина Игоревна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0001–9857–4368, e-mail: haksen sgmu@mail.ru;

Попова Анастасия Анатольевна — лаборант-исследователь отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Том-

31(4) / 2025 343

ского НИМЦ, ORCID: 0000-0003-1192-0489, e-mail: vaa@cardio-tomsk.ru:

Хунхинова Симжит Андреевна — младший научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0002–5000–4216, e-mail: bsimzhit@gmail.com;

Шаракшанова Аяна Чингизовна — лаборант-исследователь отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, e-mail: sac@cardio-tomsk.ru;

Бабич Никита Сергеевич — лаборант-исследователь отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0009–0001–3660–803X, e-mail: bnc@ cardio-tomsk.ru;

Устинцев Никита Анатольевич — студент Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0009–0005–4927–6803, e-mail: Nustintsev@mail.ru;

Кондратьева Дина Степановна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярноклеточной патологии и генодиагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0002–4004–2497, e-mail: dina@cardio.tsu.ru;

Афанасьев Сергей Александрович — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярноклеточной патологии и генодиагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ ORCID: 0000-0001-6066-3998, e-mail: Tursky@cardio-tomsk.ru.

#### **Author information**

Valeria A. Lichikaki, MD, PhD, Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-4066-869X, e-mail: manankovalera@mail.ru;

Alla Yu. Falkovskaya, MD, PhD, DSc, Head, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–5638–3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Viktor F. Mordovin, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–2238–4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru;

Musheg A. Manukyan, MD, PhD, Junior Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0003–3577–1895, e-mail: manukyan. muscheg@yandex.ru;

Irina V. Zyubanova, MD, PhD, Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0001–6995–9875, e-mail: ziv@cardio-tomsk.ru;

Ekaterina I. Solonskaya, MD, PhD, Junior Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0001–9857–4368, e-mail: haksen\_sgmu@mail.ru:

Anastasia A. Popova, Clinical Research Laboratory Assistant, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0003–1192–0489, e-mail: vaa@cardiotomsk.ru;

Simzhit A. Khunkhinova, Junior Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–5000–4216, e-mail: bsimzhit@gmail.com;

Ayana C. Sharakshanova, Clinical Research Laboratory Assistant, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, e-mail: sac@cardio-tomsk.ru;

Nikita S. Babich, Clinical Research Laboratory Assistant, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0009–0001–3660–803X, e-mail: bnc@cardiotomsk.ru;

Nikita A. Ustintsev, Student, Siberian State Medical University, ORCID: 0009–0005–4927–6803, e-mail: Nustintsev@mail.ru:

Dina S. Kondratieva, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–4004–2497, e-mail: dina@cardio.tsu.ru;

Sergey A. Afanasyev, MD, PhD, Head of the Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genodiagnostics, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0001–6066–3998, e-mail: Tursky@cardio-tomsk.ru.

ISSN 1607-419X ISSN 2411-8524 (Online) УДК 616.12-008.331.1:616-056.52:616-055.2-053.84



# О скрытой артериальной гипертензии у молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением

М. Е. Евсевьева, И. И. Коломойцева, О. В. Сергеева, И. Н. Гачкова, Е. Н. Фурсова, О. В. Овчинникова, Н. А. Заико

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Россия

#### Контактная информация:

Евсевьева Мария Евгеньевна, ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, ул. Мира, д. 310, Ставрополь, Россия, 355017. E-mail: evsevieva@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.12.24 и принята к печати 30.04.25

# Резюме

**Цель исследования** — оценить встречаемость скрытой артериальной гипертензии (АГ) и провести анализ показателей суточного профиля артериального давления (АД) в сравнении с другими фенотипами повышения АД у молодых женщин с наличием избыточной массы тела и ожирения. Материалы и методы. В исследование включены 104 женщины в возрасте от 18 до 35 лет. Критерии включения: наличие индекса массы тела (IMT)  $\geq 25.0 \text{ кг/м}^2$ . Всем обследуемым, кроме офисного измерения артериального давления (АД), проводилось 24-часовое суточное мониторирование АД (СМАД) с осциллометрическим датчиком при помощи прибора BPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Н. Новгород). Оценивалось более 20 показателей. Изучен также профиль факторов риска (ФР), включая показатели липидного профиля, уровня глюкозы натощак и индекса HOMA-IR (от английского "Homeostasis Model Assessment of insulin resistance", индекс инсулинорезистентности). По результатам инструментального обследования сформировано четыре группы наблюдения: 1-я группа — стойкая нормотензия (контроль); 2-я группа — гипертония «белого халата» (ГБХ); 3-я группа — скрытая АГ; 4-я группа — стойкая АГ. Обработка данных проведена с помощью программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Результаты. Среди молодых женщин с избыточной массой тела (МТ) и ожирением частота нормотензии, ГБХ, скрытой (маскированной) АГ и стабильной  $A\Gamma$  составила 28,8%, 9,6%, 30,8% и 30,8% соответственно. У носительниц стойкой  $A\Gamma$  по-скрытой АГ — на  $10.3\,\%$  ( $P_{_{1-3}} < 0.01$ ) и на  $7.7\,\%$  ( $P_{_{1-3}} < 0.01$ ). При стойкой АГ индекс времени (ИВ) САД оказался в 4,9 раза выше ( $P_{1-4} < 0.01$ ), ИВ ДАД — в 7,1 раза выше ( $P_{1-4} < 0.01$ ), а при скрытой АГ — в 3,8 раза выше ( $P_{_{1-3}}$  < 0,01) и ИВ ДАД — в 2,5 раза выше ( $P_{_{1-3}}$  < 0,01). Сходная тенденция отмечена со стороны описанных показателей во время ночного сна. Вариабельность САД и ДАД в дневные часы оказалась даже несколько выше при скрытой АГ, а ночью — при стабильной АГ. При сравнении групп женщин со скрытой и стойкой  $A\Gamma$  между собой значимые различия выявлены в дневное время суток, а в ночное время данные практически равнозначны. Наибольшим различие ПАД 24 по сравнению с контролем оказалось в группе со скрытой АГ ( $P_{1-3}$  < 0,01). При ГБХ, как и ожидалось, большинство показателей как днем, так и ночью не имели особой тенденции к повышению по сравнению с контрольной группой, а некоторые оказались даже существенно ниже. К категории non-dipper относилось практически одинаковое число



М. Е. Евсевьева и др.

лиц в группах со скрытой и стабильной АГ. Заключение. У каждой второй молодой женщины с избыточной МТ и ожирением имеет место скрытая и стойкая АГ, что следует учитывать при формировании более индивидуализированных программ превентивных вмешательств среди молодых женщин в зависимости от варианта регуляции АД при наличии у них такого фактора сердечно-сосудистого риска, как избыточная МТ и ожирение.

**Ключевые слова:** молодые женщины, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, фенотипы артериального давления

Для цитирования: Евсевьева М.Е., Коломойцева И.И., Сергеева О.В., Гачкова И.Н., Фурсова Е.Н., Овчинникова О.В., Заико Н.А. О скрытой артериальной гипертензии у молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением. Артериальная гипертензия. 2025;31(4):345–356. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2476. EDN: UYVHZM

### Latent arterial hypertension in young women with excessive body mass and obesity

M. E. Evsevieva, I. I. Kolomoitseva,
O. V. Sergeeva, I. N. Gachkova, E. N. Fursova,
O. V. Ovchinnikova, N. A. Zaiko
Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

### Corresponding author:

Maria E. Evsevieva, Stavropol State Medical University, 310 Mira str., Stavropol, 355017 Russia. E-mail: evsevieva@mail.ru

Received 16 December 2024; accepted 30 April 2025.

### **Abstract**

**Objective.** To evaluate the occurrence of latent hypertension and to analyze the indicators of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (24-h ABPM) in comparison with other phenotypes of increased blood pressure in young women with excessive body mass and obesity. **Design and methods.** The study included 104 women aged 18 to 35 years. Inclusion criteria: overweight with body mass index (BMI) ≥ 25,0 kg/m². All subjects underwent 24-h ABPM with an oscillometric sensor using the BPLab Vasotens device (Peter Telegin LLC, Russia). More than 20 indicators were evaluated. The risk factor (RF) profile was also studied, including indicators of the lipid profile, fasting glucose level and HOMA-IR index ("Homeostasis Model Assessment of insulin resistance"). Based on the instrumental examination, four groups were formed: group 1 — persistent normotension (control); group 2 — white coat hypertension (WCH); group 3 — latent hypertension; group 4 — persistent hypertension. Data processing was carried out using the Statistica 10.0 software package (StatSoft Inc., USA). Results. Among young women with overweight and obesity, the frequency of normotension, WCH, latent hypertension and stable hypertension was 28,8 %, 9,6 %, 30,8 % and 30,8 %. In women with persistent hypertension, SBPday and DBPday indicators exceeded the control by 15% ( $P_{1-4} < 0.01$ ) and 17,2% ( $P_{1-4} < 0.01$ ), but with latent hypertension — by 10.3% (P<sub>1-3</sub> < 0.01) and by 7.7% (P<sub>1-3</sub> < 0.01); time index (TI) SBP was 4.9 times higher (P<sub>1-4</sub> < 0.01), TI DBP was 7,1 times higher ( $P_{1-4} < 0.01$ ), and in latent hypertension it was 3,8 times higher ( $P_{1-3} < 0.01$ ) and TI DBP was 2,5 times higher ( $P_{1-3} < 0.01$ ). A similar trend was noted in some of the indicators during night sleep. The variability of SBP and DBP in daytime hours was slightly higher with latent hypertension, and at night — with stable hypertension. Women with latent versus persistent hypertension differed significantly by daytime values, while nocturnal data were almost equivalent. The highest value of PBP 24 was found in the group with latent hypertension compared to the control ( $P_{1-3} < 0.01$ ). In WCH group, as expected, both daytime and nighttime values did not tend to increase compared to the control group, and some were even significantly lower. In groups

with latent and stable hypertension the rates of non-dippers by SBP and DBP were the same. **Conclusion.** Every second young woman with overweight or obesity has latent hypertension and stable hypertension, which should be taken into account when developing individualized preventive intervention programs among young women, depending on the variant of BP regulation in the presence of excessive body mass and obesity.

Keywords: young women, hypertension, overweight, blood pressure phenotypes

For citation: Evsevieva ME, Kolomoitseva II, Sergeeva OV, Gachkova IN, Fursova EN, Ovchinnikova OV, Zaiko NA. Latent arterial hypertension in young women with excessive body mass and obesity. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4): 345–356. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2476. EDN: UYVHZM

### Ввеление

По данным Росстата, в 2021 г. в нашей стране практически половина всех смертей — 46,8 % (y мужчин — 44,0%, y женщин — 49,5%) произошла по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Из всех факторов риска (ФР) особый вклад в показатели смертности вносит артериальная гипертензия  $(A\Gamma)$ , распространенность которой довольно высока начиная с молодого возраста [2, 3]. В современном мире заболеваемость АГ носит характер пандемии [4]. Среди разных фенотипов АГ скрытый ее вариант требует особого внимания, так как зачастую остается недооцененным в реальной клинической практике. Прогностический потенциал его продолжает уточняться [5]. При этом важно учитывать особенности изучаемого контингента. В указанном аспекте особого внимания требуют молодые женщины в репродуктивном возрасте по причине вполне вероятного повышения физиологических нагрузок на СС систему, что связано с возможными предстоящими беременностями и родами. Известно также, что динамика артериального давления (АД) на протяжении жизни у женщин отличается от таковой у мужчин, и это потенциально может привести к повышению риска ССЗ при более низких пороговых значениях АД [6, 7].

У лиц с избыточной массой тела (МТ) и ожирением значительно повышается риск развития АГ [8, 9]. Данная тема исследований в настоящий момент крайне актуальна и находит подтверждение в солидных эпидемиологических исследованиях [10, 11]. Показано, что увеличение МТ, начавшееся в раннем возрасте, не говоря уже о наличии избыточной МТ, неизбежно приводит к более высоким темпам развития АГ и вносит весомый вклад в развитие СС событий в перспективе.

Учитывая данные последних лет относительно роста распространенности АГ и ожирения, изучение влияния МТ на показатели суточного профиля АД у молодых женщин является перспективным исследованием, поскольку эти данные позволят в будущем оптимизировать и дифференцировать превентивные мероприятия на ранних этапах формирования СС континуума у обсуждаемого контингента.

**Цель исследования** — оценить встречаемость скрытой АГ и провести анализ показателей ее суточного профиля АД в сравнении с другими фенотипами повышения АД у молодых женщин с наличием избыточной МТ и ожирения.

### Материалы и методы

В одномоментное исследование включены 104 женщины, средний возраст которых составляет  $28,41\pm0,46$  года, обратившиеся в ГБУЗ СК «Краевой эндокринологический диспансер» г. Ставрополя по причине повышения МТ.

Критерии включения: женский пол, возраст от 18 до 35 лет, наличие избыточной МТ (ИМТ  $\geq 25,0$  кг/м<sup>2</sup>). К критериям исключения отнесены любые формы вторичной АГ, наличие в анамнезе ССЗ (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, инсульт); фибрилляция предсердий; первичные и вторичные кардиомиопатии; обострение/ декомпенсация хронических заболеваний; сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типа, ОРЗ/ОРВИ на момент обследования, беременность, профессиональный спорт, прием каких-либо препаратов, включая антигипертензивные средства, статины, гормональные и противозачаточные средства и др. Исследование включало два этапа: 1-й этап (скрининг) — оценку ФР и определение офисного (клинического) АД и 2-й этап (углубленную диагностику) — осуществление СМАД и анализ его данных в сравнении с офисным давлением. Проводили антропометрию, и с помощью адаптированной диагностической анкеты изучали профиль поведенческих ФР. Оценивали также уровни глюкозы натощак, НОМА-индекса и липидов крови: общего холестерина (ОХ); липопротеинов высокой плотности (ЛВП); липопротеинов низкой плотности (ЛНП); триглицеридов (ТГ).

Дополнительно определяли специальный индекс висцерального ожирения (ИВО) — показатель функции висцеральной жировой ткани, косвенно характеризующий степень ее выраженности в организме. Расчет ИВО производился по формуле для женщин [12]:

ИВО =  $(OT/36,58 + (1,89 \times ИМТ)) \times (T\Gamma/0,81) \times (1,52/ЛПВП).$ 

31(4) / 2025 347

Всем обследуемым осуществлялось 24-часовое мониторирование АД с осциллометрическим датчиком с помощью прибора BPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Н. Новгород). Оценивалось более 20 показателей (САД 24 мм рт. ст., ДАД 24 мм рт. ст., среднее САД день/ночь мм рт. ст., среднее ДАД день/ночь мм рт. ст., индекс вариабельности (ИВ) САД %, ИВ ДАД %, утренний подъем по Карио мм рт. ст. и др.). Проводили анализ степени ночного снижения (СНС) АД с оценкой суточного индекса (СИ), который рассчитывали по формуле: СИ = (АДдень — АДночь) × 100 % / АДдень. К категории dipper относили лиц при СНС АД ≥ 10 %, non-dipper — при СНС АД < 10 %; данный показатель учитывался для САД и ДАД соответственно[13].

По результатам комплексного инструментального обследования, в соответствии с российскими (2024 г.) и европейскими (2023 г.) клиническими рекомендациями по АГ [14, 15], было сформировано четыре группы: 1-я группа — стойкая нормотензия (контроль); 2-я группа — гипертония «белого халата» (ГБХ); 3-я группа — скрытая или маскированная АГ; 4-я группа — стойкая АГ. В каждой из этих групп изучали указанные ФР и особенности суточного профиля АД. При этом особое внимание уделялось анализу проявлений скрытой АГ как фенотипу, достаточно сложному для ранней диагностики, с одной стороны, и отличающемуся, как и стабильная гипертензия, неблагоприятным прогнозом, с другой стороны.

Для проведения исследования создан протокол, одобренный на заседании локального этического комитета № 113 от 17.11.2022 г. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice)

и принципами Хельсинкской декларации. Все участники подписали добровольное письменное информированное согласие.

С помощью критерия Колмогорова—Смирнова подтвержден нормальный тип распределения полученных данных. Использовали двухвыборочный t-критерий Стьюдента для оценки различий при сравнении двух групп; однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с поправкой Бонферрони при сравнении четырех групп. Результаты представлены в виде средних значений и ошибки средней ( $M\pm m$ , где M — среднее арифметическое, m — ошибка среднего арифметического). Обработка данных проведена с помощью программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Статистически значимыми различия считались при p < 0.05.

### Результаты

Распределение женщин, включенных в указанные четыре группы, представлено на рисунке. Видно, что в представленной молодой выборке 61,6% женщин с избыточной МТ и ожирением имеют такие варианты АД, как скрытая и стойкая АГ. При этом количество женщин со стойкой АГ, являющейся наиболее прогностически неблагоприятной, и со скрытой АГ представлены в равной степени. Стойкая нормотензия выявляется у 28,8% обследованных женщин. Профиль ФР в каждой из четырех групп отражен в таблице 1.

При анализе показателей СМАД за день у женщин со скрытой и стабильной АГ по сравнению с контролем получены довольно близкие результаты (табл. 2). Так, показатели САД и ДАД у носительниц стойкой АГ превысили контроль на 18,3 мм рт. ст. или 15% ( $P_{1-4} < 0,01$ ) и на

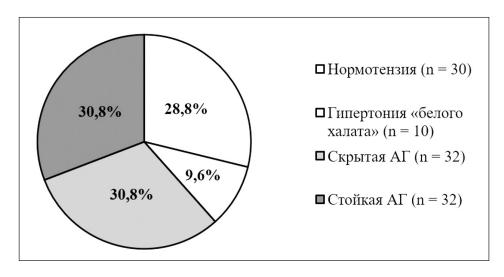


Рисунок. Варианты артериальной гипертензии

Примечание: АГ — артериальная гипертензия.

348 31(4) / 2025

Таблица 1 НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТОГО СТАТУСА У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Показатель	1-я группа Нормотензия n = 30	2-я группа ГБХ n = 10	3-я группа Скрытая АГ n = 32	4-я группа Устойчивая АГ n = 32	ANOVA/ критерий χ²
Возраст, годы	$27,83 \pm 0,86$	$29,9 \pm 0,9$	$28,19 \pm 0,88$	$28,72 \pm 0,85$	0,4860
Курение, % (n)	13,4 (4)	0 (0)	9,36 (3)	3,13 (1)	0,3560
Отягощенная наследственность по ССЗ, % (n)	16,6 (5)	20 (2)	34,4 (11)	37,5 (12)	0,2420
ОТ, см	$90.8 \pm 1.04$	$92,85 \pm 4,32$	$88,53 \pm 2,00$	$100,09 \pm 1,85$	<0,01
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$31,07 \pm 0,52$	$31,8,\pm 1,22$	$30,55 \pm 0,98$	$34,\!27 \pm 0,\!97$	0,0122
ИВО	$2,08 \pm 0,36$	$2,12 \pm 0,51$	$3,41 \pm 2,57$	$2,65 \pm 0,27$	0,1335
Глюкоза, ммоль/л	$4,62 \pm 0,12$	$4,56 \pm 0,15$	5,01 ± 1,1	$4,7 \pm 0,1$	0,0313
HbA1c, %	5,41 ± 0,9	$5,36 \pm 0,11$	$5,35 \pm 0,12$	$5,\!46 \pm 0,\!07$	0,8671
HOMA-IR	$3,68 \pm 0,21$	$4,26 \pm 0,76$	4,1 ± 0,42	$4,59 \pm 0,39$	0,3436
ОХ, ммоль/л	$6,0 \pm 0,27$	$5,65 \pm 0,19$	$6,41 \pm 0,19$	$5,75 \pm 0,13$	0,0754
ЛНП, ммоль/л	$4,34 \pm 0,31$	$3,62 \pm 0,21$	$4,34 \pm 0,17$	$3,86 \pm 0,2$	0,1861
ΤΓ, ммоль/л	$1,68 \pm 1,18$	$1,56 \pm 0,28$	$2,03 \pm 0,12$	$1,95 \pm 0,16$	0,2587
ЛВП, ммоль/л	$1,72 \pm 0,1$	$1,48 \pm 0,11$	$1,66 \pm 0,15$	$1,52 \pm 0,07$	0,5143
Мочевая кислота, мкмоль/л	273,69 ± 13,96	296,12 ± 12,38	302,4 ± 15,97	308,66 ± 15,02	0,3540

**Примечание:** ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ОТ — окружность талии; ИМТ — индекс массы тела; ИВО — индекс висцерального ожирения; НьА1с — гликированный гемоглобин; ОХ — общий холестерин; ЛНП — липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; ЛВП — липопротеины высокой плотности; HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) — индекс инсулинорезистентности.

13,2 мм рт. ст. или 17,2% ( $P_{1-4} < 0,01$ ), а при скрытой АГ указанное превышение составило 12,7 мм рт. ст. или 10,3 % (P $_{_{1-3}} < 0,\!01)$  и 5,9 мм рт. ст. или 7,7 %  $(P_{1-3} < 0.01)$ . При таком сравнении показатель ИВ САД оказался на 37,7% или в 4,9 раза выше ( $P_{1-4}$  < 0,01), ИВ ДАД на 43 % или в 7,1 раза выше ( $P_{_{1-4}}$  < 0,01), а при маскированной гипертензии по сравнению с контролем ИВ САД на 26,9% или в 3,8 раза выше ( $P_{_{1-3}}$  < 0,01), ИВ ДАД на 10,5 % или в 2,5 раза выше ( $P_{1-3} < 0.01$ ). Сходная тенденция отмечена со стороны описанных показателей во время ночного сна. При этом вариабельность САД и ДАД в дневные часы оказалась несколько выше у женщин с наличием скрытой АГ, а ночью — при стабильной гипертензии. Примечательно, что при анализе представленных параметров (САД, ДАД, ИВ САД и ИВ ДАД) между группами женщин со скрытой и стойкой АГ значимые различия выявлены только в дневное время.

Суточные показатели САД 24, ДАД 24 и ПАД 24 у женщин со скрытой АГ при сравнении с контрольной группой демонстрируют их значимое повышение. При этом обращает на себя внимание, что в группе со стойкой АГ такие показатели, как САД 24 и ДАД 24, имеют большее значение, чем в группе со скрытой АГ ( $P_{3-4}=0.0164; P_{3-4}<0.01$  соответственно). При оценке ПАД 24 наибольшее значение данного показателя по сравнению с контролем оказалось в группе со скрытой АГ ( $P_{1-2}<0.01$ ).

 $(P_{1-3} < 0.01)$ . У женщин с ГБХ как дневные, так и ночные показатели СМАД несколько повышались относительно группы со стойкой нормотензией, а по некоторым позициям, наоборот, были ниже контроля, однако различия между ними оказались статистически незначимы. Такой показатель, как ПАД24, оказался значимо ниже относительно группы контроля  $(P_{1-2} = 0.0071)$ .

# ПОКАЗАТЕЛИ ОФИСНОГО И СУТОЧНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ С УЧЕТОМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Показатель	1-я группа Нормотензия n = 30	2-я группа ГБХ n = 10	3-я группа Скрытая АГ n = 32	4-я группа Устойчивая АГ n = 32	р-значение	ANOVA
САД оф., мм рт. ст.	119,27 ± 1,00	129,90 ± 2,49	$124,72 \pm 2,03$	148,34 ± 3,50	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,0009 \\ P_{1-3} &= 0,0090 \\ P_{1-4} &< 0,01 \\ P_{2-3} &= 0,0605 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &< 0,01 \end{aligned}$	< 0,01
ДАД оф., мм рт. ст.	76,43 ± 1,19	93,50 ± 1,28	79,38 ± 1,19	98,91 ± 1,68	$P_{1-2} < 0.01$ $P_{1-3} = 0.0428$ $P_{1-4} < 0.01$ $P_{2-3} < 0.01$ $P_{2-4} = 0.0083$ $P_{3-4} < 0.01$	< 0,01
ПАД оф., мм рт. ст.	43,13 ± 1,43	36,40 ± 3,06	45,38 ± 1,99	49,53 ± 3,29	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,0337 \\ P_{1-3} &= 0,1824 \\ P_{1-4} &= 0,0408 \\ P_{2-3} &= 0,0124 \\ P_{2-4} &= 0,0032 \\ P_{3-4} &= 0,1423 \end{aligned}$	0,0387
			Дневное время			
Среднее САД, мм рт. ст.	123,07 ± 1,41	120,40 ± 2,28	$135,78 \pm 1,36$	$141,38 \pm 2,77$	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,1675 \\ P_{1-3} &< 0,01 \\ P_{1-4} &< 0,01 \\ P_{2-3} &< 0,01 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &= 0,0386 \end{aligned}$	< 0,01
Среднее ДАД, мм рт. ст.	$76,40 \pm 0,98$	78,10 ± 1,90	$82,28 \pm 0,84$	89,56 ± 1,38	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,2197 \\ P_{1-3} &< 0,01 \\ P_{1-4} &< 0,01 \\ P_{2-3} &= 0,0328 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &< 0,01 \end{aligned}$	< 0,01
ИВ САД, %	9,73 ± 1,57	$7,80 \pm 1,74$	36,63 ± 3,60	47,47 ± 5,30	$\begin{aligned} \mathbf{P}_{1-2} &= 0,2082 \\ \mathbf{P}_{1-3} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{1-4} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{2-3} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{2-3} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{2-4} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{3-4} &= 0,0480 \end{aligned}$	< 0,01
ИВ ДАД, %	7,00 ± 1,44	12,90 ± 3,40	17,50 ± 2,05	50,03 ± 4,54	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,0682 \\ P_{1-3} &< 0,01 \\ P_{1-4} &< 0,01 \\ P_{2-3} &= 0,1320 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &< 0,01 \end{aligned}$	< 0,01

Продолжение таблицы 2

Показатель	1-я группа Нормотензия n = 30	2-я группа ГБХ n = 10	3-я группа Скрытая АГ n = 32	4-я группа Устойчивая АГ n = 32	р-значение	ANOVA
Вариабель- ность САД, мм рт. ст.	$12,80 \pm 0,60$	$13,\!20 \pm 0,\!68$	$16,09 \pm 0,74$	15,09 ± 0,84	$P_{1-2} = 0,3319$ $P_{1-3} = 0,0005$ $P_{1-4} = 0,0152$ $P_{2-3} = 0,0036$ $P_{2-4} = 0,0441$ $P_{3-4} = 0,1874$	0,0089
Вариабель- ность ДАД, мм рт. ст.	10,07 ± 0,50	$10,70 \pm 0,65$	12,47 ± 0,52	11,81 ± 0,61	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,2239 \\ P_{1-3} &= 0,0007 \\ P_{1-4} &= 0,0155 \\ P_{2-3} &= 0,0226 \\ P_{2-4} &= 0,1125 \\ P_{3-4} &= 0,2084 \end{aligned}$	0,0134
			Ночное время			
Среднее САД, мм рт. ст.	104,77 ± 1,34	99,50 ± 1,82	122,47 ± 1,69	123,47 ± 3,34	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,0152 \\ P_{1-3} &< 0,01 \\ P_{1-4} &< 0,01 \\ P_{2-3} &< 0,01 \\ P_{2-3} &< 0,01 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &= 0,3953 \end{aligned}$	< 0,01
Среднее ДАД, мм рт. ст.	61,63 ± 0,77	60,70 ± 1,59	71,88 ± 1,07	73,25 ± 1,91	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,3032 \\ P_{1-3} &< 0,01 \\ P_{1-4} &< 0,01 \\ P_{2-3} &< 0,01 \\ P_{2-3} &< 0,01 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &= 0,2662 \end{aligned}$	< 0,01
ИВ САД, %	5,00 ± 1,67	$1,\!20 \pm 0,\!85$	38,84 ± 5,49	41,94 ± 6,81	$\begin{aligned} \mathbf{P}_{1-2} &= 0,0247 \\ \mathbf{P}_{1-3} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{1-4} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{2-3} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{2-4} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{3-4} &= 0,3624 \end{aligned}$	< 0,01
ИВ ДАД, %	6,53 ± 1,50	6,60 ± 2,48	33,25 ± 4,99	39,03 ± 6,06	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,4910 \\ P_{1-3} &< 0,01 \\ P_{1-4} &< 0,01 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &= 0,2331 \end{aligned}$	< 0,01
Вариабель- ность САД, мм рт. ст.	10,33 ± 0,55	$9,60 \pm 0,92$	$11,50 \pm 0,53$	$12,16 \pm 0,93$	$P_{1-2} = 0,2524$ $P_{1-3} = 0,0665$ $P_{1-4} = 0,0495$ $P_{2-3} = 0,0470$ $P_{2-4} = 0,0306$ $P_{3-4} = 0,2716$	0,1514

Показатель	1-я группа Нормотензия n = 30	2-я группа ГБХ n = 10	3-я группа Скрытая АГ n = 32	4-я группа Устойчивая АГ n = 32	р-значение	ANOVA
Вариа- бельность ДАД, мм рт. ст.	8,27 ± 0,45	8,40 ± 1,00	$8,59 \pm 0,38$	$8,78 \pm 0,61$	$\begin{aligned} \mathbf{P}_{1-2} &= 0,4527 \\ \mathbf{P}_{1-3} &= 0,2916 \\ \mathbf{P}_{1-4} &= 0,2501 \\ \mathbf{P}_{2-3} &= 0,4299 \\ \mathbf{P}_{2-4} &= 0,3746 \\ \mathbf{P}_{3-4} &= 0,3977 \end{aligned}$	0,9048
		Д	ругие показатели			
САД 24, мм рт. ст.	$118,70 \pm 1,22$	115,60 ± 1,89	$130,63 \pm 1,37$	$137,53 \pm 2,82$	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,0926 \\ P_{1-3} &< 0,01 \\ P_{1-4} &< 0,01 \\ P_{2-3} &< 0,01 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &= 0,0164 \end{aligned}$	< 0,01
ДАД 24, мм рт. ст.	72,93 ± 0,81	74,30 ± 1,52	$77,56 \pm 0,84$	86,03 ± 1,43	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,2202 \\ P_{1-3} &< 0,01 \\ P_{1-4} &< 0,01 \\ P_{2-3} &= 0,0398 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &< 0,01 \end{aligned}$	< 0,01
ПАД 24, мм рт. ст.	$45,70 \pm 0,96$	41,30 ± 1,32	52,66 ± 1,13	51,47 ± 2,02	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,0071 \\ P_{1-3} &< 0,01 \\ P_{1-4} &= 0,0067 \\ P_{2-3} &< 0,01 \\ P_{2-4} &< 0,01 \\ P_{3-4} &= 0,3052 \end{aligned}$	< 0,01
СНС САД, %	$14,73 \pm 1,07$	17,30 ± 1,76	11,47 ± 1,14	12,72 ± 1,26	$\begin{aligned} \mathbf{P}_{1-2} &= 0,1159 \\ \mathbf{P}_{1-3} &= 0,0209 \\ \mathbf{P}_{1-4} &= 0,1147 \\ \mathbf{P}_{2-3} &= 0,0065 \\ \mathbf{P}_{2-4} &= 0,0241 \\ \mathbf{P}_{3-4} &= 0,2332 \end{aligned}$	0,0488
СНС ДАД, %	$18,97 \pm 0,93$	22,10 ± 2,51	13,13 ± 1,03	$18,22 \pm 1,57$	$\begin{aligned} \mathbf{P}_{1-2} &= 0,1320 \\ \mathbf{P}_{1-3} &< 0,01 \\ \mathbf{P}_{1-4} &= 0,3419 \\ \mathbf{P}_{2-3} &= 0,0031 \\ \mathbf{P}_{2-4} &= 0,1033 \\ \mathbf{P}_{3-4} &= 0,0045 \end{aligned}$	0,0006
Утренний подъем по Карио, мм рт. ст.	23,90 ± 2,38	22,10 ± 2,90	$18,43 \pm 2,28$	24,16 ± 2,88	$\begin{aligned} P_{1-2} &= 0,3183 \\ P_{1-3} &= 0,0516 \\ P_{1-4} &= 0,4724 \\ P_{2-3} &= 0,1658 \\ P_{2-4} &= 0,3093 \\ P_{3-4} &= 0,0634 \end{aligned}$	0,3419

**Примечание:** САД оф. — офисное систолическое артериальное давление; ДАД оф. — офисное диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; ИВ САД — индекс времени систолического артериального давления; ИВ ДАД — индекс времени диастолического артериального давления; ПАД — пульсовое артериальное давление; СНС САД — степень ночного снижения систолического артериального давления; СНС ДАД — степень ночного снижения диастолического артериального давления.

 $31(4) \ / \ 2025$ 

Таблица 3 ВАРИАНТЫ СУТОЧНОГО РИТМА У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Вариант суточного ритма	1-я группа Нормотензия n = 30 абс. (%)	2-я группа ГБХ n = 10 абс. (%)	3-я группа Скрытая АГ n = 32 aбс. (%)	4-я группа Устойчивая АГ n = 32 абс. (%)	Всего n = 104 абс. (%)
		СИ СА,	Д		
dipper	25 (83,3)	9 (90,0)	24 (75,0)	24 (75,0)	82 (78,8)
non-dipper	5 (16,7)	1 (10,0)	8 (25,0)	8 (25,0)	22 (21,2)
		СИ ДАД	Д		
dipper	29 (96,7)	9 (90)	22 (68,9)	21(65,6)	81 (77,9)
non-dipper	1 (3,3)	1 (10)	10 (31,1)	11 (34,4)	23 (22,1)

**Примечание:** ГБХ — гипертония «белого халата»; АГ — артериальная гипертензия; СИ САД — суточный индекс систолического артериального давления; СИ ДАД — суточный индекс диастолического артериального давления.

По результатам нашего исследования выделены 2 категории женщин в зависимости от уровня по-казателя СИ (табл. 3). Выяснилось, что по СИ САД каждая четвертая женщина со скрытой АГ и по СИ ДАД каждая третья со стойкой АГ имели прогностически неблагоприятный вариант циркадных характеристик АД. В целом у каждой пятой женщины с избыточной МТ оказался прогностически неблагоприятный вариант профиля суточного ритма, который отличался отсутствием должного снижения САД и ДАД в ночное время.

### Обсуждение

До настоящего времени проблему ожирения и ассоциированной с ним АГ у женщин авторы в основном изучали в связи или с менопаузой [16], или с беременностью [17, 18]. В последнем случае исследователи показали негативное влияние ожирения и ассоциированной с ним АГ на течение и развитие осложнений во время беременности и родов. Имеется также лонгитюдное исследование, продемонстрировавшее, что у таких женщин наблюдается ощутимый рост заболеваемости АГ уже на третьем десятилетии жизни, и он сохраняется на протяжении всей последующей жизни [7]. Более высокий риск развития АГ характерен для молодых женщин с ожирением по сравнению со сверстницами с нормальной массой телой. При этом влияние повышенного ИМТ на уровень давления более выражен у женщин, чем у мужчин.

Эксперты считают, что для снижения риска развития ССЗ у обсуждаемого контингента необходимы эффективный скрининг, мониторинг и лечение АГ на протяжении всей жизни женщины [19]. По-

этому проведенное нами изучение суточной гемодинамики у молодых женщин с избыточной МТ представляется крайне актуальным для поиска наиболее эффективных подходов к сохранению СС здоровья женщин на протяжении всего предстоящего периода их жизни.

Наши данные дают представление о встречаемости среди молодых женщин с наличием избыточной МТ и ожирения случаев нормо- и гипертензии, а также фенотипов последней. Разные фенотипы предопределяют разные программы превентивных вмешательств, так как предполагается, что прогностическая значимость у них различна. Особого внимания заслуживает своевременное выявление скрытой АГ по причине наличия исходной офисной нормотензии при этом фенотипе АГ. Большинство экспертов полагают, что наиболее благоприятным прогнозом отличается ГБХ, а вот прогностическая значимость скрытой АГ, во-первых, продолжает дискутироваться, а во-вторых, зависит от особенностей изучаемого контингента [20, 21].

N. Staplin с соавторами (2023) в обсервационном исследовании, которое включало 59 124 пациента, выявили, что риск смерти, связанный со скрытой гипертензией, приближается к значению этого показателя у пациентов с устойчивой АГ [5]. По этой причине недооценка скрытой АГ чревата отсутствием своевременного лечения, поражением органов-мишеней и другими неблагоприятными последствиями [22]. В то же время в случае наличия ГБХ возможна ее переоценка с назначением дальнейшего необоснованного лечения [23].

Наши данные по изучению молодых женщин показали, что при таких двух фенотипах АГ, как

31(4) / 2025 353

скрытая и стойкая гипертензия, у многих показателей СМАД отличия от контроля довольно сходные. А различия большинства гемодинамических показателей между носительницами этих двух фенотипов АГ не достигают значимого уровня. Стоит отметить, что у большей части обследуемых женщин со скрытой АГ (72%) регистрируется высокое нормальное АД при офисном измерении. Эти наши результаты подтверждают ранее полученные данные о том, что скрытая АГ чаще встречается у тех лиц, чьи показатели исходного офисного АД находятся в пределах значений АД 130-139/80-89 мм рт. ст., особенно в группе лиц молодого возраста [24]. Но следует помнить, что каждая четвертая обследованная женщина с наличием скрытой АГ на фоне избыточной МТ и ожирения демонстрирует наличие исходного нормального и оптимального АД, что, естественно, еще больше затрудняет своевременное выявление скрытой АГ. В представленном материале случаи ГБХ среди обсуждаемой когорты женщин встречаются заметно реже по сравнению с другими фенотипами повышения АД и характеризуются параметрами СМАД, близкими к аналогичным значениям у нормотензивных женщин из группы контроля.

Следует добавить, что женщины, результаты обследования которых представлены в данной статье, взяты на учет, и у них планируется динамический контроль в рамках их дальнейшего проспективного наблюдения, что уменьшит ограничения проведенного единовременного поперечного исследования, так как дополнит наши представления об особенностях развития патогенетического СС континуума у обсуждаемого молодого контингента.

В целом представленные собственные результаты и данные современной литературы подтверждают целесообразность проведения среди молодых женщин с избыточной МТ в процессе профилактических мероприятий суточного мониторинга АД независимо от результатов исходного скрининга. Такой подход необходим для ранней диагностики у обсуждаемого контингента случаев не только стойкого, но и скрытого повышения АД, а также своевременной дифференцировки ГБХ.

### Заключение

Практически третья часть молодых женщин с избыточной МТ и ожирением отличается наличием наиболее сложного для диагностики фенотипа гипертензии в виде скрытой ее формы. При этом показано, что такая АГ по отклонениям ряда показателей СМАД сходна со стойкой гипертензией, а по некоторым — даже превышает ее. Эти данные подтверждают значимость раннего выявления скрытой АГ в молодости.

Конфликт интересов / Conflict of interest Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Российский статистический ежегодник / под ред. П.В. Малкова. М.: Росстат, 2021. 692 с.

Russian Statistical Yearbook / ed. by PV Maklakov. M.: Rosstat, 2021. 692 p. (In Russ.)

2. Шальнова С. А., Деев А. Д., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Имаева А. Э., Муромцева Г. А. и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертонии и их ассоциации в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(4):4–10. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-4-10

Shalnova SA, Deev AD, Balanova JA, Kapustina AV, Imaeva AE, Muromtseva GA, et al. Twenty-year trends in obesity and arterial hypertension and their associations in Russia. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2017;16(4):4–10. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-4-10

3. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гатагонова 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, Artamonov VV, Artamonov 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. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11

- 4. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sexspecific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736–1788. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7
- 5. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, Emberson JR, Vinyoles E, Gorostidi M, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. *Lancet*. 2023; 401(10393):2041–2050. https://doi.org/ 10.1016/S0140-6736(23)00733-X
- 6. Ji H, Niiranen TJ, Rader F, Henglin M, Kim A, Ebinger JE, et al. Sex differences in blood pressure associations with cardiovascular outcomes. *Circulation* 2021;143(7):761–763. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049360
- 7. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Bairey Merz CN, et al. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiol* 2020;5(3):19–26. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.5306
- 8. Евсевьева М. Е., Сергеева О. В., Симхес Е. В., Кудрявцева В. Д., Тхабисимова И. К., Яндиев О. А. и др. Профиль факторов риска и сосудистая жесткость у лиц молодого возраста, проживающих в Северо-Кавказском федеральном округе, по данным дистанционного опроса и ангиологического скрининга. Профилактическая медицина. 2023;26(2):86–93. https://doi.org/10.17116/profmed20232602186

Evsevyeva ME, Sergeeva OV, Simkhes EV, Kudryavtseva VD, Tkhabisimova IK, Yandiev OA, et al. Risk factor profile and vascular stiffness in young people living in the North Caucasian Federal District according to remote survey and angiology screening. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2023;26(2):86–93. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/profmed20232602186

354 31(4) / 2025

- 9. Shihab HM, Meoni LA, Chu AY, Wang NY, Ford DE, Liang KY, et al. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: the Johns Hopkins precursors study. *Circulation*. 2012;126(25):2983–2989. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.117333
- 10. Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard BV, Devereux RB. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J Hypertens*. 2010;28(2):384–388. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328333d228
- 11. Pichler G, Martinez F, Vicente A, Solaz E, Calaforra O, Lurbe E, et al. Influence of obesity in central blood pressure. *J Hypertens*. 2015;33(2):308–313. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000393
- 12. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., Баранова Е.И., Фомин В.В., Верткин А.Л. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. *Российский кардиологический журнал.* 2016;(4):7–13. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-7-13

Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, Baranova EI, Fomin VV, Vertkin AL et al. The concept of novel national clinical guidelines on obesity. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;(4):7–13. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-7-13

13. Горбунов В. М., Смирнова М. И., Курехян А. С., Драпкина О. М. Оценка клинического и амбулаторного артериального давления в практической работе врача первичного звена здравоохранения. Методические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3666. https://doi.org/10.15829/1728–8800–2023–3666.

Gorbunov VM, Smirnova MI, Kurekhyan AS, Drapkina OM. Evaluation of office and ambulatory blood pressure in the practice of a primary care physician. Guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3666. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3666

14. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

Kobalava Z.D, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

- 15. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874–2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480
- 16. Царенок С.Ю., Горбунов В.В. Суточное мониторирование артериального давления у женщин с постменопаузальным остеопорозом. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2018;1:25–29. https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13109

Tsarenok SYu, Gorbunov VV. Daily monitoring of blood pressure in women with postmenopausal osteoporosis. *Far Eastern Medical Journal*. 2018;1:25–29 (In Russ.) https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13109

17. Попова Л. С., Бароева М. Д. Суточное мониторирование артериального давления как эффективный метод регистрации показателей гемодинамики у беременных и родильниц с преэклампсией. Владикавказский медико-биологический вестник. 2016; 22(35):53–58

Popova LS, Baroeva M. D. Daily blood pressure monitoring as an effective method for recording hemodynamic parameters

in pregnant women and maternity patients with preeclampsia. *Vladikavkaz Medical and Biological Bulletin*. 2016; 22(35):53–58. (In Russ.)

- 18. Schiavone MJ, Pérez MP, Aquieri A, Nosetto D, Pronotti MV, Mazzei M, et al. The role of obesity in the development of preeclampsia. *Current Hypertension Reports*. 2024;26(6):247–258. https://doi.org/10.1007/s11906-024-01299-z
- 19. Ghazi L, Bello NA. Hypertension in women across the lifespan. *Curr Atheroscler Rep.* 2021;23(8):43. https://doi.org/10.1007/s11883-021-00941-4
- 20. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, et al. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension*. 2014;63(4):675–82. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02741
- 21. Смирнова М. И., Горбунов В. М., Кошеляевская Я. Н., Деев А. Д., Волков Д. А., Фурман Н. В. и др. Характеристики больных с воспроизводимой скрытой артериальной гипертонией и подход к ее диагностике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(6):789–794. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-6-789-794

Smirnova MI, Gorbunov VM, Koshelyaevskaya YaN, Deev AD, Volkov DA, Furman NV, et al. Characteristics of patients with reproducible latent arterial hypertension and an approach to its diagnosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(6):789–794. (In Russ.) https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-6-789-794

22. Смирнова М. И., Горбунов В. М., Бойцов С. А., Белова О. А., Фурман Н. В., Долотовская П. В. и др. Сезонные колебания артериального давления у пациентов без диагноза артериальная гипертония. Высокая частота изолированного повышения амбулаторного артериального давления. Профилактическая медицина. 2017;20(6):21–26. https://doi.org/10.17116/profmed 201720621-26

Smirnova MI, Gorbunov VM, Boytsov SA, Belova OA, Furman NV, Dolotovskaya PV, et al. The seasonal variability of blood pressure in outpatients without arterial hypertension diagnosis. The high prevalence of the isolated increase of ambulatory blood pressure. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2017;20(6):21–26. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/profmed 201720621-26

- 23. Mancia G, Facchetti R, Vanoli J, Dell'Oro R, Seravalle G, Grassi G. White-coat hypertension without organ damage: impact on long-term mortality, new hypertension, and new organ damage. *Hypertension*. 2022;79(5):1057–1066. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18792
- 24. Шаварова Е. К., Кобалава Ж. Д., Ежова Н. Е., Хомова И. А., Баздырева Е. И. Ранние структурно-функциональные нарушения левого желудочка у молодых лиц с артериальной гипертонией: роль инсулинорезистентности. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3774. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3774

Shavarova EK, Kobalava ZhD, Yezhova NE, Khomova IA, Bazdyreva EI. Early structural and functional left ventricular disorders in young patients with hypertension: a role of insulin resistance. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3774. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3774

### Вклад авторов

М. Е. Евсевьева — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, редактирование текста, анализ данных, критический обзор, утверждение текста рукописи, научное редактирование, научное руководство; И. И. Коломойцева — сопровождение программного обеспечения, сбор данных; Е. Н. Фурсова — сопровождение программного обеспечения, сбор данных; О. В. Овчинникова — сопровождение программного обеспечения, сбор данных;

31(4) / 2025 355

О.В. Сергеева — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, критический обзор, утверждение текста рукописи, научное редактирование; И.Н. Гачкова — написание текста рукописи, сопровождение программного обеспечения, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, критический обзор; Н.А. Заико — сбор данных. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

### **Author contributions**

M.E. Evsevieva — study concept, study design development, manuscript writing, text editing, data analysis, critical review, manuscript approval, scientific editing, supervision; I. I. Kolomoitseva — software support, data acquisition; E. N. Fursova — software support, data acquisition; O. V. Ovchinnikova — software support, data acquisition; O. V. Sergeeva — study concept, study design development, data analysis, critical review, manuscript approval, scientific editing; I. N. Gachkova — manuscript writing, software support, data acquisition, data analysis, statistical data processing, critical review; N.A. Zaiko — data acquisition. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

### Информация об авторах

Евсевьева Мария Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, руководитель Центра здоровья и антивозрастной медицины НИО СтГМУ, заслуженный врач РФ, ORCID: 0000–0001–9579–252X, e-mail: evsevieva@mail.ru;

Коломойцева Ирина Ивановна — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, ORCID: 0009-0003-8269-6434, e-mail: irko1977@mail.ru;

Сергеева Оксана Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–5273–5194, e-mail: sergeeva030380@mail.ru;

Гачкова Ирина Николаевна — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, ORCID: 0000–0003–3831–2109, e-mail: ms.gachkova@mail.ru;

Фурсова Елена Николаевна — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, ORCID: 0000–0001–8636–0987, e-mail: elenka85.08@inbox.ru;

Овчинникова Ольга Валерьевна — соискатель кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, ORCID: 0000–0003–4149–816X, e-mail: utro\_1001@mail.ru;

Заико Наталья Александровна — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, ORCID: 0009–0000–6005–691X, e-mail: natalya zaiko@mail.ru.

### **Author information**

Maria E. Evsevieva, MD, PhD, ScD, Head, Department of Internal Diseases, State Medical University, Head, Center for Health and Anti-Aging Medicine, Research Institute of St. State Medical University, Honored Doctor of the Russian Federation, ORCID: 0000–0001–9579–252X, e-mail: evsevieva@mail.ru;

Irina I. Kolomoitseva, MD, Assistant, Department of Internal Diseases, State Medical University, ORCID: 0000–0002–5273–5194, e-mail: irko1977@mail.ru;

Oksana V. Sergeeva, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Internal Diseases, State Medical University, ORCID: 0009–0003–8269–6434, e-mail: sergeeva030380@mail.ru;

Irina N. Gachkova, MD, Assistant, Department of Internal Diseases, State Medical University, ORCID: 0000–0003–3831–2109, e-mail: ms.gachkova@mail.ru;

Elena N. Fursova, MD, Assistant, Department of Internal Diseases of State Medical University, ORCID: 0000–0001–8636–0987, e-mail: elenka85.08@inbox.ru;

Olga V. Ovchinnikova, MD, Applicant, Department of Internal Diseases, State Medical University, ORCID: 0000–0003–4149–816X, e-mail: utro 1001@mail.ru;

Natal'ya A. Zaiko, MD, Assistant, Department of Internal Diseases, State Medical University, ORCID: 0009–0000–6005–691X, e-mail: natalya zaiko@mail.ru.

356

ISSN 1607-419X ISSN 2411-8524 (Online) УДК 616.12-008.331.1-053.9(470+571)(575.2)

Результаты анализа осведомленности врачей об особенностях лечения пациентов с артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста на основании анонимного анкетирования врачей в Российской Федерации



### А.О. Сагынбаева<sup>1, 2</sup>, А.О. Конради<sup>1</sup>

и Кыргызской Республике

<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> Национальный Центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан

### Контактная информация:

Сагынбаева Ай-Чурок Орозалиевна, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: kochorova.a@list.ru

Статья поступила в редакцию 25.05.25 и принята к печати 22.06.25.

### Резюме

Введение. Синдром старческой астении (ССА) является важной проблемой гериатрической медицины, значительно влияющей на прогноз пациентов пожилого и старческого возраста, включая лиц с артериальной гипертензией (АГ). Недостаточная осведомленность врачей о ССА и его диагностике может приводить к пропущенным случаям и неадекватной тактике ведения пациентов. Настоящее исследование направлено на оценку уровня осведомленности врачей Российской Федерации (РФ) и Кыргызской Республики (КР) о ССА и его влиянии на клиническую практику. Материалы и методы. Проведено анонимное анкетирование практикующих врачей из двух стран. В РФ опрос проводился онлайн, в КР с использованием бумажных анкет. Анкета включала 5 вопросов, оценивающих осведомленность врачей о ССА, использование диагностических критериев, а также тактику ведения пациентов с АГ пожилого возраста. Результаты. Получены результаты опроса 472 врачей. Из них 87,5% респондентов осведомлены о существовании ССА, однако лишь 37,5% владеют методами диагностики. Несмотря на знание о синдроме, только 23,1% врачей систематически оценивают наличие ССА у пациентов с АГ. Врачи РФ чаще учитывают скорость клубочковой фильтрации при назначении антигипертензивной терапии по сравнению с врачами КР. Диагностику ортостатической гипотензии проводят 20% респондентов в рутинной практике, а 50% — только при наличии симптомов. Заключение. Исследование подчеркивает необходимость образовательных программ для врачей, направленных на повышение осведомленности о ССА и внедрение алгоритмов его диагностики в клиническую практику. Дальнейшие исследования должны включать анализ факторов, влияющих на осведомленность врачей, и разработку эффективных стратегий интеграции диагностики ССА в рутинную практику.

**Ключевые слова**: синдром старческой астении, артериальная гипертензия, осведомленность врачей, анкетирование, пожилые пациенты



Для цитирования: Сагынбаева А. О., Конради А. О. Результаты анализа осведомленности врачей об особенностях лечения пациентов с артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста на основании анонимного анкетирования врачей в Российской Федерации и Кыргызской Республике. Артериальная гипертензия. 2025;31(4):357–365. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2531. EDN: XAZCSW

## Awareness of physicians about the management of elderly patients with arterial hypertension: results of an anonymous survey in the Russian Federation and the Kyrgyz Republic

A.O. Sagynbaeva<sup>1, 2</sup>, A.O. Konradi<sup>1</sup>
<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia
<sup>2</sup> National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan

### Corresponding author:

Ay-Churok O. Sagynbaeva, Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratov str., St Petersburg, 197341 Russia. E-mail: kochorova.a@list.ru

Submitted 25 May 2025; accepted 22 June 2025.

### Abstract

Background. Frailty syndrome is a common condition among elderly patients. It is associated with increased risks of hospitalization, falls, and mortality. Despite its clinical significance, the syndrome remains underdiagnosed and underrecognized, particularly in the context of arterial hypertension (HTN) management in older adults. **Objective.** This study aimed to assess the awareness of practicing physicians in the Russian Federation (RF) and the Kyrgyz Republic (KR) regarding frailty syndrome and its role in managing elderly patients with HTN. Design and methods. An anonymous survey was conducted among 472 physicians (370 from RF and 102 from KR) using online forms in RF and paper questionnaires in KR. The survey included five questions evaluating knowledge of frailty syndrome, diagnostic practices, and treatment approaches to elderly patients with HTN. Statistical analysis involved chi-square tests and Fisher's exact tests, where appropriate. Results. While 87,5% of physicians were aware of frailty syndrome, only 37,5% reported knowledge of its diagnostic criteria, and 23,1% systematically evaluated it in clinical practice. Physicians from RF were more likely to consider glomerular filtration rate when prescribing antihypertensive drugs. Orthostatic hypotension was routinely assessed by 20% of respondents, and half performed this evaluation only in symptomatic cases. Physicians expressed caution with beta-blockers, diuretics, and anticoagulants when treating elderly patients. Conclusion. The results underscore the insufficient implementation of frailty syndrome screening in routine care of elderly hypertensive patients. Despite its presence in clinical guidelines, actual use remains low. Educational interventions and the inclusion of frailty assessment in quality indicators are needed to improve elderly care practices.

**Key words:** frailty syndrome, arterial hypertension, physician awareness, survey, elderly patients, clinical practice, geriatrics

For citation: Sagynbaeva AO, Konradi AO. Awareness of physicians about the management of elderly patients with arterial hypertension: results of an anonymous survey in the Russian Federation and the Kyrgyz Republic. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4):357–365. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2531. EDN: XAZCSW

### Введение

Синдром старческой астении (ССА) представляет собой гериатрический синдром, характеризующийся снижением физиологических резервов, уменьшением мышечной массы, физической слабостью и высокой уязвимостью к стрессовым факторам [1]. Наличие ССА у пожилых пациентов ассоциировано с повышенным риском падений, госпитализаций, утраты самостоятельности и смертности [2—4]. В последние годы в международных и национальных клинических рекомендациях появилось больше указаний о необходимости диагностики и ведения пациентов с ССА, однако в реальной клинической практике этот синдром остается недостаточно распознаваемым и недооцененным [4].

Одной из актуальных проблем является сочетание артериальной гипертензии (АГ) и ССА у пациентов пожилого возраста [5]. Несмотря на то, что распространенность АГ в этой возрастной группе достигает 60–80%, принципы ее ведения у пациентов с астенией требуют особого подхода. Нерациональный подбор антигипертензивной терапии может приводить к нежелательным последствиям, включая ортостатическую гипотензию, падения и снижение когнитивных функций [6]. Однако вопрос о том, насколько осведомлены практикующие врачи о ССА и как они учитывают этот синдром при ведении пациентов с АГ, остается малоизученным.

Настоящее исследование направлено на оценку уровня осведомленности врачей Российской Федерации и Кыргызской Республики о ССА, а также анализ их диагностических и терапевтических подходов к пациентам пожилого возраста с АГ. Не исключено, что уровень знаний и клинических навыков может варьировать в зависимости от региона, что позволит обозначить ключевые барьеры для внедрения диагностики ССА в повседневную медицинскую практику и улучшение лечения АГ.

### Материалы и методы

Дизайн исследования

Опрос врачей проводился в ноябре—декабре 2024 г. одновременно в двух странах: в Российской Федерации и в Кыргызской Республике, в Бишкеке.

Отбор врачей-респондентов

В Российской Федерации набор участников исследования осуществлен при содействии профессионального медицинского сообщества — Российского кардиологического общества (РКО). На сайте https://scardio.ru было размещено объявление об анонимном опросе врачей «Помощь кардиологическим пациентам пожилого и старческого возраста», со ссылкой на анонимную анкету онлайн [7].

Также члены РКО получили рассылку с просьбой заполнить данный опросник.

В Кыргызской Республике участвовавшие в опросе врачи заполняли аналогичные бумажные анкеты. В добровольном опросе приняли участие врачи-кардиологи и терапевты государственных поликлиник и стационаров Бишкека.

Критериями включения были: практикующие врачи с клиническим опытом, работающие в амбулаторных или стационарных государственных учреждениях; согласие на участие в опросе.

Критерии исключения: интерны, ординаторы без клинического опыта; врачи, не работающие с пожилыми пациентами; врачи нетерапевтических специальностей.

Опросник для врачей включал следующие вопросы:

1. Знаете ли Вы о таком синдроме, как синдром старческой астении?

Варианты ответов: «да, знаю и умею ставить диагноз»; «знаю, но не занимаюсь диагностикой»; «слышал, но точно не скажу»; «нет».

2. Известно ли Вам, что у лиц пожилого и старческого возраста при лечении АГ рекомендовано оценить наличие синдрома старческой астении?

Варианты ответов: «да, это записано в рекомендациях, и я это выполняю»; «знаю, но нет времени этим заниматься, да и никто не требует»; «что-то об этом слышал(а), но не в деталях»; «впервые слышу о такой необходимости».

3. При назначении терапии АГ пациенту старческого возраста корректируете ли Вы дозу препаратов?

Варианты ответов: «да, обращаю внимание на СКФ (скорость клубочковой фильтрации)»; «да, назначаю всегда дозу меньше стандартной»; «да, но только для диуретиков»; «нет, выбираю дозу по уровню АД».

4. Какие препараты Вы предпочитаете не назначать пациентам старческого возраста или назначать с осторожностью, даже при отсутствии очевидных противопоказаний?

Варианты ответов: «Бета-блокаторы»; «Диуретики»; «Антикоагулянты»; «Статины»; «Блокаторы РАС»; «Ничего из перечисленного».

5. При лечении АГ проводите ли Вы диагностику ортостатической гипотензии?

Варианты ответов: «да, обязательно»; «да, но только у лиц старше 80 лет»; «да, при наличии симптомов (головокружения, падения)»; «нет, у меня нет на это времени».

В 1—3-м и 5-м вопросах врачи могли выбрать только по одному ответу. 4-й вопрос принадлежал к типу «множественный выбор».

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ (№ 1501–25 от 27.01.2025 г.).

Статистическая обработка. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 8. Для сравнительного статистического анализа ответов на вопросы анкеты был применен метод хи-квадрат ( $\chi^2$ ) для анализа категориальных данных. При анализе данных с малыми числами (менее 5) использовался точный критерий Фишера. Статистически значимыми считались значения p < 0.05.

### Результаты

В анонимном опросе всего приняли участие 472 врача: 370 — из Российской Федерации и 102 — из Кыргызской Республики. Анализ объединенных данных ответов врачей на 1-й вопрос: «Знаете ли Вы о таком синдроме, как синдром старческой асте-

нии?» показал, что 177 врачей знают и умеют ставить диагноз. В то же время было 236 врачей, знающих, но не занимающихся диагностикой ССА. 47 респондентов слышали про ССА, но затруднялись с ответом, и 12 (2,5%) врачей признались, что не знают об этом синдроме.

Информированность врачей о ССА была проанализирована раздельно в подгруппах врачей по странам. Статистических различий по числу тех или иных ответов между странами не получено, данные в двух подгруппах были сопоставимы (табл. 1).

Согласно полученным ответам на второй вопрос — о лечении АГ при ССА — меньше половины врачей знают и выполняют оценку ССА у пациентов с АГ пожилого и старческого возраста. Менее трети опрошенных врачей знают, но не выполняют оценку ССА. Статистически значимых различий в ответах врачей двух стран не выявлено, однако ответов «впервые слышу» было в два раза больше в КР (табл. 2).

Таблица 1 ОТВЕТЫ ВРАЧЕЙ НА ВОПРОС «ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ О ТАКОМ СИНДРОМЕ, КАК СИНДРОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ?»

Варианты ответов	Врачи РФ n = 370	Врачи КР n = 102	р-значение
Да, знаю и умею ставить диагноз	140 (37,8)	37 (36,3)	0,8
Знаю, но не занимаюсь диагностикой	188 (50,8)	48 (47,1)	0,5
Слышал, но точно не скажу	35 (9,5)	12 (11,8)	0,5
Нет	7 (1,9)	5 (4,9)	0,09

Примечание: данные представлены в виде п (%); РФ — Российская Федерация; КР — Кыргызская Республика.

Таблица 2 ОТВЕТЫ ВРАЧЕЙ НА ВОПРОС «ИЗВЕСТНО ЛИ ВАМ, ЧТО У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ РЕКОМЕНДОВАНО ОЦЕНИТЬ НАЛИЧИЕ СИНДРОМА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ?»

Варианты ответов	Bcero n = 472	Врачи РФ n = 370	Врачи КР n = 102	р-значение
Да, это записано в рекомендациях, и я это выполняю	220 (46,6)	175 (47,3)	45 (44,1)	0,6
Знаю, но нет времени этим заниматься, да и никто не требует	143 (30,3)	113 (30,5)	30 (29,4)	0,8
Что-то об этом слышал(а), но не в деталях	63 (13,3)	51 (13,8)	12 (11,8)	0,6
Впервые слышу о такой необходимости	46 (9,7)	31 (8,4)	15 (14,7)	0,06

Примечание: данные представлены в виде n (%); РФ — Российская Федерация; КР — Кыргызская Республика.

Таблица 3 ОТВЕТЫ ВРАЧЕЙ НА ВОПРОС «ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПАЦИЕНТУ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА КОРРЕКТИРУЕТЕ ЛИ ВЫ ДОЗУ ПРЕПАРАТОВ?»

Варианты ответов	Всего n = 472	Врачи РФ n = 370	Врачи КР n = 102	р-значение
Да, обращаю внимание на СКФ	322 (68,2)	261 (70,5)	61 (59,8)	0,04
Да, назначаю всегда дозу меньше стандартной	95 (20,1)	72 (19,5)	23 (22,5)	0,5
Да, но только для диуретиков	5 (1,06)	3 (0,8)	2 (1,9)	0,3
Нет, выбираю дозу по уровню артериального давления	50 (10,6)	34 (9,2)	16 (15,7)	0,6

**Примечание:** данные представлены в виде n (%); СК $\Phi$  — скорость клубочковой фильтрации; Р $\Phi$  — Российская Федерация; КР — Кыргызская Республика.

Ответы врачей на вопрос о коррекции доз антигипертензивных лекарственных препаратов при лечении АГ представлены в таблице 3. Согласно полученным данным, при назначении антигипертензивной терапии пациентам старческого возраста большинство врачей корректируют дозы препаратов и обращают внимание на СКФ. Подобных ответов было больше среди врачей-респондентов из Российской Федерации. Остальные ответы врачей из обеих стран были сопоставимыми, статистически значимых различий не выявлено. Около 20% врачей назначают пожилым редуцированные дозы антигипертензивных препаратов (табл. 3).

Какие препараты врачи предпочитают не назначать, или назначать с осторожностью при лечении  $A\Gamma$ , показано на рисунке.

Как видно из представленных данных, наибольшую настороженность у врачей при назначении антигипертензивных препаратов у пожилых лиц с АГ вызывают бета-блокаторы, затем — диуретики и антикоагулянты. «Ничего из перечисленного», — ответили 31,1% врачей-респондентов из Российской Федерации и только 4,9% — из Кыргызской Республики (рис.).

Пятый вопрос анкеты касался диагностики ортостатической гипотензии при лечении пожилых пациентов с АГ (табл. 4). Обязательное проведение диагностики ортостатической гипотензии отметила примерно пятая часть врачей-респондентов. Половина опрошенных врачей проводят диагностику ортостатической гипотензии при наличии таких симптомов, как головокружения и падения. О проведении диагностики ортостатической гипотензии только у лиц старше 80 лет сообщили 7,6% и 21,6% опрошенных врачей из Российской Федерации и из Кыргызской Республики соответственно

(p < 0.0001). Меньшая часть опрошенных врачей в КР сослались на отсутствие времени.

### Обсуждение

В нашем исследовании проведена оценка уровня осведомленности практикующих врачей Российской Федерации и Кыргызской Республики о ССА и его влиянии на тактику ведения пациентов с АГ. Полученные результаты показали, что большинство опрошенных врачей (87,5%) осведомлены о ССА, но только 37,5% обладают знаниями и навыками для постановки диагноза ССА. Наше исследование не выявило принципиальных различий в уровне осведомленности врачей двух стран; вместе с тем в Российской Федерации отмечается несколько более высокая готовность к диагностике ортостатической гипотензии, однако это мероприятие попрежнему недостаточно интегрировано в стандартные алгоритмы ведения пациентов с АГ. В целом результаты опроса показали, что наличие в клинических рекомендациях указаний на необходимость выявления ССА недостаточно для выполнения этого скрининга на практике, что диктует необходимость образовательных стратегий и прицельного внимания данному вопросу при оценке качества оказания медицинской помощи. Оценка ССА не входит в критерии качества и, вполне вероятно, не проверяется ее выполнение при различного рода экспертизе историй болезни.

При лечении АГ у пациентов пожилого и старческого возраста врачи-респонденты предпочитают не назначать или назначать с осторожностью в первую очередь бета-блокаторы, затем — диуретики и антикоагулянты. Осторожное отношение врачей к бета-блокаторам вполне оправдано, поскольку в проведенном метаанализе исследований лекар-

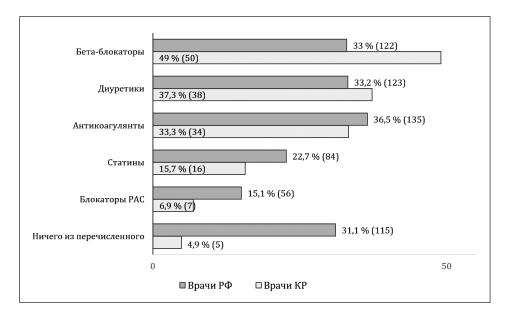


Рисунок. Ответы врачей на вопрос «Какие препараты Вы предпочитаете не назначать пациентам старческого возраста или назначать с осторожностью, даже при отсутствии очевидных противопоказаний?»

**Примечание:** в скобках представлены абсолютные величины; РФ — Российская Федерация; КР — Кыргызская Республика; РАС — ренин-ангиотензиновая система.

Таблица 4 ОТВЕТЫ НА ВОПРОС «ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРОВОДИТЕ ЛИ ВЫ ДИАГНОСТИКУ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ?»

Варианты ответов	Всего n = 472	Врачи РФ n = 370	Врачи КР n = 102	р-значение
Да, обязательно	94 (19,9)	76 (20,5)	18 (17,6)	0,5
Да, но только у лиц старше 80 лет	50 (10,6)	28 (7,6)	22 (21,6)	< 0,0001
Да, при наличии симптомов (головокружения, падения)	236 (50,0)	186 (50,3)	50 (49,0)	0,8
Нет, у меня нет на это времени	92 (19,5)	80 (21,6)	12 (11,8)	0,017

Примечание: данные представлены в виде n (%); РФ — Российская Федерация; КР — Кыргызская Республика.

ственных ортостатических гипотензий подтвердилось, что среди всех широко используемых типов антигипертензивных препаратов только прием бета-блокаторов ассоциировался со значимым риском ортостатической гипотензии [8].

Нами было выявлено, что примерно пятая часть врачей-респондентов обязательно проводят диагностику ортостатической гипотензии, а половина врачей — только при наличии симптомов (головокружения, падения). Диагностику ортостатической гипотензии только у лиц старше 80 лет практикуют 7,6% и 21,6% опрошенных врачей из Российской Федерации и из Кыргызской Республики соответственно (р <0,0001). Полученные разнородные результаты могут быть обусловлены недостаточной информированностью врачей.

Полученные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на высокий уровень осведомленности врачей о ССА, повсеместное внедрение его диагностики в клиническую практику остается недостаточным. Это указывает на необходимость повышения уровня медицинского образования и внедрения стандартных алгоритмов диагностики ССА в работу практикующих врачей, особенно при ведении пациентов с АГ пожилого и старческого возраста.

Выявленные различия в ответах опросника среди врачей Российской Федерации и Кыргызской Республики в подходах к лечению АГ у пациентов пожилого и старческого возраста могут указывать на необходимость унификации рекомендаций с учетом специфики национальных систем здравоохранения. Очевидна необходимость в обучении врачей разра-

ботанным клиническим алгоритмам, включающим диагностику ортостатической гипотензии, особенно у пациентов старше 80 лет [9].

### Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений.

Во-первых, использовались разные методы сбора данных: в Российской Федерации опрос проводился в онлайн-формате, а в Кыргызстане — с использованием бумажных анкет. Это могло повлиять на характер ответов. Онлайн-опросы, как правило, привлекают более активных пользователей Интернета и могут снижать глубину обдумывания ответов, тогда как бумажные анкеты требуют большего времени на заполнение. Но при этом онлайнанкетирование позволило привлечь существенно больше респондентов.

Во-вторых, выборка формировалась на основе добровольного участия, что может вносить систематическую ошибку (self-selection bias). В исследовании могли принять участие врачи, имеющие интерес к проблеме старческой астении, что может завышать уровень выявленной осведомленности. К сожалению, в реальной практике, когда речь идет не о пользователях сайта РКО, ситуация с осведомленностью может быть еще плачевнее.

В-третьих, различия в системах здравоохранения и медицинского образования между Российской Федерацией и Кыргызстаном могли повлиять на результаты опроса врачей. Следует учитывать, что российские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии знакомы врачам в КР, но не являются для них обязательными к исполнению, а национальных рекомендаций не существует.

В-четвертых, анкета включала всего 5 вопросов, что ограничивает возможность комплексной оценки уровня знаний врачей по данной проблеме. Анкета также не проходила предварительную валидацию, это также могло сказаться на спорности полученных данных. Наконец, несмотря на анонимный характер опроса, нельзя полностью исключить влияние социальной желательности ответов. Возможные интерпретационные различия в понимании вопросов респондентами также могли повлиять на результаты.

Тем не менее это первое исследование подобного рода, которое проведено в двух странах параллельно, и оно дает четкую информацию о недостаточности знаний врачей о ССА и относительно низком внимании к проблемам пожилых пациентов. Полученных данных, несмотря на смещенность выборки и относительную простоту опросника, вполне достаточно для того, чтобы считать необходимым

привлечь внимание врачей, профессиональных общественных организаций, образовательных организаций и представителей управления здравоохранением к недостаточному внедрению имеющихся клинических рекомендаций и необходимости их разъяснения и более эффективного контроля выполнения, что должно отразиться на уменьшении числа осложнений антигипертензивной терапии у пожилых лиц, особенно с ССА.

Проведенные ранее исследования показали, что как для других клинических рекомендаций (сердечная недостаточность), так и для АГ следование им на практике остается далеким от идеального, при этом кардиологи осведомлены о КР лучше терапевтов [10–11]. В недавно выполненном исследовании было установлено, что врачи РФ, осуществляющие диспансерное наблюдение, в своем большинстве не знают клинических рекомендаций по АГ даже в отношении правил и особенностей клинического измерения АД у взрослых [12]. В некоторых странах имеется в целом очень низкая осведомленность о КР по АГ [13–14], при этом почти половина пациентов в целом лечится не по схемам, рекомендованным в КР [13]. При этом показано, в частности для острого коронарного синдрома [15], что проведение аудита повышает приверженность врачей рекомендациям, что указывает на целесообразность таких мероприятий по повышению качества медицинской помощи. Еще в 2014 году было показано, что само по себе издание клинических рекомендаций мало влияет на клиническую практику, что самым действенным способом внедрения является не только повышение квалификации медицинских работников, но и контроль за выполнением [16]. Что касается лечения именно пожилых пациентов, то еще в 2000 году было показано, что следование гериатрическим рекомендациям среди врачей общей практики не превышает 49% [18].

Таким образом, нами показано, что осведомленность врачей, осуществляющих непосредственно ведение пациентов пожилого возраста с АГ, о ССА и особенностях назначения терапии недостаточна как в РФ, так и в Киргизии, что требует повышения внимания к этой проблеме, а, возможно, и введения оценки ССА в критерии качества оказания помощи пожилым пациентам. Следует отметить, что оценка ССА входит в число обязательных действий согласно клиническим рекомендациям по АГ, равно как и оценка АД стоя при риске ортостатической гипотензии [19]. Несоблюдение этих условий может приводить к нежелательным реакциям, особенно у хрупких пациентов. Проведение более масштабных опросов с учетом дополнительных характеристик врачей-респондентов (стаж работы, профиль

учреждения, уровень образования, специализация), возможно, позволило бы детальнее оценить факторы, влияющие на осведомленность врачей о ССА и клиническую практику. Необходимы дальнейшие сравнительные исследования осведомленности врачей различных специальностей (терапевтов, кардиологов, гериатров) о ССА и их подходов к диагностике и лечению пациентов старшего возраста.

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

### Список литературы / References

- 1. Ijaz N, Buta B, Xue QL, Mohess DT, Bushan A, Tran H, Batchelor W, et al. Interventions for frailty among older adults with cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(5):482–503. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.029
- 2. Taguchi CK, Menezes PL, Melo ACS, Santana LS, Conceição WRS, Souza GF, et al. Frailty syndrome and risks for falling in the elderly community. *Codas.* 2022;34(6):e20210025. https://doi.org/10.1590/2317-1782/20212021025pt
- 3. Xu Q, Ou X, Li J. The risk of falls among the aging population: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2022;10:902599. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.902599
- 4. Kim DH, Rockwood K. Frailty in older adults. *N Engl J Med*. 2024;391(6):538–548. https://doi.org/10.1056/NEJMra2301292
- 5. Liu H, Zhou W, Liu Q, Yu J, Wang C. Global prevalence and factors associated with frailty among community-dwelling older adults with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*. 2023;27(12):1238–1247. https://doi.org/10.1007/s12603-023-2035-5
- 6. Wang Z, Wang S, Lin H, Wang C, Gao D. Prevalence of hypertension and related risk factors in older Chinese population: a meta-analysis. *Front Public Health*. 2024;12:1320295. https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1320295
- 7. Опрос: помощь кардиологическим пациентам пожилого и старческого возраста [Интернет]. Российское кардиологическое общество, 2024 [цитировано 20 мая 2025]. Доступно по: https://scardio.ru/news/novosti\_obschestva/opros\_pomosch\_kardiologicheskim\_pacientam\_pozhilogo\_i\_starcheskogo\_vozrasta/

Survey: Assistance to cardiac patients of elderly and senile age [Internet]. Russian society of cardiology, 2024 [cited 2025 May 20]. Available from: https://scardio.ru/news/novosti\_obschestva/opros\_pomosch\_kardiologicheskim\_pacientam\_pozhilogo\_i\_starcheskogo\_vozrasta/

- 8. Bhanu C, Nimmons D, Petersen I, Orlu M, Davis D, Hussain H, Magammanage S, et al. Drug-induced orthostatic hypotension: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS Med.* 2021;18(11):e1003821. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003821
- 9. Клинические рекомендации «Старческая астения» [Интернет]. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров», 2024. [цитировано 25.05.2025]. Доступно по ссылке: https://rgnkc.ru/fp-starshee-pokolenie/geriatricheskaya-pomosch/normativno-pravovaya-baza/5/1.pdf

Clinical guidelines "Senile asthenia" [Internet]. All-Russian public organization "Russian Association of Gerontologists and Geriatricians", 2024. [cited 25.05.2025]. Available from: https://

rgnkc.ru/fp-starshee-pokolenie/geriatricheskaya-pomosch/normativno-pravovaya-baza/5/1.pdf

10. Перепеч Н. Б., Трегубов А. В., Михайлова И. Е. Анализ факторов, влияющих на знание врачами положений клинических рекомендаций по лечению хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(1S):5722. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5722

Perepech NB, Tregubov AV, Mikhaylova IE. Analysis of factors influencing physicians' knowledge of clinical guidelines for chronic heart failure treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1S):5722. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5722

11. Перепеч Н. Б., Шурыгина В. Д., Трегубов А. В. Приверженность врачей рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии. *Рациональная фармакотерапия в кароиологии*. 2019;15(4):502–509. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-502-509

Perepech NB, Shurygina VD, Tregubov AV. Physicians' adherence to recommendations for diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):502–509. (In Russ.) https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-502-509

12. Ластовецкий А. Г., Кочубей В. В., Сандаков Я. П., Иванова М. А. Оценка знаний врачей клинических рекомендаций соблюдения правил клинического измерения артериального давления. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2019;9(10):56–70. https://doi.org/10.26347/1607-2502201909-10018-022

Lastovetsky AG, Kochubey VV, Sandakov YP, Ivanova MA. Assessment of physicians' knowledge of clinical guidelines for proper blood pressure measurement. *Health Care Standardization Problems*. 2019;9(10):56–70. (In Russ.) https://doi.org/10.26347/1607-2502201909-10018-022

- 13. Abdelgadir HS, Elfadul MM, Hamid NH, Noma M. Adherence of doctors to hypertension clinical guidelines in academy charity teaching hospital, Khartoum, Sudan. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):309. https://doi.org/10.1186/s12913-019-4140-z
- 14. Ataro BA, Mulatu G, Mengistu D. Compliance with guidelines of hypertension management, and associated factors among the health practitioners. inquiry. 2023;60:469580231216400. https://doi.org/10.1177/00469580231216400
- 15. George NE, Shukkoor AA, Joseph N, Palanimuthu R, Kaliappan T, Gopalan R. Implementation of clinical audit to improve adherence to guideline-recommended therapy in acute coronary syndrome. *Egypt Heart J.* 2022;74(4). https://doi.org/10.1186/s43044-021-00237-7
- 16. Unverzagt S, Oemler M, Braun K, Klement A. Strategies for guideline implementation in primary care focusing on patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Fam Pract*. 2014;31(3):247–266. https://doi.org/10.1093/fampra/cmt080
- 17. Georgeton E, Aubert L, Pierrard, Gaborieau NG, Berrut G, de Decker L. General practitioners adherence to recommendations from geriatric assessments made during teleconsultations for the elderly living in nursing homes. *Maturitas*. 2015;82(2):184–189. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.06.038
- 18. Aminzadeh F. Adherence to recommendations of community-based comprehensive geriatric assessment programmes. *Age Ageing*. 2000;29(5):401–407. https://doi.org/10.1093/ageing/29.5.401
- 19. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. Arterial hypertension in

364 31(4) / 2025

adults. Clinical guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117

### Вклад авторов

А.О. Сагынбаева — разработка общей концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, обоснование и написание рукописи, составление проекта и первичного варианта рукописи; А.О. Конради — разработка общей концепции и дизайна исследования, обоснование и написание рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

### **Author contributions**

A.O. Sagynbaeva — development of the overall study concept and design, data collection, analysis and interpretation, rationale and manuscript writing, preparation of the study protocol and initial draft of the manuscript; A.O. Konradi — development of the overall study concept and design, rationale and manuscript writing, final decision on manuscript submission, and critical revision of the intellectual content of the manuscript. Both authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

### Информация об авторах

Сагынбаева Ай-Чурок Орозалиевна — врач-кардиолог, младший научный сотрудник отделения острого инфаркта миокарда «НЦКиТ им. М. М. Миррахимова», аспирант 1-го года обучения кафедры кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0009-0004-6520-3041, e-mail: kochorova.a@list.ru;

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

### **Author information**

Ai-Churok O. Sagynbayeva, MD, Cardiologist, Junior Researcher, Department of Acute Myocardial Infarction, M.M. Mirrakhimov National Research Medical Center, 1st-year Postgraduate Student, Department of Cardiology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0009-0004-6520-3041, e-mail: kochorova.a@list.ru;

Alexandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director General for Scientific Work, Head, Research Department for Hypertension, Head, Department of Management and Economics of Healthcare, Institute of Medical Education, Almazov National Research Medical Centre, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.

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



# Взаимосвязь между уровнем артериального давления и факторами риска артериальной гипертензии

### Н. А. Мохсин

Университет Аль Ферэт Аль Осат Текникал, Ирак

#### Контактная информация:

Ноора Али Мохсин, Технический университет / Куфа, Университет Аль Ферэт Аль Осат Текникал, 31001, Куфа, Наджаф, Ирак. E-mail: noora.mohsen@atu.edu.iq

Статья поступила в редакцию 31.07.24 и принята к печати 09.04.25.

### Резюме

Цель исследования — анализ характеристик артериальной гипертензии (АГ) у лиц, проходящих профосмотры в Медицинском центре Эль-Садер в Наджафе; определение потенциальных предикторов, которые способствуют развитию и прогрессированию АГ. Материалы и методы. В исследование отбирались лица, проходившие медицинский осмотр в Медицинском центре Эль-Садер в Наджафе на юге Ирака в период с апреля по октябрь 2023 г. Регистрировали следующие данные: возраст, пол, индекс массы тела, уровень липидов, уровень глюкозы крови и уровень артериального давления в соответствии с классификацией АГ. Статистический анализ включал описательную статистику, проверку на нормальность, t-критерий, дисперсионный анализ, post hoc анализ, критерий  $\chi^2$ . Результаты. Всего 334 человека было включено в исследование, из них 192 мужчины и 142 женщины. Средний возраст составил  $46,04 \pm$ 14,958 года (от 20 до 94 лет). Из них у 118 человек (35,3%) был семейный анамнез АГ и 59 человек (17,7%) были курильщиками (в прошлом или на момент исследования). У женщин зарегистрированы более высокая частота аномальных показателей уровня общего холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и низкой плотности (ЛНП), по сравнению с мужчинами, особенно в возрасте 50-59 лет. Средние уровни общего холестерина, ЛНП и глюкозы натощак были выше у женщин, по сравнению с мужчинами (p < 0.05). Кроме того, уровни общего холестерина, глюкозы, ТГ, ЛНП и других показателей оказались значительно выше при более высоких градациях АГ (p < 0.05). Выводы. Наше исследование показало, что такие факторы, как возраст, пол, индекс массы тела, уровень глюкозы и липидов (включая ТГ и ЛНП) в крови и наличие сахарного диабета, ассоциированы с АГ. Эти факторы вносят свой вклад в широкую распространенность АГ и играют роль в разработке подходов к лечению АГ в исследуемой популяции.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, факторы риска, половые различия

Для цитирования: Мохсин Н. А. Взаимосвязь между уровнем артериального давления и факторами риска артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2025;31(4):366–375. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2461. EDN: NGXJFM



## Association between blood pressure and predictive risk factors of hypertension

N.A. Mohsin

Al-Furat Al-Awsat Technical University (ATU), Iraq

### Corresponding author:

Noora Ali Mohsin
The Technical Administrative College /
Kufa, Al-Furat Al-Awsat Technical
University (ATU),
31001, Kufa, Najaf, Iraq.
E-mail: noora.mohsen@atu.edu.iq

Submitted 31 July 2024; accepted 9 April 2025.

### **Abstract**

**Objective.** This study aims to analyze the characteristics of hypertension among individuals undergoing health examinations at Al-Sader Medical City in Najaf. We seek to determine potential predictors that contribute to the development and progression of hypertension. Design and methods. The study population was selected based on individuals undergoing routine health examinations from Al-Sader Medical City in Kufa city, Najaf, south of Iraq, within the period between April to October 2023. The collected data included information on age, gender, body mass index, blood lipids, blood glucose levels, and hypertension classification indices. Statistical analysis included descriptive statistics, normality testing, t-test, one-way analysis of variance (ANOVA), post hoc analysis, chi-square test. **Results**. A total of 334 individuals participated in the study (192 males and 142 females). The average age of the participants was  $46.04 \pm 14.958$  years, ranging from 20 to 94 years. Among them, 118 people (35,3%) had a family history of hypertension, and 59 people (17,7%) had a history of smoking. Notably, female participants exhibited a higher rate of abnormal cholesterol, triglycerides (TG), high-density lipoprotein (HDL), and low-density lipoprotein (LDL) levels compared to males, particularly in the age group of 50 to 59 years. The mean levels of cholesterol, LDL, and fasting blood glucose were higher in females compared to males (p < 0,05). Furthermore, the levels of cholesterol, fasting glucose, TG, LDL, and other indicators demonstrated a significant increase with the progression of hypertension grades (p < 0.05). Conclusion. The study showed that factors such as age, gender, body mass index, blood glucose levels, blood cholesterol levels (including TG and LDL), and the presence of diabetes are closely associated with hypertension. These factors play a significant role in understanding and addressing the prevalence and management of hypertension within the examined population.

Key words: blood pressure, hypertension, cardiovascular risk factors, gender differences

For citation: Mohsin NA. Association between blood pressure and predictive risk factors of hypertension. Arterial 'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4):366–375. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2461. EDN: NGXJFM

### Introduction

Hypertension, or high blood pressure, is a chronic disease characterized by consistently increased blood pressure levels [1–3]. It is a significant risk factor for cardiovascular diseases such as heart attacks, strokes, and kidney problems [4–10]. Understanding the predictive risk factors associated with hypertension is important for its early detection, prevention, and effective management [5, 11, 12]. Several predictive risk factors have been reported through intensive research and statistical analysis [13]. These risk

factors can be broadly divided into modifiable and non-modifiable factors [14, 15]. Modifiable risk factors are those that can be influenced or changed through lifestyle modifications or medical interventions, while non-modifiable risk factors are inherent characteristics that cannot be changed [14–16].

Modifiable risk factors include unhealthy lifestyle choices such as smoking, excessive alcohol consumption, poor diet (high in sodium and low in fruits and vegetables), sedentary behavior, and

obesity. These factors contribute to the development of hypertension by affecting blood vessel health, increasing inflammation, and damaging normal physiological processes [17, 18]. On the other hand, non-modifiable risk factors include age, family history of hypertension, and certain medical conditions like diabetes and chronic kidney disease. Advancing age is associated with an increased risk of hypertension, and individuals with a family history of hypertension are more likely to develop the condition [19–21].

By analysis of these risk factors and their relationship with blood pressure measurements, healthcare professionals can enhance predictive models to assess an individual's likelihood of developing hypertension [22, 23]. This information can be used to implement preventive measures, provide targeted interventions, and improve overall patient care. Our study is based on a survey and is focused on analyzing the characteristics of hypertension among individuals undergoing health examinations in Najaf city. The findings from this analysis serve as a foundation for developing effective strategies for the prevention and control of hypertension.

### Design and methods

Sample Selection

A cross-sectional study was conducted among individuals undergoing routine health examinations in the city of Kufa and surrounding cities, which fall under the field practice area of Al-Sader Medical City in Kufa city, Najaf, south of Iraq. The study took place from April to October 2023 and included a total population of approximately 230,000 residents. Among them, blood pressure measurements were performed in 334 individuals (192 males and 142 females). The average age was  $46,04 \pm 14,958$  years, ranging from 20 to 94 years.

Methods

Healthcare specialists and nurses collected and recorded anthropometric, demographic, and lifestyle data using health-related questionnaires that covered information such as demographics, physical activity, cardiovascular risk factors e.g. hypertension, smoking habits, obesity and diabetes. Biochemical parameters, including fasting blood glucose, total cholesterol, triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL), were assessed. Participants were instructed to fast overnight for 8–12 hours before blood sampling. A 3 ml venous blood sample was drawn from the forearm and analyzed in the clinical laboratory using the oxidase method with a biochemical analyzer (Mindray BS-230, China).

Grouping Categories

The people were categorized into different groups based on their age, gender, and hypertension levels. For age grouping, patients between the ages of 20– 29 years were included in group 1, those aged 30-39 years old in group 2, those aged 40–49 years in group 3, those aged 50-59 years in group 4, and those aged over 60 years in group 5. Regarding gender grouping, patients were divided into two groups: male and female. Furthermore, hypertension was categorized into different grades based on the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [24]. Grade I: systolic blood pressure (SBP) ranging from 120-139 mmHg and/or diastolic blood pressure (DBP) ranging from 80-89 mmHg; Grade II: SBP ranging from 140-159 mmHg and/or DBP ranging from 90-99 mmHg; Grade III: SBP equal to or greater than 160 mmHg and/or DBP equal to or greater than 100 mmHg. Blood pressure measurements were taken using a desktop sphygmomanometer, following the criteria set by the World Health Organization (WHO) [25]. Two measurements were recorded during the examination, and the mean value of these measurements was used for analysis. BMI was categorized into different groups based on the World Health Organization (WHO) criteria: underweight—body mass index (BMI) under 18,5 kg/m<sup>2</sup>; normal weight — BMI within 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>; overweight — BMI within 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>; obesity — BMI greater than or equal to 30 kg/m<sup>2</sup> [26]. The criteria for normal and abnormal levels of the biochemical parameters in our study were based on WHO guidelines [27]. The specific cut-off levels considered in our study for key biochemical parameters are as follows: fasting blood glucose: normal < 100 mg/dL; abnormal: ≥ 100 mg/dL (impaired fasting glucose) or  $\geq 125 \text{ mg/dL}$  (diabetes mellitus). Total cholesterol: normal < 200 mg/dL; high  $\geq$  200 mg/dL. LDL: normal  $\leq$  100 mg/dL; high ≥ 100 mg/dL. HDL: normal ≥ 40 mg/dL for men,  $\geq$  50 mg/dL for women; low: < 40 mg/dL for men, < 50 mg/dL for women. TG: normal < 150 mg/dL; high  $\geq 150 \text{ mg/dL}$ .

Statistical Analysis

The data was entered into the SPSS database and analyzed using the SPSS 22,0 software package. A normality test was performed for all key statistical indicators. Variables following a normal distribution were presented as mean ± standard deviation (SD), assessed by Kolmogorov–Smirnov test. The t-test was used to compare two groups, while one-way analysis of variance (ANOVA) was used for multiple group comparisons. The chi-square test was implied to evaluate associations between categorical variables,

368

such as hypertension grades and different age groups. The differences were considered significant at p-level < 0,05. We have applied Fisher's least significant difference (LSD) method to account multiple comparisons.

### Results

### 1) Hypertension grades in the studied groups

The mean systolic blood pressure (SBP) of individuals with hypertension was found to be  $145,61 \pm 10,881$  mmHg, while the mean diastolic blood pressure (DBP) was  $90,30 \pm 8,483$  mmHg. With increasing age, there was an observed upward trend in mean SBP for males and mean DBP for both males and females (Table 1). The differences in mean DBP between males and females were statistically significant when comparing group 1 to groups 2, 3, 4, and 5, as well

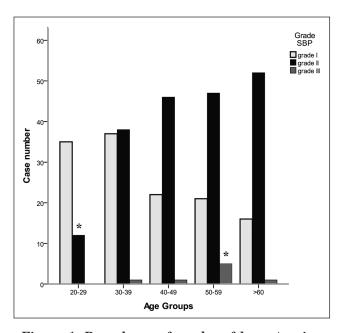


Figure 1. Prevalence of grades of hypertension and ages (\*p < 0.001)

as between group 2 and groups 4 and 5 (p < 0.01). However, SBP in males in group 4 and SBP in females in group 5 showed a decline trend, and there was no statistically significant difference (Table 1).

The comparison of mean blood pressure of individuals with hypertension across different age groups showed a significant variation with increasing age (Table 2). Older age groups had significantly higher mean SBP than groups 1 and 2 (p < 0,05), indicating a progressive increase in hypertension severity with age. However, the mean SBP in groups 3, 4, and 5 was the highest, with no statistically significant difference observed among them.

The majority of people (58,4%) had grade II hypertension, while the smallest proportion (2,4%) had grade III hypertension (Fig. 1 and Table S1). Notably, there was a significant increase in the number of males aged  $\geq 60$  years and females aged  $\leq 50$ —59 years with grade II hypertension. Additionally, there was a statistically significant difference in hypertension grades between genders (Fig. 2 and Table S2).

## 2) Association between hypertension and clinical parameters

The SBP and DBP in hypertensive people tend to increase as BMI increases (Table 3). Furthermore, the comparison between obese and overweight, normal weight and underweight participants showed a statistically significant difference in SBP and DBP (p < 0.01). However, the differences in mean SBP and DBP were not statistically significant when comparing underweight to normal weight, as well as between normal weight and overweight (Table S3).

Among all the participants 118 people (35,3%) had a family history of hypertension, while 59 people (17,7%) had a history of smoking (Table 4). The highest proportion of individuals with both a family history of hypertension and smoking belonged to the

 ${\it Table~1}$  The mean blood pressure of hypertensive patients of various gender and age

		Male		Female			
Age groups	Age, years	SBP, mmHg DBP, mmHg		SBP, mmHg	DBP, m	mHg	
	jems	Mean	Mean	Mean N		Mean	N
Group 1	20–29	$124 \pm 8,54$	$77 \pm 6{,}16$	31	$121 \pm 6,55$	$73 \pm 4{,}37$	16
Group 2	30–39	$129 \pm 8{,}95$	$79 \pm 6,67$	52	$127 \pm 7,47$	81 ± 5,65	24
Group 3	40–49	$132 \pm 9{,}19$	82 ± 7,04	39	$133 \pm 9,26$	$84 \pm 8,45$	30
Group 4	50–59	$131 \pm 12,07$	$82 \pm 6{,}98$	35	$134 \pm 12,87$	$85 \pm 7,80$	38
Group 5	> 60	$134 \pm 9{,}42$	$83 \pm 8{,}05$	35	$131 \pm 8,82$	$85 \pm 7{,}73$	34
	Total	$130 \pm 10,04$	81 ± 7,25	192	$130 \pm 10,56$	$83 \pm 8,07$	142

## PAIRWISE COMPARISON OF MEAN BLOOD PRESSURE ACROSS DIFFERENT AGE GROUPS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

(I) Age	(J) Age	Mean differ-	C4.1	- 11	95 % Confid	lence interval
groups	groups	ence (I-J)	Std error	p-level	Lower bound	Upper bound
Group 1	Group 2	-5,589-*	1,805	0,002	-9,14	-2,04
	Group 3	-9,335-*	1,839	< 0,001	-12,95	-5,72
	Group 4	-9,768-*	1,819	< 0,001	-13,35	-6,19
	Group 5	-9,770-*	1,839	< 0,001	-13,39	-6,15
Group 2	Group 1	5,589*	1,805	0,002	2,04	9,14
	Group 3	-3,746-*	1,617	0,021	-6,93	-0,56
	Group 4	-4,179-*	1,594	0,009	-7,31	-1,04
	group 5	-4,181-*	1,617	0,010	-7,36	-1,00
Group 3	Group 1	9,335*	1,839	< 0,001	5,72	12,95
	Group 2	3,746*	1,617	0,021	0,56	6,93
	Group 4	-0,433	1,633	0,791	-3,65	2,78
	Group 5	-0,435	1,656	0,793	-3,69	2,82
Group 4	Group 1	9,768*	1,819	< 0,001	6,19	13,35
	Group 2	4,179*	1,594	0,009	1,04	7,31
	Group 3	0,433	1,633	0,791	-2,78	3,65
	Group 5	-0,002	1,633	0,999	-3,21	3,21
Ggroup 5	Group 1	9,770*	1,839	< 0,001	6,15	13,39
	Group 2	4,181*	1,617	0,010	1,00	7,36
	Group 3	0,435	1,656	0,793	-2,82	3,69
	Group 4	0,002	1,633	0,999	-3,21	3,21

**Note:** \* The mean difference is significant at the 0,05 p-level.

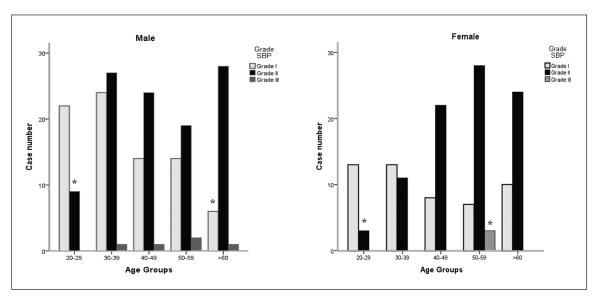


Figure 2. Prevalence of grades of hypertension and ages and genders (\*p < 0,001)

 $31(4) \ / \ 2025$ 

## THE MEAN BLOOD PRESSURE OF HYPERTENSIVE PEOPLE ACROSS DIFFERENT CATEGORIES OF BODY MASS INDEX

BMI	N	SBP, mmHg	DBP, mmHg
DIVII	1	Mean	Mean
Underweight	23	$122,61 \pm 6,549$	$75,00 \pm 4,264$
Normal weight	71	$125,70 \pm 7,851$	$77,54 \pm 6,807$
Overweight	105	$128,43 \pm 7,731$	$80,14 \pm 6,258$
Obese	135	$135,04 \pm 11,354$	$85,74 \pm 7,318$
Total	334	$130,12 \pm 10,251$	$81,50 \pm 7,672$

**Note:** BMI — body mass index; SBP — systolic blood pressure: p = 0.001; DBP — diastolic blood pressure: p = 0.023.

Table 4
COMPARISON OF HYPERTENSION GRADES BASED ON PARENTAL HISTORY OF HYPERTENSION
AND SMOKING STATUS

The grade of hypertension		Parental history of hypertension			Smoking status		
		No history of hyperten- sion	History of hyperten- sion	Total	Non- smoking	Smok- ing	Total
Grade I	Sample size	86	45	131	107	24	131
	Proportion	25,7%	13,5%	39,2%	32,0%	7,2%	39,2%
Grade II	Sample size	123	72	195	162	33	195
	Proportion	36,8%	21,6%	58,4%	48,5%	9,9%	58,4%
Grade III	Sample size	7	1	8	6	2	8
	Proportion	2,1 %	0,3 %	2,4%	1,8%	0,6%	2,4%
Total	Sample size	216	118	334	275	59	334
	Proportion	64,7 %	35,3 %	100,0%	82,3 %	17,7%	100,0%

**Note:** Parental history of hypertension:  $\chi^2 = 2,097$ , p = 0,351; 1 cell (16,7%) has expected count less than 5. The minimum expected count is 2.83.

Smoking:  $\chi^2 = 0.408$ , p = 0.815, 1 cell (16.7%) has expected count less than 5. The minimum expected count is 1,41.

grade II hypertension category, with 21,6% having a family history of hypertension and 9,9% having a history of smoking.

In the age group of 50 to 59 years, females showed a notably higher abnormal rate of cholesterol, TG, HDL, and LDL compared to males. On the other hand, in the age group of 30 to 39 years, males had a significantly higher abnormal TG rate compared to females. Additionally, among females aged 50 to 59 years, the abnormal LDL rate was significantly higher than that in males (Table 5). The study results indicate that hypertensive individuals across all age groups had a median fasting blood glucose level of approximately 200 mg/dL (Fig. 3).

Additionally, the median cholesterol level was around 240 mg/dL in age groups 1, 2, 4, and 5. The group 3 has the lowest median cholesterol level compared to other groups, while groups 4 and 5 show slightly higher median cholesterol levels. Age groups 1 and 2 had a median level of TG close to 300 mg/dL, whereas the other age groups had median TG levels below 300 mg/dL. Furthermore, among hypertensive individuals, age groups 2 and 3 exhibited a median high-density lipoprotein (HDL) level of approximately 40 mg/dL.

The mean levels of cholesterol, LDL and fasting blood glucose in females was higher than those in males (Table S4).

31(4) / 2025 371

### METABOLIC RISK FACTORS IN MALES AND FEMALES WITH HYPERTENSION

Items	Number of male patients (%)	Number of female patients (%)	Total	χ²	p-level
Overweight	6	7,5	32	1,095	0,295
Obese	41,8	37,3	40,4	0,542	0,461
FBG abnormality	41,8	43,3	65,6	3,263	0,071
TG abnormality	47,8	46,3	75,4	3,663	0,056
Cholesterol abnormality	32,8	43,3	48,2	9,641	0,002
HDL abnormality	25,4	14,9	28,1	1,55	0,213
LDL abnormality	11,9	26,9	21,3	9,011	0,003

**Note:** TG — triglycerides; HDL — high-density lipoproteins; LDL — low-density lipoproteins.

The levels of cholesterol, glucose, TG, LDL, and other indicators showed a significant increase with the progression of hypertension grades (Table 6).

In terms of gender differences, males exhibited higher rates of obesity, abnormal TG, and abnormal HDL compared to females. Conversely, females had higher rates of overweight and abnormal fasting glucose compared to males. Notably, females also showed higher rates of abnormal cholesterol and abnormal LDL compared to males (Table 7).

### Discussion

Hypertension is a prevalent cardiovascular disease that poses a significant public health challenge globally. The current approach for managing hypertension emphasizes early detection and intervention. This study observed that the average SBP in both men and women, as well as the average DBP in women, exhibited an upward trend with increasing age. Furthermore, as age increased, there was a significant rise in the number of males and females diagnosed with grade II hypertension. Notably, there was a substantial increase in the number of males aged 60 years and above, as well as females aged 50–59 years, who were diagnosed with grade II hypertension (Fig. 2).

The results indicated that there was a positive correlation between BMI and mean SBP and DBP in hypertensive people. As BMI increased, the average SBP and DBP also showed an upward trend. The mean blood pressure was the highest among obese patients and the lowest among underweight patients. These findings were consistent with those reported in the previous hypertension survey [28, 29] referring that age, gender, and BMI were significant factors influencing the average levels of blood pressure [29]. Additionally, previous studies have demonstrated that changes in

body weight can lead to increases or decreases in blood pressure, and vice versa. Furthermore, elevated blood pressure can also contribute to an increase in body weight [29, 30]. According to this study, the highest proportion of patients with hypertension in the health examination population was found to have grade II hypertension, while the lowest number had grade III hypertension. Among hypertensives, 97,6% had grade I and II hypertension which corresponds to mild-to-moderate hypertension. Our results indicate that there was a statistically significant difference in parental history of hypertension and smoking among individuals with different grades of hypertension.

Our findings highlight significant variations in fasting blood glucose, total cholesterol, TG, and HDL levels across different age groups in hypertensives. Notably, in age group 4 the lowest glucose level comprised 188 mg/dl and was observed in hypertensive individuals, whereas age group 1 had the minimal glucose level of 73 mg/dl. This suggests potential differences in metabolic control across age groups, which may be influenced by factors such as disease duration, lifestyle, and medication use. The highest glucose level in age group 1 was 209 mg/dl, while in age group 5 the maximal glucose level was 250 mg/dl, indicating a possible association between older age and poorer glycemic control [31, 32].

Similarly, cholesterol levels were variable across the age groups. The lowest value was 150 mg/dl in age groups 2 and 3. Age groups 1 and 5 had a minimal cholesterol level of approximately 127 mg/dl. On the other hand, the maximal cholesterol level was 313 mg/dl in age groups 1 and 2, while age group 4 had the maximal cholesterol level at 334 mg/dl. These variations may reflect age-related metabolic changes or differences in dietary habits and lipid-lowering therapy

adherence among the groups. The lowest TG level was 68 mg/dl in age groups 5 and 96 mg/dl in age group 2. Conversely, the maximal TG level in age group 2 was 505 mg/dl, suggesting possible unique dyslipidemia patterns in this group. The lowest HDL level was approximately 20 mg/dl in age groups 1 and 4, while the highest HDL level was 73 mg/dl in age group 1 (Fig. 3). This variability may indicate differences in cardiovascular risk profiles across age groups, emphasizing the need for targeted lipid management strategies in hypertensive patients.

The study showed that females in the age group of 50 to 59 years had a higher abnormal rate of cholesterol, TG, HDL, and LDL compared to males. Conversely, in the age group of 30 to 39 years, males had a significantly higher abnormal TG rate compared to females. Additionally, indicators such as cholesterol, fasting glucose, TG, LDL increased with higher grades of hypertension, aligning with findings from recent clinical and epidemiological studies [33–35]. The study showed that hypertensive males had higher rates of obesity, abnormal TG levels,

and abnormal HDL levels compared to hypertensive females. On the other hand, females had higher rates of overweight and abnormal fasting blood glucose levels compared to males. It is worth noting that females also showed higher rates of abnormal cholesterol and abnormal LDL levels compared to males. These results were consistent with those reported in the previous hypertension study [33].

Our study found a strong association between hypertension and obesity, elevated fasting glucose, and dyslipidemia, similar to findings in European, American, and Asian cohorts. Studies from Western countries consistently report obesity as a key contributor to hypertension [36–38]. Likewise, Asian studies, including those from China and Japan, emphasize the role of metabolic syndrome and diabetes mellitus in hypertension development [39]. However, the prevalence of metabolic disorders in Middle Eastern populations, including Iraq, appears to be increasing due to dietary shifts towards high-calorie processed foods and sedentary lifestyles, a trend also seen in Gulf countries [40, 41].

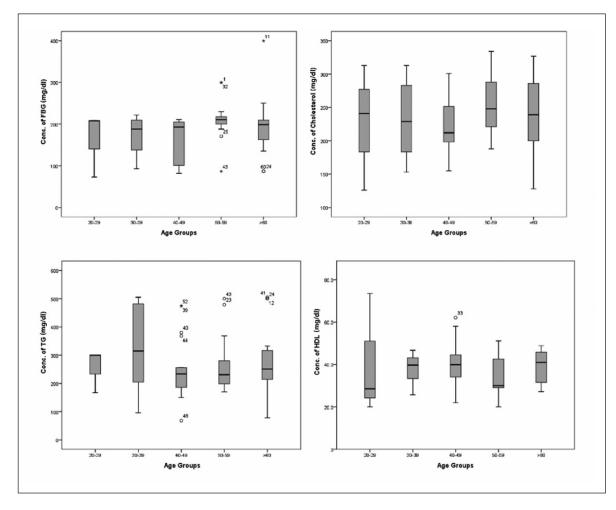


Figure 3. The concentration of fasting blood glucose, cholesterol, triglyceride and high-density lipoprotein levels across different age groups in hypertensive individuals (p < 0.05)

Note: FBG — fasting blood glucose; TG — triglycerides; HDL — high-density lipoproteins.

31(4) / 2025 373

### Conclusion

Our study indicates a strong association between hypertension and factors such as age, gender, body mass index, blood glucose levels, blood cholesterol levels (including TG and LDL). These factors are crucial in understanding and addressing the prevalence and management of hypertension within the examined population. The results highlight the increasing public health challenge of Non-Communicable Diseases (NCDs), specifically hypertension, in Najaf as a significant public health concern. However, further community-based and statistical studies are necessary to determine the extent of this problem and identify risk factors for hypertension in other communities within Najaf. Interventions aimed at reducing the identified risk factors are essential and should target both the high-risk individuals and the general population. By implementing such interventions, we can effectively reduce the risk and prevalence of hypertension in the community.

### Acknowledgements/Благодарности

The author expresses gratitude for the guidance, support, and assistance provided by the staff of Al-Sader Medical City in Kufa city, Najaf, Iraq. / Автор выражает благодарность сотрудникам Медицинского центра Эль-Садер в Наджафе в Ираке за поддержку и помощь.

Conflict of interest / Конфликт интересов Author declares no conflict of interest. / Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

### References / Список литературы

- 1. Perger E, Baillieul S, Esteve F, Pichon A, Bilo G, Soranna D, et al. Nocturnal hypoxemia, blood pressure, vascular status and chronic mountain sickness in the highest city in the world. *Ann Medi.* 2022;54(1):1884–1893. https://doi.org/10.1080/07853890. 2022.2091791
- 2. Peña-Jorquera H, Cid-Jofré V, Landaeta-Díaz L, Petermann-Rocha F, Martorell M, Zbinden-Foncea H, et al. Plant-based nutrition: exploring health benefits for atherosclerosis, chronic diseases, and metabolic syndrome a comprehensive review. *Nutrients*. 2023;15(14):3244. https://doi.org/10.3390/nu15143244
- 3. Hawkley LC, Thisted RA, Masi CM, Cacioppo JT. Loneliness predicts increased blood pressure: 5-year crosslagged analyses in middle-aged and older adults. *Psychol Aging*. 2010;25(1):132. https://doi.org/10.1037/a0017805
- 4. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res.* 2018;129:95–9. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.11.003
- 5. Hajar R. Risk factors for coronary artery disease: historical perspectives. *Heart Views*. 2017;18(3):109. https://doi.org/10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS 106 17
- 6. Fuchs FD, Whelton PK. High blood pressure and cardio-vascular disease. *Hypertension*. 2020;75(2):285–92. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240

- 7. Hamrahian SM, Falkner B. Hypertension in chronic kidney disease. In: Hypertension: from basic research to clinical practice. Vol. 2. Ed.by Md. Shahidul Islam. Springer Cham; 2017; pp. 307–325. https://doi.org/10.1007/5584 2016 84
- 8. Tackling G, Borhade MB. Hypertensive heart disease. [Update: 2023 June 26]. In StatPearls [Internet]: StatPearls publishing; 2022. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539800/
- 9. Matsushita K, Ballew SH, Wang AY-M, Kalyesubula R, Schaeffner E, Agarwal R. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(11):696–707. https://doi.org/10.1038/s41581-022-00616-6
- 10. Teza H, Boonmanunt S, Unwanatham N, Thadanipon K, Limpijankit T, Pattanaprateep O, et al. Evaluation of transitions from early hypertension to hypertensive chronic kidney disease, coronary artery disease, stroke and mortality: a Thai real-world data cohort. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1170010. https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1170010
- 11. Zakir M, Ahuja N, Surksha MA, Sachdev R, Kalariya Y, Nasir M, et al. Cardiovascular complications of diabetes: from microvascular to macrovascular pathways. *Cureus*. 2023;15(9):1–14. https://doi.org/10.7759/cureus.45835
- 12. George C, Echouffo-Tcheugui JB, Jaar BG, Okpechi IG, Kengne AP. The need for screening, early diagnosis, and prediction of chronic kidney disease in people with diabetes in low-and middle-income countries a review of the current literature. *BMC Med.* 2022;20(1):1–12. https://doi.org/10.1186/s12916-022-02438-6
- 13. Dubois M-J, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med.* 2001;27:1297–1304. https://doi.org/10.1007/s001340101017
- 14. Freudenberg-Hua Y, Li W, Davies P. The role of genetics in advancing precision medicine for Alzheimer's disease a narrative review. *Front Med.* 2018;5:108. https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00108
- 15. Blighe K, Gurudas S, Lee Y, Sivaprasad S. Diabetic retinopathy environment-wide association study (EWAS) in NHANES 2005–2008. *J Clin Med.* 2020;9(11):3643. https://doi.org/10.3390/jcm9113643
- 16. Daly AA, Rolph R, Cutress RI, Copson ER. A review of modifiable risk factors in young women for the prevention of breast cancer. *Breast Cancer*: 2021:241–257. https://doi/full/10.2147/BCTT.S268401
- 17. Nunes HEG, Gonçalves ECdA, Vieira JAJ, Silva DAS. Clustering of risk factors for non-communicable diseases among adolescents from southern Brazil. *PloS One*. 2016;11(7):e0159037. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159037
- 18. Noble N, Paul C, Turon H, Oldmeadow C. Which modifiable health risk behaviours are related? A systematic review of the clustering of Smoking, Nutrition, Alcohol and Physical activity ('SNAP') health risk factors. *Prev Med.* 2015;81:16–41. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.07.003
- 19. Derouiche S, Cheradid T, Guessoum M. Heavy metals, oxidative stress and inflammation in pathophysiology of chronic kidney disease-a review. *AJPTech.* 2020;10(3):202–6. http://dx.doi.org/10.5958/2231-5713.2020.00033.1
- 20. Kucia AM, Hartley A. Risk factors for cardiovascular disease. Chapter 5. In: Cardiac care: a practical guide for nurses. Second edition. Ed. by Angela M. Kucia IDJ. John Wiley & Sons Ltd.; 2022. pp. 35–51. https://doi.org/10.1002/9781119117810.ch5
- 21. Roy S, Schweiker-Kahn O, Jafry B, Masel-Miller R, Raju RS, O'Neill LMO, et al. Risk factors and comorbidities associated with diabetic kidney disease. *J Prim Care Amp Community Health*. 2021;12:1–10. https://doi.org/10.1177/21501327211048556
- 22. Wamala JF, Karyabakabo Z, Ndungutse D, Guwatudde D. Prevalence factors associated with hypertension in Rukungiri district, Uganda-a community-based study. *Afr Health Sci.*

- 2009;9(3):60–153. https://www.ajol.info/index.php/ahs/article/view/48999
- 23. Tayefi M, Shabani N, Saberi-Karimian M, Oladi M, Mouhebati M, Farjami Z, et al. Systolic and diastolic blood pressure percentiles by age and gender in Northeastern Iran. *J Am Soc Hypertens*. 2018;12(12):e85-e91. https://doi.org/10.1016/j.jash.2018.11.003
- 24. Shah S. Common terminology criteria for adverse events. National Cancer Institute: USA. 2022; pp. 784–785.
- 25. WHO technical specifications for automated non-invasive blood pressure measuring devices with cuff. World Health Organization; 2020.
- 26. Consultation WE. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157–63. http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(03)15268-3
- 27. Guidelines for the management of dyslipidaemia in patients with diabetes mellitus: quick reference guide. World Health Organization; 2006.
- 28. Ibrahim MM, Damasceno A. Hypertension in developing countries. *Lancet*. 2012;380(9841):611–9. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60861-7
- 29. Zhou M, Offer A, Yang G, Smith M, Hui G, Whitlock G, et al. Body mass index, blood pressure, and mortality from stroke: a nationally representative prospective study of 212 000 Chinese men. *Stroke*. 2008;39(3):753–759. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.495374
- 30. Wang Z, Chen Z, Zhang L, Wang X, Hao G, Zhang Z, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012–2015. *Circulation*. 2018;137(22):2344–2356. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380
- 31. Boden-Albala B, Cammack S, Chong J, Wang C, Wright C, Rundek T, et al. Diabetes, fasting glucose levels, and risk of ischemic stroke and vascular events: findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Diabetes care*. 2008;31(6):1132–1137. https://doi.org/10.2337/dc07-0797
- 32. Almutairi AH, Almutairi NS, Mousa N, Elsayed A, El-Sehrawy A, Elmetwalli A. Aerobic exercise as a non-pharmacological intervention for improving metabolic and hemodynamic profiles in type 2 diabetes. *Irish Journal of Medical Science*. 2024:1–10. https://doi.org/10.1007/s11845-024-03783-6
- 33. Qiao S, Ye Q, Dou Y, Li M, Kou Y, Qian D, et al. Analysis for hypertension and related risk factors of physical examination population. Int J *Clin Exp Med.* 2013;6(9):785–793. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3798214/
- 34. Chen M–M, Huang X, Xu C, Song X-H, Liu Y-M, Yao D, et al. High remnant cholesterol level potentiates the development of hypertension. *Front Endocrinol*. 2022;13:830347. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.830347
- 35. Симонова Г. И., Мустафина С. В., Рымар О. Д., Малютина С. К., Щербакова Л. В., Каширина А. П. и др. Ассоциации холестерина липопротеинов невысокой плотности с метаболическим синдромом, диабетом и артериальной гипертензией в популяции 45–69 лет. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(5):501–517. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-5-501-517

Simonova G, Mustafina S, Rymar O, Malyutina C, Sherbakova L, Kashirina A, et al. Association of non-high-density lipoprotein hypercholesterol with metabolic syndrome, diabetes and arterial hypertension in the population of 45–69 years adults. *Arterial 'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(5):501–17. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022- 28-5-501-517

36. Leggio M, Lombardi M, Caldarone E, Severi P, D'emidio S, Armeni M, et al. The relationship between obesity and hypertension: an updated comprehensive overview on vicious twins. *Hypertens Res.* 2017;40(12):947–963. https://doi.org/10.1038/hr.2017.75

- 37. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223–37. https://doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2
- 38. Чумакова Г. А., Кузнецова Т. Ю., Дружилов М. А., Веселовская Н. Г. Индуцированная ожирением артериальная гипертензия. Основные патофизиологические механизмы развития. *Артериальная гипертензия*. 2021;27(3):260–268. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-3-260-268

Chumakova G, Kuznetsova TY, Druzhilov M, Veselovskaya N. Obesity induced hypertension: The main pathophysiological mechanisms. *Arterial naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2021;27(3):260–8. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-3-260-268

- 39. Kwan TW, Wong SS, Hong Y, Kanaya AM, Khan SS, Hayman LL, et al. Epidemiology of diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease among Asian American adults: implications, management, and future directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(1):74–94. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001145
- 40. Al Moraie NMD. Dietary patterns in Saudi Arabian adults residing in different geographical locations in Saudi Arabia and in the UK in relation to heart disease risk [dissertation]. Newcastle upon Tyne: Newcastle University; 2014 [cited 2024 Oct 15]. Available from: http://hdl.handle.net/10443/2562
- 41. Cooper JL. Health behaviour in a cultural context: a qualitative study of the impact culture and lifestyle has on the management of type 2 diabetes mellitus among UAE Nationals [dissertation]. Curtin University; 2017 [cited 2024 Oct 17]. Available from: http://hdl.handle.net/20.500.11937/57424

### Вклад автора

Н. А. Мохсин — концепция, написание рукописи, научное редактирование, критический обзор, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, утверждение текста рукописи.

### **Author contributions**

N.A. Mohsin — general concept, drafting the manuscript, critical review, manuscript approval.

### Информация об авторе

Ноора Али Мохсин, доктор медицинских наук, Технический университет / Куфа, Университет Аль Ферэт Аль Осат Текникал, Куфа, Наджаф, Ирак, ORCID: 0009-0006-9689-8960, e-mail: noora.mohsen@atu.edu.iq.

### **Author information**

Noora Ali Mohsin, MD, The Technical Administrative College / Kufa, Al-Furat Al-Awsat Technical University (ATU), Kufa, Najaf, Iraq, ORCID: 0009-0006-9689-8960м, e-mail: noora.mohsen@atu.edu.iq.

## КРАТКИЕ ПРАВИЛА ПОДГОТОВКИ И ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ АВТОРОВ\*

(составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов)

«Артериальная гипертензия» — научно-практический журнал, выпускаемый с 1995 года и посвященный широкому спектру современных проблем артериальной гипертензии — от фундаментальных исследований патологических процессов до результатов клинических испытаний новых лекарственных средств и рекомендаций для кардиологов. Журнал «Артериальная гипертензия» входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Общими критериями для публикации статей в журнале «Артериальная гипертензия» являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах. Редакция обеспечивает экспертную оценку (рецензирование) рукописей. На основании двух письменных рецензий и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или возвращается автору (авторам) на доработку.

Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и последовательности, которые представляются оптимальными для журнала. Опубликованные статьи являются собственностью редакции, и полное или частичное воспроизведение материалов без письменного разрешения редакции не допускается.

**Крассмотрению принимаются материалы** в формате. doc или .docx (незащищенный формат файлов).

К рукописи необходимо приложить «сопроводительное письмо» (официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа) на имя главного редактора журнала А. О. Конради.

В единый файл «Сопроводительное письмо» объединяется информация о статье, в которую входят следующие разделы:

1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы отвечают критериям авторства, ее читали и одобрили; 5) автор(ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов; 6) вся контактная информация автора, ответственного за переписку; 7) информация о предшествующих публикациях авторов по той же теме или препубликации (препринт).

Если рукопись является частью диссертационной работы, то **необходимо указать** предположительные сроки защиты.

Внизу должны располагаться подписи всех авторов статьи.

Отдельно готовится информационный файл в Word, который потом отправляется как дополнительный файл. Он должен содержать: титульный лист рукописи, информацию об авторах, информацию о конфликте интересов/финансировании, информацию о грантах, информацию и соблюдение этических норм при проведении исследования, информацию о перекрывающихся публикациях (при наличии). Использование в статье любого материала, обозначенного значком копирайта, должно быть подтверждено специальным разрешением от автора или издателя, для всех клинических исследований информацию о регистрации и размещении данных о проводимом исследовании в любом

публичном регистре клинических исследований, количество слов в статье, подготовленной для «слепого» рецензирования без учета резюме, количество таблиц и рисунков.

Отсутствие информационного файла или неполный текст являются основаниями для отказа в приеме рукописи к рассмотрению.

### ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Редакция журнала «Артериальная гипертензия» предъявляет следующие требования к объему рукописи (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы).

- **1.** Оригинальные статьи до 3000 слов, до 15 источников литературы. Резюме до 300 слов.
- **2.** Обзоры литературы до 4500 слов, до 50 источников литературы, неструктурированное резюме до 150 слов.
- **3.** Клинический случай до 3000 слов, до 15 источников литературы, неструктурированное резюме 100–250 слов.
- **4.** Мнение по проблеме до 2500 слов, до 15 источников литературы.

Для статей типа «обзор литературы» или «клинический случай» при количестве соавторов 5 и более журнал имеет право отказывать в публикации. Это требование не относится к крупным исследованиям, оригинальным статьям, клиническим рекомендациям, меморандумам, советам экспертов, согласованным мнениям группы ученых.

Текст должен быть набран черно-белым шрифтом Times New Roman (шрифт 14), с межстрочным интервалом 1,5, с полями не менее 20 мм.

- 1. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации.
- 2. В случае несвоевременного ответа автора (авторов) на запрос редакции редакция может по своему усмотрению вносить правки в статью, отложить сроки печати статьи или отказать в публикации.
- 3. Рукописи, не оформленные в соответствии с правилами, не рассматриваются.
- 4. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Загрузка статьи на сайт журнала https://htn.almazovcentre.ru/jour осуществляется через опцию «Отправить статью».