

ПУГОЕВА ХАВА САЛМАНОВНА

**Уровни артериального давления у лиц мужского пола
в 32-летнем проспективном наблюдении
и факторы, их определяющие**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,
профессор

Александров Александр Александрович

Официальные оппоненты:

главный научный сотрудник лаборатории
миниторинга программ по снижению смертности
от сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский
центр кардиологии» Минздрава России, г. Москва,
доктор медицинских наук, профессор

Ощепкова Елена Владимировна

профессор кафедры факультетской
терапии и профболезней лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва,
доктор медицинских наук, профессор

Остроумова Ольга Дмитриевна

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр», г. Москва

Защита диссертации состоится «__»_____2018 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.016.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр. 3) и на сайте www.gnicpm.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия	пСАД	- периферическое систолическое артериальное давление
АД	- артериальное давление	САД	- систолическое артериальное давление
ВОЗ	- Всемирная Организация Здравоохранения	СПВ	- скорость пульсовой волны
ГЛЖ	- гипертрофия левого желудочка	ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ДАД	- диастолическое артериальное давление	ТГ	- триглицериды
ДАД - 4	- диастолическое артериальное давление 4 фаза	ТИМ	- толщина интима-медиа
ДАД - 5	- диастолическое артериальное давление 5фаза тонов	ФА	- физическая активность
ДТ	- длина тела	ФР	- фактор риска
ИБС	- ишемическая болезнь сердца	ХС ЛВП	- холестерин липопротеинов высокой плотности
ИК	- индекс Кетле	ХС ЛНП	- холестерин липопротеинов низкой плотности
ИММЛЖ	- индекс массы миокарда левого желудочка	ХС ЛОНП	- холестерин липопротеинов очень низкой плотности
ЛЖ	- левый желудочек	ЦПД	- центральное пульсовое давление
ОБ	- окружность бедер	ЦСАД	- центральное систолическое артериальное давление
ОСА	- общая сонная артерия	ЧСС	- частота сердечных сокращений
ОТ	- окружность талии	ЭКГ	- электрокардиограмма
ОТС	- относительная толщина стенок	ЭхоКГ	- эхокардиография
ОХС	- общий холестерин	Aix	- индекс аугментации
ОШ	- отношение шансов	R ²	- коэффициент детерминации
ПАД	- повышенное артериальное давление	V _Δ	- скорость прироста показателя
пДАД	- периферическое диастолическое артериальное давление	ФГБУ «НМИЦ ПМ»	- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. АГ остается одним из важнейших модифицируемых ФР ССЗ, на которые приходится 17,5 млн. человек умерших в 2012 г. в мире (7,4 млн. от ИБС и 6,7 млн. от могового инсульта) (ВОЗ, 2016). АГ подвержен приблизительно один млрд. человек во всем мире (ВОЗ, 2015). По данным обследования случайных представительных выборок населения различных регионов России (Оганов Р.Г. и др., 2011), частота АГ в 2009-2010 гг. в РФ составила 39,2%, а по данным эпидемиологического исследования ССЗ (ЭССЕ-РФ) в 12 регионах России (Бойцов С.А. и др., 2014) – еще выше 44%. При этом находились на лечении лишь 41,4% мужчин, а контролировалась АГ в 14,4% случаев, несмотря на то, что более двух третей обследованных знали о наличии у них АГ. Важно отметить, что при резком улучшении качества контроля за АД распространенность АГ не изменилась в США за 1999–2014 гг. и Канаде за 1992–2009 гг. (Cifkova E.V. et al, 2016).

По данным массовых обследований, проведенных в разные годы у нас в стране и за рубежом, АГ среди детей и подростков наблюдается в зависимости от возраста и избранных критериев в 2,4–18% случаев (Александров А.А. и соавт., 1998; Розанов В.Б. и соавт., 2007; Чулис Т.М. и соавт., 2012; Rosner V. et al., 2013), отмечается рост распространенности АГ среди детей и подростков за последние несколько десятилетий (Ассади М., 2013).

Основываясь на относительно недавно выполненном исследовании с участием 27 тыс. подростков, также можно утверждать, что риск развития АГ у детей с нормальными показателями АГ постепенно увеличивается без выраженного порогового эффекта (Ogden C.K. et al., 2012).

Трекинг (устойчивость) наиболее высоких уровней АД у мальчиков-подростков при десятилетнем наблюдении тесно связан с более высокими показателями их исходного физического развития: МТ, ДТ, ИК, выраженности подкожно-жирового слоя и полового развития, низкой ФА, а также более высокими темпами прироста МТ, ИК и подкожно-жирового слоя на туловище (толщина КСТ и КСЛ). Одновременно с этим наблюдаются более низкие темпы прироста ДТ по сравнению с трекингом нормальных и низких уровней АД (Розанов В.Б. и соавт., 2007). Все эти параметры могут считаться ФР развития АГ у подростков. Некоторые из них являются модифицируемыми, что открывает большие перспективы в формировании стратегического подхода к воздействию на молодых людей и подростков с высоким риском АГ. В этом плане исследование Widimsky J. et al., (1987) является уникальным – в нем было показано, что у одной четверти подростков с АГ происходит спонтанная нормализация АД, а серьезные осложнения развиваются только после 45 лет. Обнаружение ПАД в детском возрасте потенциально важно для выявления

тех детей, которые имеют повышенный риск развития АГ во взрослой жизни, и для которых было бы полезно более раннее профилактическое вмешательство и последующее проспективное наблюдение.

По результатам многолетних проспективных исследований САД является одним из наиболее устойчивых показателей, переходящих из подросткового возраста во взрослое состояние (Kemper H. et al, 1990; Александров А.А. и соавт., 2003; Klumbiene J. et al, 2005). В нескольких проспективных исследованиях – the Bogalusa Heart Study, Amsterdam Growth and Health Study, CARDIA Study, Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study, было показано, что ПАД связано с развитием жестких конечных точек, таких, как ССЗ и смерть от ССЗ. Одновременно изменялась частота мягких суррогатных конечных точек - атеросклеротических изменений сосудов, кальцинатов в коронарных артериях, утолщений комплекса интима-медиа сонных артерий. Однако в мире мало работ, в которых прослеживали динамику АД на протяжении более 30 лет всесторонне изучали ФР, определяющие развитие АГ, и оценивали в свою очередь ее влияние на возникновение жестких и суррогатных конечных точек. Эта проблема является крайне актуальной, так как успешность борьбы с сердечно-сосудистой патологией напрямую зависит от того, насколько своевременно и точно будут определены ФР, способствующие возникновению заболеваний сердца и сосудов, оценен этот риск и как рано будет начата профилактика. Своевременное выявление ПАД и ФР, его определяющих, позволила бы выделить группы повышенного риска раннего развития АГ, нуждающиеся в немедикаментозной профилактике.

Цель исследования. Оценить прогностическое значение уровней АД и факторы, их определяющие, выявленных у мальчиков 11–12 лет (в рамках 32-летнего проспективного наблюдения).

Задачи исследования.

1. Дать клинико-эпидемиологическую характеристику обследуемой когорты.
2. Изучить динамику уровней АД за 32 года проспективного наблюдения.
3. Оценить устойчивость АГ и выделить группу риска ее развития у детей и подростков при 32-летнем проспективном наблюдении.
4. Определить структурно-функциональные изменения сердца и сосудов у лиц с различными уровнями АД во взрослом состоянии.

Научная новизна. Проведенное проспективное исследование по длительности наблюдения и применяемым методикам носит уникальный характер. Впервые на основании данных длительного проспективного наблюдения изучена динамика ФР АГ и их взаимосвязи за 32 года наблюдения, начиная с детского возраста. Оценена

устойчивость АГ и определяющих ее факторов за 32-летний период и установлена связь со структурно-функциональными изменениями сосудов и сердца у мужчин во взрослом состоянии. Выделены группы риска, воздействие на которые должно привести к снижению частоты АГ во взрослом состоянии.

Практическая значимость. Выявленные закономерности позволяют установить устойчивость АГ за 32-летний период наблюдения и выделить группу риска развития АГ и ее осложнений во взрослом возрасте с целью оптимизации подходов к первичной профилактике и создания эффективных профилактических программ для лиц молодого возраста.

Внедрение. Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России.

Апробация диссертации состоялась 26 апреля 2018 г. на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 7 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, включенных в утвержденный ВАК «Перечень периодических изданий».

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 106 страницах компьютерной верстки. Состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов; выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 226 источников: 61 отечественный и 165 иностранный. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 8 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика материала. Исследование является частью 32-летнего проспективного, когортного наблюдения за 1005 лицами мужского пола, начиная с детского возраста. Популяционная выборка изначально была сформирована из мальчиков 11-12 лет двух районов г. Москвы. За время наблюдения когорты молодых людей обследовалась 7 раз (в возрасте 12, 13, 15, 17, 22, 33 и 43 года). Через 32 года из 1005 приглашенных обследовано 303 (30,1%) представителя исходной популяционной выборки. В анализ включено 290 человек. Средний возраст мужчин на момент настоящего обследования составил 42,9 лет (41,7–44,1).

Исходные показатели на 1-м обследовании у лиц мужского пола, прошедших и не прошедших 7-е обследование

Показатели	7-е обследование	1-е обследование			P
		n	M ± m	SD	
МТ, кг	обследованы	290	40,2 ± 0,4	7,4	0,940
	не обследованы	715	40,1 ± 0,3	8,0	
ДТ, см	обследованы	290	150,9 ± 0,4	6,1	0,183
	не обследованы	715	150,3 ± 0,3	7,0	
ИК	обследованы	290	17,6 ± 0,1	2,5	0,571
	не обследованы	715	17,7 ± 0,1	2,6	
КСЖ, мм	обследованы	290	7,8 ± 0,3	5,6	0,928
	не обследованы	715	7,8 ± 0,2	5,5	
КСЛ, мм	обследованы	290	7,7 ± 0,3	4,9	0,895
	не обследованы	715	7,6 ± 0,2	4,7	
КСТ, мм	обследованы	290	11,9 ± 0,3	5,6	0,843
	не обследованы	715	12,0 ± 0,2	6,3	
САД, мм рт. ст.	обследованы	290	110 ± 0,7	12	0,963
	не обследованы	715	110 ± 0,4	11	
ДАД-5, мм рт. ст.	обследованы	290	57 ± 0,6	10	0,036
	не обследованы	715	59 ± 0,4	10	
ОХС, ммоль/л	обследованы	290	4,4 ± 0,04	0,7	0,573
	не обследованы	715	4,4 ± 0,03	0,8	
ХС ЛВП, ммоль/л	обследованы	290	1,4 ± 0,02	0,3	0,153
	не обследованы	715	1,5 ± 0,01	0,3	
ТГ, ммоль/л	обследованы	290	0,6 ± 0,02	0,3	0,436
	не обследованы	715	0,6 ± 0,01	0,3	
ХС ЛНП, ммоль/л	обследованы	290	2,7 ± 0,04	0,7	0,921
	не обследованы	715	2,7 ± 0,03	0,8	

Для оценки репрезентативности обследованной выборки лиц мужского пола на 7-м этапе проспективного когортного исследования проведено сравнение двух групп лиц прошедших и не прошедших 7-е обследование по исходным показателям, полученным во время первоначального обследования репрезентативной популяционной выборки мальчиков в возрасте 12 лет (таблица 1). Сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий между группами в средних значениях большинства исходных показателей.

На каждом этапе обследования оценивались параметры: антропометрические показатели (вес, ДТ, ИК, КСЖ, КСЛ, КСТ), АД, пульс, липидный спектр (ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ХС ЛОНП, ТГ). На последнем визите дополнительно изучались параметры, отражающие поражение органов-мишеней при АГ: показатели состояния миокарда по данным ЭхоКГ, жесткость артерий по данным аппланационной тонометрии, состояние сосудов при дуплексном сканировании магистральных артерий головы.

Характеристика методов, применявшихся в данном исследовании

Опрос по стандартной анкете: паспортные данные, сведения об образовании, социальном положении, личный и семейный анамнез, сведения о ФА и вредных привычках – курении, употреблении алкогольных напитков.

Антропометрия: включала измерение ДТ и МТ, толщины КСЛ, КСТ и КСЖ; ОТ и ОБ. Для оценки соотношения МТ и ДТ использовали ИК, который определяли по формуле: $ИК = МТ (кг) / ДТ^2 (м)$. Категории МТ формировали на основании значений ИК и в соответствии с классификацией, разработанной НИИ (National Health Institute – Национальный институт здоровья США) (2000) и одобренной ВОЗ (2008). Абдоминальное ожирение диагностировали по ОТ (≥ 102 см), а также соотношению ОТ/ОБ ($\geq 0,9$) и ОТ/ДТ ($\geq 0,5$). Для оценки ИМТ и ожирения у детей и подростков моложе 18 лет использовали значения ИК, соответствующие возрастным-половым критериям ИМТ и ожирения. Центральное жиросложение оценивали по толщине КСЛ и КСЖ, периферическое жиросложение – по толщине КСТ. Для оценки централизации жиросложения рассчитывали Индекс централизации жиросложения = $КСЛ (мм) / КСТ (мм)$. Все измерения проводили дважды, в анализ включалось среднее значение.

Исследование сердечно-сосудистой системы. Измерение АД проводилось в положении сидя на правой руке трехкратно обычным ртутным сфигмоманометром. В анализ включали среднее значение из трех измерений. Категоризацию уровней АД для взрослых проводили в соответствии с рекомендациями Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2013г. За АГ у детей и подростков < 18 лет принимали средние уровни САД и/или ДАД из трех

измерений, \geq значения 95-го перцентиля для соответствующего возраста, пола и роста; для лиц 18 лет и старше – уровни АД, $\geq 140/90$ мм рт. ст. В возрасте >18 лет в группу с АГ включали также лиц с уровнем АД $< 140/90$ мм рт. ст., получающих гипотензивную терапию (эффективно лечащихся). ЧСС оценивалась по пульсу на лучевой артерии правой руки.

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась на приборе PhilipsiE-33. Определялись следующие показатели: конечно-диастолический размер и конечно-систолический размер ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки и толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, объемы ЛЖ (КДО и КСО), ИММЛЖ, а также показатели систолической (фракция выброса, фракция укорочения, сердечный индекс) и диастолической функций ЛЖ. ИММЛЖ рассчитывался в двумерном режиме по формуле «площадь-длина» и индексировался к идеальной площади поверхности тела. Проводилось также определение относительной толщины стенок ЛЖ (отношение $2*ЗСЛЖ/КДР$, см) и тип ремоделирования миокарда.

Измерение жесткости артериальной стенки проводилось методом аппланационной тонометрии с помощью прибора SphygmoCor (AtCorMedical, WestRyde, NSW, Australia). Для получения показателей центрального давления использовалась запись сфигмограммы лучевой артерии с последующим математическим преобразованием с помощью передаточной функции. СПВ волны измерялась в сонно-бедренном сегменте с одновременной регистрацией ЭКГ. Пороговым значением согласно Консенсусу экспертов по артериальной жесткости (2012) была признана величина СПВ > 10 м/с.

Оценка ТИМ сонных артерий проводилась методом ультразвукового дуплексного сканирования магистральных сосудов шеи в В-режиме при параллельной записи ЭКГ. Для этого использовалось специальное приложение программы Q-LAB (Philips). ТИМ измерялась по задней стенке правой и левой ОСА. Структурная характеристика ТИМ включала анализ эхогенности и оценку сохранности дифференцировки на слои.

Лабораторные исследования. У всех участников исследования были выполнены клинический, биохимический анализы крови, в том числе определение уровня ОХС, ХС ЛВП, ТГ и глюкозы в сыворотке крови. Липидные показатели рассчитывали по формуле: ХС ЛОНП = ТГ/5; ХС ЛНП = ОХС - (ХС ЛВП + ХС ЛОНП). Все измерения выполняли стандартизованными методами с регулярным контролем качества измерений.

Категории показателей липидного спектра крови формировали в соответствии с классификацией, представленной в третьем докладе группы экспертов Национальной образовательной программы (National Cholesterol Education Program, NCEP) по выявлению, оценке и терапии высокого уровня холестерина у взрослых (Adult Treatment

Panel III, ATR III). В группу лиц с гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией и высоким уровнем ХС ЛНП относили тех детей и подростков, у которых уровни ОХС в сыворотке крови составляли $\geq 5,18$ ммоль/л (200 мг/дл), ХС ЛВП $< 1,03$ ммоль/л (40 мг/дл), ТГ $\geq 1,69$ ммоль/л (150 мг/дл) и ХС ЛНП $\geq 3,36$ ммоль/л (130 мг/дл) (American Academy of Pediatrics, 1998).

Статистический анализ

Описательные статистики представлены средним значением (М), стандартным отклонением (SD), стандартной ошибкой (m), доверительным интервалом (ДИ), медианой, квартильным размахом, процентилями. Статистическое сравнение средних выполнялось с применением критерия Стьюдента (t-критерий) - для переменных с нормальным распределением и с использованием непараметрического двухвыборочного U-теста Манна–Уитни – для сравнения переменных, не подчиняющихся нормальному распределению. Межгрупповые различия для категориальных переменных выполнялись с помощью χ^2 -теста. Множественные парные сравнения проводились с использованием поправки Бонферрони – коррекции р-значения на множественность сравнений. Корреляционный анализ выполнялся для оценки простых связей между переменными и трекинга факторов риска. Многомерный дисперсионный анализ проводился для оценки влияния независимых переменных на межгрупповые различия зависимых переменных. Множественный регрессионный анализ выполнялся для отбора информативных признаков. Логистический регрессионный анализ проводился для оценки ОР. Отбор независимых переменных (наиболее значимых предикторов) для формирования модели предсказания осуществляли методом последовательного отбора (Stepwise Selection Method). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $< 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-эпидемиологические характеристики обследуемой когорты

При анализе показателей обследуемой когорты через 32 года наблюдения было выявлено, что из 290 мужчин в возрасте 43 лет 95 (32,8%) имеют нормальную МТ, у 111 (38,3%) выявлена ИМТ, а у 84 (28,9%) отмечается ожирение; курящих было 128 человек (42,3%), гиперхолестеринемия выявлена - у 99 человек (32,7%). Распространенность АГ в популяционной выборке составила 37,9%. Из них только 27,1% обследуемых принимали антигипертензивные препараты и эффективно лечились лишь 14,9%. У 44,6% мужчин наблюдалась АГ в анамнезе.

Сравнительный анализ данных мужчин с нормальным АД и ПАД, представленных в таблице 2, показывает, что ИК и все кожные складки, окружности талии и бедер были

достоверно выше у лиц с АГ. Показатели липидного спектра были также выше в группе с АГ.

При ультразвуковом дуплексном сканировании сосудов шеи у мужчин выявлено, что ТИМ как правой, так и левой ОСА, а также средняя ТИМ у лиц с АГ были достоверно выше. Показатели жесткости артерий и центрального давления были значительно выше в группе с АГ.

Таблица 2

Характеристика групп лиц мужского пола прошедших 7-е обследование в зависимости от наличия АГ*

Показатели	Вся выборка (n=290)	Группа 1 (n=180)	Группа 2 (n=110)	<i>P</i> Группа 1 и 2
Возраст, годы	42,9±0,5	43,0±0,5	42,9±0,4	0,146
МТ, кг	89,2±16,5	85,4±14,6	95,3±17,6	<0,001
ДТ, см	179,5±5,9	180,0±5,9	178,8±5,9	0,087
ИК, кг/м ²	27,6±4,8	26,3±4,1	29,8±5,1	<0,001
ОТ, см	94,4±13,2	91,0±11,6	100,0±13,7	<0,001
ОБ, см	101,1±8,0	99,6±7,6	103,5±8,1	<0,001
ОТ/ОБ	0,93±0,08	0,91±0,07	0,96±0,08	<0,001
ОТ/ДТ	0,53±0,07	0,51±0,06	0,56±0,08	<0,001
КСЖ, мм	30,0±9,3	28,1±9,5	32,9±8,3	<0,001
КСЛ, мм	25,2±9,8	22,9±9,2	28,9±9,5	<0,001
КСТ, мм	14,3±6,9	13,4±6,5	15,8±7,3	0,003
САД, мм рт. ст.	122±15	116±10	133±16	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	82±11	77±7	91±11	<0,001
ЧСС, уд./мин.	74±10	73±9	77±10	0,002
ОХС, ммоль/л	5,7±1,2	5,6±1,1	6,0±1,4	0,02
ХСЛВП, ммоль/л	1,0±0,3	1,0±0,3	1,0±0,3	0,149
ТГ, ммоль/л	1,4±0,9	1,3±0,8	1,6±1,0	0,015
ХС ЛНП, ммоль/л	4,1±1,2	4,0±1,1	4,3±1,3	0,032
Вклад курения в риск по SCORE, %	34,0±41,4	32,8±42,5	35,8±39,6	0,551

(*). Средние значения и стандартные отклонения (M±SD) исследуемых показателей во всей выборке, группах с нормальным артериальным давлением (группа 1) и артериальной гипертензией (группа 2)

Выявлена положительная связь АГ с наличием ожирения, с гиперхолестеринемией и гипергликемией. При этом не получено статистически значимой связи АГ с уровнем ФА, курением, сниженным уровнем ХС ЛВП и высоким показателем ХС ЛНП (таблица 3).

Частота ФР ССЗ в группах мужчин с нормальным АД и АГ по результатам 7-го
обследования

ФР ССЗ		Нормальное АД (n=180)		АГ (n=110)		P
		n	%	n	%	
Курение	нет	114	61,0	59	51,8	0,117
	есть	73	39,0	55	48,2	
Низкая ФА	нет	137	73,3	85	74,6	0,804
	есть	50	26,7	29	25,4	
Употребление алкоголя	нет	42	22,5	16	14,0	0,072
	есть	145	77,5	98	86,0	
ИМТ	нет	108	57,8	77	67,5	0,090
	есть	79	42,2	37	32,5	
Ожирение	нет	153	81,8	61	53,5	<0,001
	есть	34	18,2	53	46,5	
Абдоминальное ожирение (ОТ>94 см)*	нет	152	81,3	62	54,4	<0,001
	есть	35	18,7	52	45,6	
Повышенный уровень ОХС (≥6,21 ммоль/л)	нет	134	71,7	68	59,6	0,031
	есть	53	28,3	46	40,1	
Повышенный уровень ТГ (≥1,7 ммоль/л)*	нет	163	87,2	92	80,7	0,131
	есть	24	12,8	22	19,3	
Пониженный уровень ХС ЛВП (<1,0 ммоль/л)*	нет	72	38,5	33	28,9	0,092
	есть	115	61,5	81	71,1	
Повышенный уровень ХС ЛНП (> 3,0 ммоль/л)*	нет	41	17,6	11	15,7	0,714
	есть	192	82,4	59	84,3	
Повышенный уровень глюкозы (≥ 6,1 ммоль/л)*	нет	181	96,8	102	89,5	0,009
	есть	6	3,2	12	10,5	

Примечание: * - критерии метаболического синдрома.

Динамика уровня АД и других показателей на протяжении 32-летнего проспективного наблюдения

Динамика показателей физического развития, а также АД, ЧСС поэтапно, за время всего периода наблюдения, отражена в таблице 4. Видно, что практически все показатели увеличиваются с возрастом. Основной прирост МТ и ДТ происходил в подростковый и юношеский период, что соответствует естественному процессу роста и созревания организма. В то же время, максимальный прирост ИК и КСЖ происходил в промежутке 22-33 года, что, очевидно, отражает дебют патологических изменений, так как в этом же возрасте по данным патоморфологических исследований начинаются атеросклеротические процессы. Анализ возрастной динамики АД показывает резкое

увеличение САД между 15 и 17 годами, а ДАД – между 17 и 22 годами. После 15-летнего возраста, вплоть до зрелого взрослого возраста, отмечается устойчивое повышение как САД, так и ДАД.

Таблица 4

Динамика основных показателей в когорте лиц мужского пола с 12 до 43 лет (M ± SD)

Показатели	12 лет	15 лет	17 лет	22 года	33 года	43 года	Динамика за 31 год
МТ, кг	40,2 ± 7,4	57,8 ± 9,4	65,8 ± 8,9	73,2 ± 11,8	85,7 ± 16,3	89,1 ± 16,1	+48,9 ±
ДТ, см	150,9 ± 6,1	172,0 ± 7,3	178,0 ± 5,9	180,2 ± 6,0	180,2 ± 6,5	179,5 ± 6,0	+28,6 ± 4,9
ИК, кг/м ²	17,6 ± 2,5	19,5 ± 2,5	20,8 ± 2,5	22,5 ± 3,3	26,4 ± 4,6	27,6 ± 4,7	+10,1 ± 4,0
КСЖ, мм	7,8 ± 5,6	9,3 ± 5,7	10,7 ± 6,3	16,3 ± 10,3	23,7 ± 11,6	29,9 ± 9,4	+22,2 ± 9,2
КСЛ, мм	7,7 ± 4,9	8,8 ± 4,6	9,8 ± 4,5	13,7 ± 7,5	19,4 ± 9,7	25,2 ± 9,8	+17,6 ± 9,0
КСТ, мм	11,9 ± 5,6	9,1 ± 4,0	8,0 ± 3,6	9,2 ± 4,9	12,0 ± 6,0	14,3 ± 6,8	+2,4 ± 7,2
САД,	110 ± 12	109 ± 11	118 ± 12	118 ± 12	121 ± 16	122 ± 15	+13 ± 17
ДАД	57 ± 10	55 ± 10	62 ± 11	73 ± 9	81 ± 12	82 ± 11	+25 ± 15
ЧСС	83 ± 12	77 ± 9	73 ± 9	77 ± 12	75 ± 12	74 ± 10	-9 ± 13

На каждом этапе проспективного наблюдения оценивалась распространенность АГ. Согласно полученным результатам, распространенность АГ несколько снижалась в возрасте от 12 к 15 годам жизни до 1,8% , а после 15-летнего возраста увеличивалась в геометрической прогрессии, так что к зрелому взрослому возрасту практически сравнялась с распространённостью АГ в среднем по России и достигла 37,9% (рисунок 1).

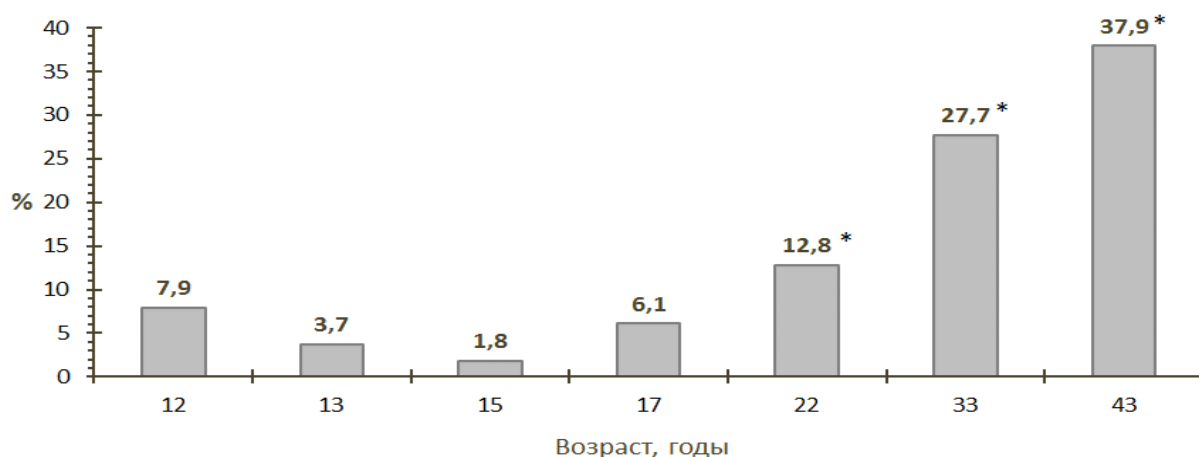


Рис. 1 Динамика распространенности АГ в когорте лиц мужского пола при увеличении возраста с 12 до 43 лет.

Корреляционный анализ уровней САД и ДАД изначально и в течение последующих периодов наблюдения (таблица 5) показал, что уровень АД (особенно САД) в раннем подростковом возрасте связан с уровнем АД в последующих периодах жизни вплоть до зрелого возраста, но сила этой связи уменьшается с увеличением продолжительности наблюдения. В отношении ДАД можно сказать, что корреляционная связь с исходным показателем была более низкой и уже в 32 года она исчезала.

Таблица 5

Коэффициенты корреляции уровней САД и ДАД в различные возрастные периоды в когорте лиц мужского пола

Возраст, годы	ДАД			
	г	R [‡]	г	г [‡]
13 лет	0,65*** (270)	0,55*** (140)	0,38*** (270)	0,27*** (140)
15 лет	0,44*** (271)	0,33*** (140)	0,22*** (271)	0,17* (140)
17 лет	0,41*** (245)	0,37*** (140)	0,27*** (245)	0,18* (140)
22 лет	0,41*** (266)	0,38*** (140)	0,22*** (266)	0,16 (140)
33 лет	0,35*** (177)	0,32*** (140)	0,11 (177)	0,06 (140)
43 лет	0,17** (290)	0,17* (140)	0,04 (290)	0,05 (140)

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$; *** - $p < 0,001$; () - в скобках указано количество корреляционных пар; [‡] - частная корреляция после исключения влияния МТ

Оценка устойчивости АГ и определение группы риска ее развития у детей и подростков при 32-летнем проспективном наблюдении

Для более детального изучения особенностей изменения показателей АД был проведен анализ результатов в 5 группах (квинтилях), в зависимости от уровней САД и ДАД в первый год наблюдения (в 12-летнем возрасте) и через 32 года (рисунки 2 и 3). Были оценены трекинг (устойчивость) сохранения в своем квинтиле и детрекинг – переход в другие диапазоны. Наибольшей устойчивостью – трекингом обладали обследованные из первого и пятого квинтилей. В пятом квинтиле через тридцать лет осталось 23,8% по САД и 21,2% по ДАД, что частично отражает тенденцию к тому, что значительная часть, практически каждый пятый юноша с ПАД, во взрослом возрасте будет болен АГ, но эта закономерность не является абсолютной. По ДАД переход из 1-го

и 4-го квинтилей в 5-й в процентном отношении мало отличились с точки зрения частоты развития АГ во взрослом состоянии.

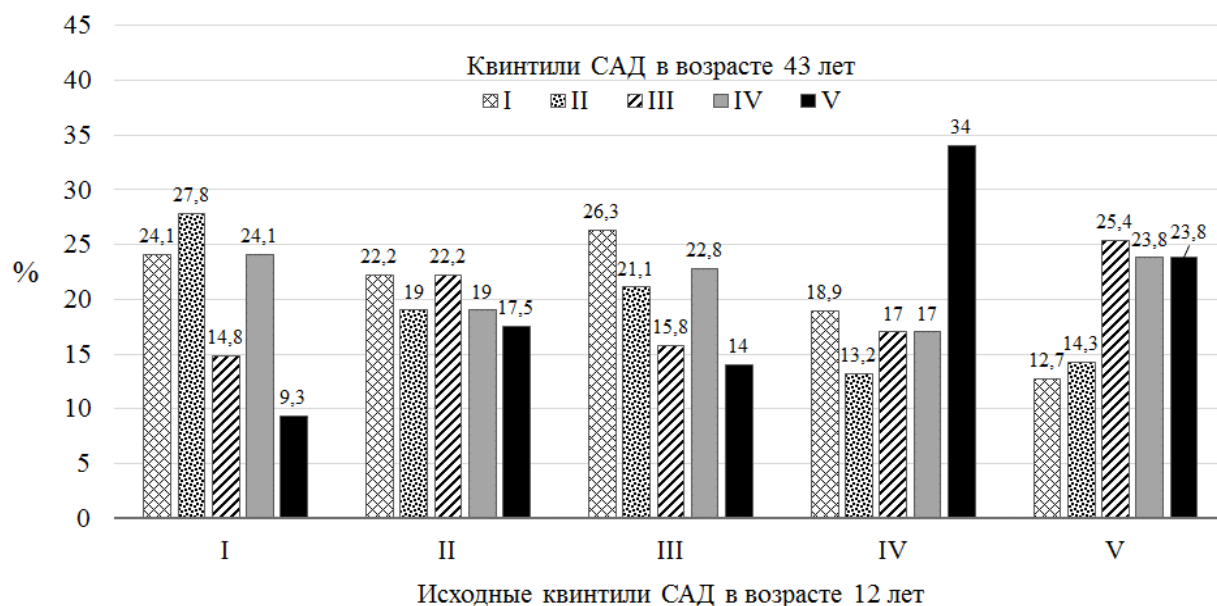


Рис. 2 Распределение мальчиков-подростков по квинтилям САД от исходного к 42-летнему возрасту.

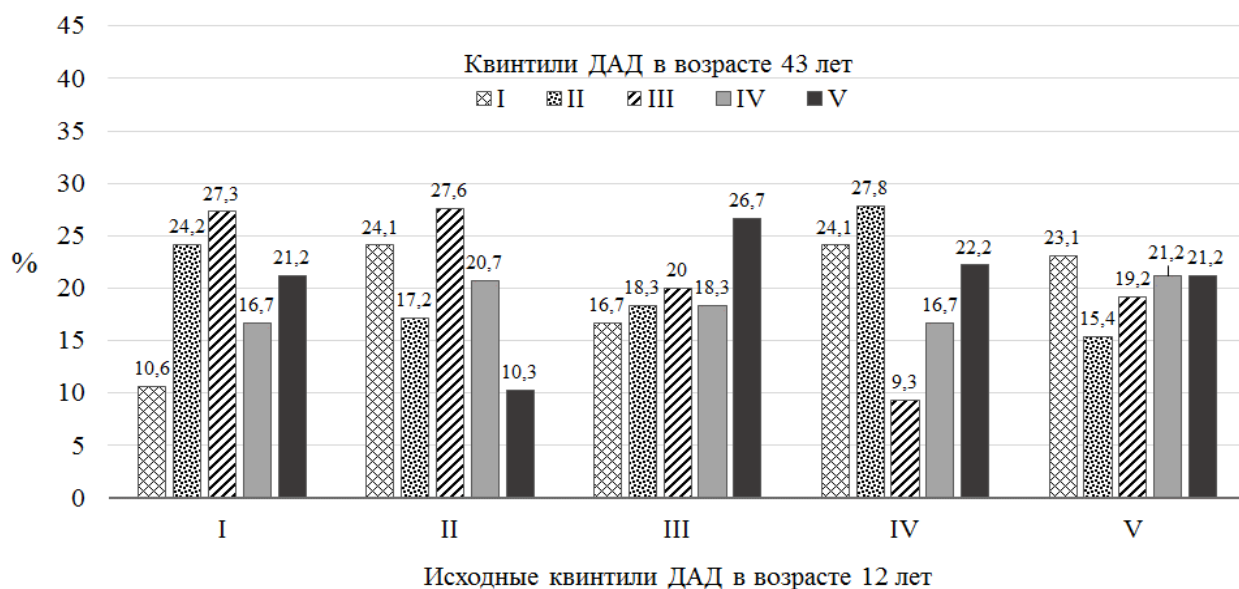


Рис. 3 Распределение мальчиков-подростков по квинтилям ДАД от исходного к 2-летнему возрасту

Корреляционный анализ показателей САД и ДАД с антропометрическими параметрами в различные возрастные периоды, показал, что уровень и динамика САД в

подростковом и юношеском возрасте сопряжены с МТ, ДТ, ИК, центральным и периферическим жиротложением. Уровень и динамика ДАД в этом же возрасте сопряжены с МТ, ДТ и ИК, но не с жиротложением. Во взрослом возрасте вполне логично исчезает связь АД с ДТ.

Результаты многофакторного регрессионного анализа, представленные в таблице 6, показывают, что исходное САД, скорость повышения уровня САД в возрасте от 12 до 17 лет, жиротложение на животе (толщина КСЖ), скорость увеличения ДТ и жиротложения на туловище (толщина КСЛ) в возрасте от 12 до 17 лет являются статистически значимыми предикторами уровня САД у лиц мужского пола в возрасте 43 лет. Статистически значимыми предикторами ДАД в возрасте 43 лет являются жиротложение на туловище и скорость увеличения жиротложения на туловище в возрасте от 12 до 17 лет, при этом уровень ДАД в раннем подростковом возрасте не имеет прогностического значения в отношении будущего его уровня у мужчин в зрелом возрасте.

Таблица 6

Исходные предикторы (в возрасте 12 лет) будущих уровней САД и ДАД (в возрасте 43 лет) в когорте лиц мужского пола

Независимые переменные [#]	САД в возрасте 43 лет			ДАД-4 в возрасте 43 лет			ДАД-5 в возрасте 43 лет		
	B	β	p	B	β	p	B	β	p
(Константа)	67,3	0	0,001	71,56	0	0,001	77,33	0	0,001
САД, мм рт. ст. (в возрасте 12 лет)	0,31	0,25	0,001	-	-	-	-	-	-
ДАД-4, мм рт. ст. (в возрасте 12 лет)	-	-	-	0,15	0,15	0,018	-	-	-
ДАД-5, мм рт. ст. (в возрасте 12 лет)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V_{Δ} САД от 12 до 17 лет, мм рт. ст./год	1,02	0,19	0,011	-	-	-	-	-	-
КСЖ, мм (в возрасте 12 лет)	0,63	0,23	0,001	0,39	0,19	0,005	-	-	-
КСЛ, мм (в возрасте 12 лет)	-	-	-	-	-	-	0,51	0,21	0,002
V_{Δ} ДТ от 12 до 17 лет, см/год	2,44	0,14	0,043	-	-	-	-	-	-
V_{Δ} КСЛ от 12 до 17 лет, мм/год	2,83	0,12	0,067	2,08	0,12	0,067	2,20	0,13	0,057
R^2 (скорректированный)	0,086			0,054			0,035		

К трекерам относили тех лиц, чей уровень АД оставался в том же квинтильном ранге в возрасте 12 и 43 лет, к детрекерам – тех из них, чей уровень АД отклонился от исходного квинтильного ранга по прошествии 32 лет.

Трекинг (таблица 7) наиболее высоких уровней САД у мальчиков тесно связан с более высокими исходными показателями МТ, ИК и ожирения (толщина КС), а также с более низкими темпами увеличения САД и ДТ в подростковом возрасте по сравнению с трекингом нормальных и низких уровней САД.

Детрекинг высоких уровней САД в направлении низких значений у мальчиков-подростков отчетливо связан с исходно (в возрасте 12 лет) меньшим жиротложением (толщиной кожных складок), более высокими показателями ФА и более низкими темпами увеличения САД, ЧСС, МТ, ИК и КСЛ в возрасте от 17 до 43 лет по сравнению с трекингом высоких и нормальных уровней САД.

Методом логистической регрессии (по показателю ОШ) был оценен риск развития АГ во взрослом возрасте в трех группах мальчиков-подростков 12, 15 и 17 лет с повышенным САД, ИМТ (включая ожирение) и их сочетанием в сравнении со сверстниками без указанных ФР (таблица 8). У мальчиков-подростков 12 лет повышение САД увеличивает риск развития АГ во взрослой жизни более чем в 2 раза, однако в связи со статистической недостоверностью ОШ нет полной уверенности в том, что повышенное САД как самостоятельный ФР увеличивает вероятность возникновения АГ в зрелом взрослом возрасте. В то же время ИМТ в подростковом возрасте достоверно, в 5 раз, увеличивает вероятность развития АГ у взрослых. Сочетание повышенного САД с ИМТ у подростков увеличивает риск развития АГ в возрасте 43 лет в той же степени (в 5 раз), что и изолированное повышение МТ. Таким образом, ожирение в детском возрасте является наиболее значимым фактором развития АГ во взрослом возрасте. Оценки ОР, выраженные ОШ, у мальчиков-подростков 15 лет с повышенным САД и нормальной МТ показывают, что риск развития у них АГ во взрослой жизни (в возрасте 43 лет) в 2,6 раза выше по сравнению с их сверстниками с нормальным АД и нормальной МТ. Однако в связи со статистической недостоверностью ОШ ($p=0,086$) также нет полной уверенности в том, что повышенное САД у них как самостоятельный ФР увеличивает риск возникновения АГ в зрелом возрасте.

Сравнительный анализ исследуемых показателей в группах лиц мужского пола, сформированных в зависимости от характера 32-летней динамики САД (M ± SD)

Переменные	САД					
	1 (n=15)	2 (n=13)	3 (n=16)	4 (n=18)	5 (n=228)	p (ANOVA)
Показатели, оцененные в возрасте 12 лет						
МТ, кг	43,2 ± 8,8	36,4 ± 0,4*	39,0 ± 7,0	43,2 ± 9,4 [†]	40,0 ± 7,2	0,077
ДТ, см	150,3 ± 6,2	147,7 ± 5,4	146,9 ± 3,6	154,0 ± 7,3 ^{††§§}	151,2 ± 6,1 ^{§‡}	0,020
ИК, кг/м ²	19,1 ± 3,5	16,6 ± 1,1**	18,0 ± 2,6	18,1 ± 2,8	17,4 ± 2,4*	0,112
КСЖ, мм	11,8 ± 10,0	4,6 ± 1,2***	9,7 ± 8,6 [†]	8,0 ± 5,2*	7,6 ± 4,9*** [†]	0,007
КСТ, мм	16,1 ± 5,5	8,9 ± 2,4**	12,0 ± 6,1	11,8 ± 4,8*	11,8 ± 5,5**	0,039
КСЛ, мм	11,5 ± 7,9	5,6 ± 0,9***	8,3 ± 5,6	7,4 ± 3,4*	7,5 ± 4,8**	0,013
ЧСС, уд/мин	90 ± 13	77 ± 10*	82 ± 11	82 ± 9	83 ± 12	0,052
Показатели, оцененные в возрасте 43 лет						
МТ, кг	99,4 ± 17,0	82,2 ± 11,2**	94,9 ± 14,1 [†]	84,6 ± 15,0**	88,8 ± 16,1**	0,015
ДТ, см	178,4 ± 5,5	180,9 ± 5,3	177,0 ± 3,6	181,9 ± 5,7 [§]	179,5 ± 6,1	0,135
ИК, кг/м ²	31,4 ± 6,1	25,0 ± 2,5***	30,2 ± 4,0 ^{††}	25,5 ± 3,9***§§	27,5 ± 4,5** ^{†§}	0,001
КСЖ, мм	32,6 ± 9,8	22,9 ± 8,7**	33,4 ± 9,1 ^{††}	25,8 ± 9,7* [§]	30,3 ± 9,1 ^{††}	0,006
КСТ, мм	15,3 ± 6,0	10,0 ± 3,7*	17,3 ± 8,6 ^{††}	12,3 ± 5,5 [§]	14,4 ± 6,8 [†]	0,036
КСЛ, мм	28,9 ± 12,0	19,8 ± 6,4**	29,7 ± 8,4 ^{††}	19,8 ± 7,4**§§	25,4 ± 9,8 ^{†‡}	0,004
ЧСС, уд/мин	75 ± 11	71 ± 11	81 ± 8	71 ± 10 [§]	74 ± 10	0,020
<i>Примечание.</i> Парное сравнение проведено с помощью t-теста с поправкой р-значений на множественность сравнений по методу Бонферрони: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 с первой группой; † – p < 0,05; †† – p < 0,01 со второй группой; § – p < 0,05; §§ – p < 0,01 с третьей группой; ‡ – p < 0,05 с четвертой группой.						

Вероятность стать гипертониками у мальчиков-подростков с ИМТ (включая ожирение) и нормальным САД не отличается от таковой у их сверстников с нормальной МТ и нормальным САД (таблица 8). При сочетании повышенного САД с ИМТ (включая ожирение) риск появления АГ во взрослом возрасте в 3,5 раза выше по сравнению с их сверстниками, имевшими нормальные показатели АД и индекса МТ (ИК). Следовательно, сочетание повышенного САД с ИМТ (включая ожирение) у мальчиков-подростков 15 лет существенно увеличивает шанс развития АГ во взрослом возрасте, а еще больше он возрастает для семнадцатилетних подростков

Таблица 8

Риск развития АГ во взрослом возрасте (43 лет) в группах мальчиков-подростков 12, 15 и 17 лет в зависимости от САД и ИМТ

Возраст	Группа	ОШ (95%ДИ)	P
12 лет	Повышенное САД и нормальная МТ	2,7 (0,9; 8,1)	0,075
	ИМТ и нормальное САД	5,0 (1,7; 14,9)	0,004
	ИМТ и повышенное САД	5,0 (1,6; 15,8)	0,007
15 лет	Повышенное САД и нормальная МТ	2,6 (0,9; 7,6)	0,086
	ИМТ и нормальное САД	0,6 (0,08; 5,3)	0,682
	ИМТ и повышенное САД	3,5 (1,1; 11,6)	0,040
17 лет	Повышенное САД и нормальное МТ	2,2 (0,7; 7,1)	0,174
	ИМТ и нормальное САД	0,5(0,06; 4,0)	0,500
	ИМТ и повышенное САД	4,5(1,5; 13,9)	0,008

Примечание. Группа сравнения: мальчики-подростки с нормальным САД и нормальной МТ (ОШ=1,0).

Уровни АД в детском возрасте и структурно-функциональные изменения органов мишеней во взрослом состоянии

Изучена связь уровня АД в детском возрасте с вероятностью поражения органов-мишеней. По данным ЭхоКГ (таблица 9) достоверно коррелировала с показателями САД в детском возрасте. Не найдено достоверной корреляции с уровнем ДАД. Индекс миокарда ЛЖ и ММЛЖ достоверно положительно коррелировали с показателями ожирения в детском возрасте (МТ, ИК, КСЖ, КСЛ, КСТ).

Таблица 9

Связь показателей ЭхоКГ с антропометрическими данными и АД, оцениваемая по коэффициенту корреляции Пирсона

Показатели	Антропометрические показатели				
	САД	ИК	КСЖ	КСТ	КСЛ
ЭхоКГ					
ММЛЖ	0,11869*	-	0,33843***	-	0,31661***
ИММЛЖ	0,07522	0,12541**	0,15922**	0,12856**	0,13920***
Индекс ОТС	-	-	0,14953**	-	0,13892**

Проанализирована связь основных показателей жесткости сосудистой стенки (СПВ, индекса Aix с поправкой на ЧСС, аугментационного АД) с АД и другими ФР (таблица 10).

Таблица 10

Корреляции Пирсона (r) между показателями жесткости сосудов, САД, ДАД в выборке мужчин 43 лет

Переменные	Аугментационное АД, мм рт. ст. (n=290)	Aix (с поправкой на пульс), % (n=290)	СПВ, м/сек (n=290)
САД, мм рт. ст.	0,271 ***	0,305 ***	0,256 ***
ДАД, мм рт. ст.	0,232 ***	0,298 ***	0,228 ***
ЧСС, уд./мин.	-0,202 **	0,188 **	0,133 **
ТИМ ОСА, мм	0,125 *	0,131 *	-0,010
Аугментационное АД, мм рт.ст.	-	0,799 ***	0,196 ***
Aix (с поправкой на ЧСС), %	0,799 ***	-	0,232 ***
СПВ, м/сек	0,196 ***	0,232 ***	-
ЦСАД, мм рт. ст.	0,585 ***	0,506 ***	0,329 ***
ЦДАД, мм рт. ст.	0,312 ***	0,400 ***	0,260 ***
ЦПД, мм рт. ст.	0,695 ***	0,386 ***	0,225 ***

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Корреляционный анализ показал наличие положительной корреляционной связи параметров жесткости артерий со средним САД и ДАД на плечевой артерии и ЧСС. Отмечена достоверная положительная корреляция ЦСАД, ЦДАД и ЦПД с показателями сосудистой жесткости. САД в аорте прямо коррелировало со СПВ ($r=0,3$), с Aix ($r=0,5$), с аугментационным АД ($r=0,58$), ($p < 0,05$ для всех коэффициентов).

Выявленная связь Aix со средней ТИМ в группе с АГ подтверждает, что данный показатель увеличивается при АГ и ассоциирован с повреждением органов-мишеней, в том числе ТИМ ОСА. Установленная зависимость жесткости артериальной стенки от ЧСС указывает на то, что при увеличении частоты пульса растяжимость сосудистой стенки снижается, что затрагивает в большей степени сосуды эластического типа.

В группах с ожирением и ИМТ были достоверно выше показатели САД и ДАД. При этом ЧСС была достоверно выше в группе с ожирением, в сравнении с лицами имеющими нормальный вес.

В качестве ФР ССЗ традиционно рассматривают АГ, ИМТ, дислипотеинемия, курение, низкую ФА. Проведенный дисперсионный анализ зависимости жесткости артерий от количества ФР выявил статистически значимую положительную тенденцию к увеличению жесткости артерий при увеличении числа ФР у мужчин. Наиболее высокая СПВ отмечается в группе с 3 и более ФР ССЗ по сравнению с группой мужчин без ФР. Таким образом, при увеличении числа ФР резко возрастает жесткость сосудов.

Регрессионный анализ данных проспективного наблюдения позволил оценить влияние наиболее значимых предикторов на развитие жесткости артерий в различных возрастных группах. Если на развитие жесткости артерий (по параметру СПВ) во взрослом возрасте максимально влияли повышение периферического АД и ожирение (по толщине КСЛ), то из детских предикторов значение имело только ожирение (по толщине КСЛ).

ВЫВОДЫ

1. Когортное обследование мужчин 41–43 лет установило высокую распространенность артериальной гипертензии – 37,9%, из них лишь 14,9% лечились адекватно и 27,1% принимали гипотензивные средства. Частота артериальной гипертензии в два раза возросла с 17 до 22 лет и в три раза к 43 годам, что свидетельствует в пользу ранней профилактики артериальной гипертензии.
2. Из числа обследованных, которые в возрасте 12 лет по уровню систолического артериального давления находились в верхних 20% (5-й квинтиль) кривой распределения артериального давления, по прошествии 32-х лет почти четверть оставались в том же квинтильном ранге.
3. Устойчивость повышенного артериального давления (трекинг) связана с более высокими показателями массы тела, толщины кожных складок и низкой физической активностью по сравнению с лицами, у которых ранг повышенного давления не сохранялся (детрекинг).
4. Сочетание повышенного систолического артериального давления с избыточной массой тела у подростков 12 лет увеличивает риск развития артериальной гипертензии в возрасте 43 лет в той же степени, что и изолированное повышение массы тела, что свидетельствует о снижении роли в развитии артериальной гипертензии исходных показателей артериального давления при сохраняющейся роли массы тела. Однако, сочетание повышенного систолического артериального давления с избыточной массой тела у мальчиков-подростков 15 лет существенно увеличивает шанс развития артериальной гипертензии во взрослом возрасте.

5. Жесткость артерий (по параметру скорость распространения пульсовой волны) была связана с повышением периферического артериального давления и ожирением (по толщине кожной складки под лопаткой), из детских предикторов значение имело только ожирение (по толщине кожной складки под лопаткой).

6. Оценка мягких конечных точек в зависимости от исходных уровней артериального давления в детском возрасте показала: связь с массой миокарда левого желудочка выявлена только для систолического артериального давления, не установлена связь артериальной гипертензии с толщиной интима-медиа сонных артерий. В отношении показателей жесткости сосудов: систолическое артериальное давление в детском возрасте коррелировало с центральным аортальным систолическим артериальным давлением, скорость распространения пульсовой волны не связана с вариантами возрастной динамики систолического и диастолического артериального давления.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Популяционные профилактические меры среди детей и подростков должны включать мероприятия по первичной и вторичной профилактике избыточной массы тела и ожирения.

2. Необходимо активизировать усилия по эффективному лечению артериальной гипертензии среди детей и лиц молодого возраста в рамках диспансерного наблюдения.

3. Тридцатидвухлетнее проспективное наблюдение за лицами мужского пола с исходным возрастом 12 лет показало, что для профилактики артериальной гипертензии уже в детском и подростковом возрасте необходимо брать под пристальное наблюдение лиц с повышенным артериальным давлением и избыточной массой тела, причем активные профилактические мероприятия начинать до 20 лет.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ

ДИССЕРТАЦИИ

1. Александров А.А., Розанов В.Б., Зволинская Е.Ю., **Пугоева Х.С.** Действительно нужна ли профилактика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с детства. Что показывает проспективные исследования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016, №2. С.79-82.
2. Александров А.А., Розанов В.Б., Зволинская Е.Ю., **Пугоева Х.С.** Частота факторов риска и вероятность развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин 42-44 лет // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. №15(4). С.38-43.

3. Александров А.А., Зволинская Е.Ю., **Пугоева Х.С.**, Иванова Е.И. Тридцатидвухлетняя динамика и прогностическая значимость исходных уровней артериального давления у мальчиков-подростков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017, Т.5, №16. С.63-71.
4. Еганян Р.А., Розанов В.Б., Александров А.А., Зволинская Е.Ю., **Пугоева Х.С.** Изучение особенностей характера питания в выборке мужчин 41-44 лет, проживающих в Москве // Профилактическая медицина. 2017, Т.6. №20. С.76-82.
5. Зволинская Е.Ю., Розанов В.Б., Александров А.А., **Пугоева Х.С.**, Климович В.Ю. Ассоциация факторов риска ССЗ и вероятности развития фатальных сердечно-сосудистых событий с количеством потребляемого алкоголя в выборке мужчин 42-43 лет // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2016, Т.4. №12. С.38-43.
6. Isaykina O.Yu., Rozanov V.B., Zvolinskaya E.Yu., **Pugoeva H.S.**, Alexandrov A.A. Arterial stiffnes and cardiovascular risk factors in young men (41-44 years) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017, Т.3. №13. С.290-300.
7. Исайкина О.Ю., Зволинская Е.Ю., **Пугоева Х.С.**, Александров А.А. Жесткость сосудов и факторы сердечно-сосудистого риска у мужчин молодого возраста. Материалы Всероссийской конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» г. Москва, май 2017. // Профилактическая медицина. 2017, Т.1. №20. (Выпуск 2). С.9-10.