DOI: 10.56871/UTJ.2024.50.78.013
УДК 616.12-008.331.1-053.88-085+331.107.262+351.83.072.6

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫМ ОФИСНЫМ КОНТРОЛЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

© Антон Владимирович Барсуков[1, 2], Мария Владимировна Ясеновец[2], Екатерина Викторовна Борисова[1, 3], Дмитрий Сергеевич Мальцев[2], Мария Андреевна Бурнашева[2], Алексей Николаевич Куликов[2], Степан Григорьевич Григорьев[2]

[1] Акционерное общество «КардиоКлиника». 196105, г. Санкт-Петербург, ул. Кузнецовская, 25

[2] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

[3] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Контактная информация: Антон Владимирович Барсуков — заместитель главного врача АО «КардиоКлиника». E-mail: avbarsukov@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-1943-9545 SPIN: 1516-0095

Для цитирования: Барсуков А.В., Ясеновец М.В., Борисова Е.В., Мальцев Д.С., Бурнашева М.А., Куликов А.Н., Григорьев С.Г. Характеристика состояния органов-мишеней у пациентов с удовлетворительным офисным контролем артериальной гипертензии // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 1. С. 139–152. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.50.78.013

Поступила: 26.10.2023 ***Одобрена: 28.11.2023*** ***Принята к печати: 01.12.2023***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Артериальная гипертензия (АГ) наблюдается приблизительно у 1,3 млрд человек, живущих в современном мире. Поиск ранних маркеров поражения органов-мишеней при АГ продолжает оставаться актуальным. ***Цель работы.*** Оценить показатели структурно-функционального состояния сетчатки, левых отделов сердца и почек у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), имеющих удовлетворительный контроль заболевания по данным офисного измерения артериального давления (АД) на фоне комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ). ***Материалы и методы.*** Обследовали 87 пациентов (65 мужчин и 22 женщины, средний возраст 50,5±4,87 года) с гипертонической болезнью (ГБ) I или II стадии с офисным уровнем АД<140/90 мм рт.ст. на фоне применения двойной комбинированной АГТ (основная группа) и 71 нормотензивного испытуемого без наличия в анамнезе АГ (46 мужчин и 25 женщин, средний возраст 49,9±4,92 года) (группа контроля). Провели лабораторно-инструментальный скрининг состояния органов-мишеней (почек, сердца, глазного дна), привели сравнительную характеристику изученных показателей у лиц основной и контрольной групп с учетом гендерной принадлежности. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью модулей Basic Statistics / Tables (базовые статистики и таблицы) и ANOWA (дисперсионный анализ) пакета программ по статистической обработке данных STATISTICA 10. ***Результаты.*** Пациенты с ГБ относительно нормотензивных лиц в пределах референсного диапазона значений имели более высокие величины суточной альбуминурии ($p=0,01$), альбумин-креатининового соотношения (АКС) ($p=0,09$), индекса Соколова–Лайона ($p<0,001$), амплитуды зубца *R* в отведении aVL ($p=0,03$), Корнельского вольтажного произведения ($p<0,001$), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($p<0,001$). Мужчины и женщины с ГБ относительно мужчин и женщин с нормотензией имели большие значения: АКС ($p=0,04$ и $p=0,05$ соответственно), индекса Соколова–Лайона ($p=0,001$ и $p=0,006$ соответственно), ИММЛЖ (г/м²) ($p<0,001$ и $p=0,005$ соответственно), фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) ($p=0,08$ и $p=0,10$ соответственно). ***Заключение.*** Значения АКС, суточной альбуминурии, ИММЛЖ, площади ФАЗ у пациентов среднего возраста с ГБ, имеющих на фоне лечения офисный уровень АД<140/90 мм рт.ст., находятся в референсном диапазоне значений, но существенно превышают аналогичные показатели у лиц-ровесников без наличия в анамнезе АГ независимо от гендерной принадлежности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия; офисный контроль; средний возраст; пол; антигипертензивная терапия; орган-мишень.

CHARACTERISTICS OF TARGET ORGAN CONDITION IN PATIENTS WITH SATISFACTORY OFFICE CONTROL OF ARTERIAL HYPERTENSION

© Anton V. Barsukov[1, 2], Maria V. Yasenovets[2], Ekaterina V. Borisova[1, 3], Dmitry S. Maltsev[2], Maria A. Burnasheva[2], Alexey N. Kulikov[2], Stepan G. Grigoriev[2]

[1] LLC "KardioKlinika". Kuznetsovskaya str., 25, Saint Petersburg, Russian Federation, 196105

[2] Military Medical Academy named after S.M. Kirov. Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, Russian Federation, 194044

[3] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, Russian Federation, 191015

Contact information: Anton V. Barsukov — Deputy Chief Physician of KardioKlinika. E-mail: avbarsukov@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-1943-9545 SPIN: 1516-0095

For citation: Barsukov AV, Yasenovets MV, Borisova EV, Maltsev DS, Burnasheva MA, Kulikov AN, Grigoriev SG. Characteristics of target organ condition in patients with satisfactory office control of arterial hypertension. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2024;6(1):139-152. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.50.78.013

Received: 26.10.2023 ***Revised: 28.11.2023*** ***Accepted: 01.12.2023***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Arterial hypertension (AH) is observed in approximately 1.3 billion people living in the modern world. The search for early markers of target organ damage in hypertension continues to be relevant. ***Purpose of the study.*** To evaluate the indicators of the structural and functional state of the retina, left heart and kidneys in patients with arterial hypertension (AH) who have satisfactory disease control according to office blood pressure (BP) measurements against the background of combination antihypertensive therapy (AHT). ***Methods and design.*** We examined 87 patients (65 males and 22 females, mean age 50.5 ± 4.87 years) with stage I or II hypertension with office blood pressure (BP) < 140/90 mmHg against the background of the use of double combined AHT (main group) and 71 subjects without a history of AH (46 males and 25 females, average age 49.9 ± 4.92 years) (control group). We carried out laboratory and instrumental screening of the condition of target organs (kidneys, heart, eye fundus), and provided a comparative description of the studied indicators in individuals of the study and control groups, taking into account gender. Statistical data processing was carried out using the Basic Statistics / Tables (basic statistics and tables) and ANOVA (analysis of variance) modules of the statistical data processing software package STATISTICA 10. ***Results.*** Patients with AH compared to normotensive individuals within the reference range of values had higher values of 24-h albuminuria ($p = 0.01$), albumin-creatinine ratio (ACR) ($p = 0.09$), Sokolov–Lyon index ($p < 0.001$), amplitude of the R wave in lead aVL ($p = 0.03$), Cornell voltage product ($p < 0.001$), left ventricular myocardial mass index (LVMI) ($p < 0.001$). Males and females with hypertension compared to males and females with normotension had higher values: ACR ($p = 0.04$ and $p = 0.05$, respectively), Sokolov-Lyon index ($p = 0.001$ and $p = 0.006$, respectively), LVMI (g/ m²) ($p < 0.001$ and $p = 0.005$, respectively), foveal avascular zone (FAZ) ($p = 0.08$ and $p = 0.10$, respectively). ***Conclusions.*** Values of ACR, 24-h albuminuria, LVMI, FAZ area in middle-aged patients with an office BP level of < 140/90 mm Hg during treatment correspond to the reference range of values, but significantly exceed similar indicators in peers without a history of hypertension, regardless of gender.

KEY WORDS: arterial hypertension; office control; middle age; gender; antihypertensive therapy; target organ.

ВВЕДЕНИЕ

Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) — ключевой фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). АГ наблюдается приблизительно у 1,3 млрд человек, живущих в современном мире [23]. Ежегодно гипертоническая болезнь (ГБ) ответственна за 8,5 млн летальных исходов, обусловленных инсультом, ишемической болезнью сердца и другими

ССЗ, почечной недостаточностью [23]. Поиск ранних маркеров поражения органов-мишеней при АГ продолжает оставаться актуальным [15, 21]. Применение современных научно обоснованных и проверенных практикой методов визуализации сердца, сосудов, головного мозга, глазного дна, лабораторной оценки функционального состояния почек позволяет своевременно выявлять доклиническое поражение таргетных органов, улучшить стратификацию кардиоваскулярного риска и реализовать комплекс мер первичной профилактики ССЗ [2, 5, 7, 18]. Симультанность поражения органов-мишеней при АГ очевидна [1]. В последние десятилетия значительно расширился пул пациентов, охваченных антигипертензивной терапией, возросла доля лиц с контролируемым течением ГБ. Вместе с тем остается также неясным, является ли замедление прогрессирования или регресс изменений сетчатки, почек, миокарда и крупных сосудов на фоне эффективного антигипертензивного лечения полным и одновременным в нескольких органах-мишенях.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить показатели структурно-функционального состояния сетчатки глаз, левых отделов сердца и почек у пациентов с АГ, имеющих удовлетворительный контроль заболевания по данным офисного измерения АД на фоне комбинированной антигипертензивной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для участия в исследовании нами были отобраны 158 лиц в возрасте от 46 до 54 лет, разделенных на две группы (основную и контрольную). Основную группу составили 87 пациентов (65 мужчин и 22 женщины, средний возраст 50,5±4,87 года) с диагностированной ГБ I или II стадии и имевших удовлетворительный контроль АГ (офисный уровень АД<140/90 мм рт.ст.) на фоне применения двойной комбинированной антигипертензивной терапии. Стадию заболевания, степень АГ и эффективность контроля гипертензии устанавливали согласно Рекомендациям экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Российского кардиологического общества [4, 6]. В качестве контрольной группы нами был отобран 71 нормотензивный испытуемый без наличия в анамнезе АГ (46 мужчин и 25 женщин, средний возраст 49,9±4,92 года) без субклинического и симптомного поражения сердечно-сосудистой системы и другой клинически значимой патологии внутренних органов и обмена веществ. Всеми участниками научного исследования добровольно было подписано информированное согласие.

В таблице 1 приведена общая характеристика участников исследования. Как следует из этой таблицы, испытуемые основной и контрольной групп не различались по возрасту ($p>0,05$), индексу массы тела ($p>0,05$). По сравнению с нормотензивными участниками лица с ГБ характеризовались значительно более высокими офисными уровнями систолического (САД) ($p<0,001$) и диастолического (ДАД) ($p<0,001$) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) ($p=0,01$). Пациенты с ГБ (несмотря на удовлетворительный контроль по данным офисного метода измерения АД) обладали достоверно большими значениями САД и ДАД в дневные и ночные часы ($p<0,001$ для каждого показателя), полученными при амбулаторном суточном мониторировании АД (СМАД). Статус курения наблюдался несколько чаще среди субъектов с АГ, чем среди нормотензивных лиц (35 и 26% соответственно). Пациенты с АГ и лица контрольной группы не различались по уровню таких показателей, как общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой, низкой, очень низкой плотности (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП соответственно), триглицериды, глюкоза плазмы натощак ($p>0,05$ для каждого показателя). Расчетный 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний (шкала SCORE2) оказался высоким в общей выборке обследованных лиц, но имел достоверные различия между субъектами с ГБ и без таковой ($p<0,001$).

Все пациенты, включенные в основную группу, исходно и в период исследования регулярно принимали антигипертензивные средства в варианте свободных или фиксированных двойных комбинаций: 51% (n=44) — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)+тиазидный (тиазидоподобный) диуретик (Д); 16% (n=14) — ингибитор АПФ+дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов (БКК); 18% (n=16) — блокатор ангиотензиновых рецепторов (БРА)+Д; 15% (n=13) — БРА+БКК. Наряду с этим в интересах первичной кардиоваскулярной профилактики 12% пациентов с АГ регулярно принимали статины и 9% — ацетилсалициловую кислоту. Нормотензивные участ-

Таблица 1

Характеристика отдельных исходных показателей у участников исследования (M ± s.d.)

Table 1

Characteristics of individual baseline indicators among study participants (M ± s.d.)

Показатели / Indicators	Лица с ГБ / Persons with AH (n=87)	Нормотензивные лица / Normotensive persons (n=61)	Значение p / p value
Возраст, лет / Age, year	50,4±4,9	49,9±4,9	0,479
Доля мужчин / Proportion of men, %	75	75	0,995
ИМТ, кг/м^2 / Body mass index, kg/m^2	28,5±4,0	27,6±4,3	0,061
Офисное САД, мм рт. ст. / Office systolic BP, mm Hg	134±12,3	122±11,3	<0,001
Офисное ДАД, мм рт. ст. / Office diastolic BP, mm Hg	84±14,5	75±10,8	<0,001
Среднедневное САД, мм рт. ст. / Average daily systolic BP, mm Hg	142,1±16,0	126,3±8,95	<0,001
Среднедневное ДАД, мм рт. ст. / Average daily diastolic BP, mm Hg	89,3±10,3	80,4±6,61	<0,001
Средненочное САД, мм рт. ст. / Average nighttime systolic BP, mm Hg	124,0±16,8	110,0±8,87	<0,001
Средненочное ДАД, мм рт. ст. / Average nighttime diastolic BP, mm Hg	75,8±11,6	69,9±7,71	<0,001
Офисная ЧСС, в 1 мин / Office Office Heart rate, in 1 min	74,7±8,7	70,4±9,1	0,010
Статус курения, % лиц / Smoking status, % of persons	35%	26%	0,104
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	5,49±1,02	5,62±1,22	0,122
ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL Cholesterol, mmol/l	1,29±0,56	1,36±0,66	0,288
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL Cholesterol, mmol/l	3,08±1,21	3,28±0,99	0,760
ХС ЛПОНП, ммоль/л / VLDL Cholesterol, mmol/l	0,88±0,67	0,69±0,55	0,101
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	1,79±1,11	1,45±0,86	0,090
Глюкоза плазмы, ммоль/л / Plasma glucose, mmol/l	5,52±0,99	5,48±1,01	0,568
Риск по шкале SCORE2, балл / Risk on the SCORE 2 scale, point	13,25±4,58	10,39±2,08	<0,001

Примечание: межгрупповые различия значений ХС ЛПОНП (ммоль/л), триглицеридов (ммоль/л), риска по шкале SCORE2 оценены непараметрическими методами.
Note: intergroup differences in the values of VLDL cholesterol (mmol/l), triglycerides (mmol/l), and risk on the SCORE2 scale were assessed using nonparametric methods.

ники исследования не получали какой-либо кардиоваскулярной терапии.

У включенных в исследование лиц основной группы и испытуемых группы контроля проводили следующие лабораторно-инструментальные исследования: биохимический анализ крови (общий холестерин, триглицериды, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, глюкоза, калий, креатинин, цистатин С); расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) мл/мин/1,73 м²) по креатинину и цистатину С по формуле CKD-EPI [12]; общеклинический анализ мочи, суточная альбуминурия, альбумин-креатининовое соотношение (АКС) в разовой утренней порции мочи; амбулаторное СМАД; электрокардиография (ЭКГ) с оцен-

кой количественных показателей гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ); эхокардиография с оценкой показателей структуры левых отделов сердца, состояния систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ) [15]; лазерная офтальмоскопия с расчетом по модифицированной формуле Парра–Хаббарда–Кнудтсона [10] центрального артериального и венозного эквивалентов сетчатки (соответственно ЦАЭС, мкм и ЦВЭС, мкм), артериовенозного соотношения по формуле ЦАЭС/ЦВЭС; неинвазивная оптическая когерентная томографическая ангиография (ОКТА) на уровне поверхностного капиллярного сплетения сетчатки каждого глаза в интересах измерения площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ, мм^2) и субфовеальной толщины хориоидеи (СТХ, мкм) [11, 13]. ОКТА проводили на томографе RTVue-XR (Optovue, США). Площадь ФАЗ оценивали с помощью протокола Angio Retina 6-mm, для анализа использовали значение автоматического измерения ФАЗ. СТХ измеряли вручную на кросс-секционных сканах протокола Cross-line, центрированного в фовеа.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью модулей «Анализ данных» и «Мастер диаграмм» табличного редактора Excel, а также модулей Basic Statistics / Tables (базовые статистики и таблицы) и ANOVA (дисперсионный анализ) пакета программ по статистической обработке данных STATISTICA 10. Оценку значимости различия средних значений и частоты проявления признаков в основной и контрольной группах обследованных лиц проводили с помощью параметрического метода оценки гипотез критерия t Стьюдента и непараметрических критериев χ^2 Пирсона и ρ Спирмена (U-тест Манна–Уитни) (при наличии или отсутствии закона нормального распределения соответственно) [8]. В таблицах данные представили как среднее значение±стандартное отклонение (M±s.d.). Оценку степени влияния качественных факторов, отградуированных на трех и более уровнях, на количественный признак-отклик проводили с помощью однофакторного и многофакторного дисперсионного анализа, при этом результат решения представили в графическом виде с указанием 95% доверительных интервалов и оценки значимости различия этих средних значений параметра для различных уровней факторов по критерию LSD [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая межгрупповая сравнительная оценка данных среди пациентов с ГБ и лиц с нормотензией продемонстрировала следующие результаты.

Показатели, характеризующие состояние почек у участников исследования, приведены в таблице 2. Из таблицы следует, что сывороточный уровень креатинина, цистатина С, а также расчетная СКФ по двум формулам CKD-EPI

Таблица 2

Показатели функционального состояния почек (M±s.d.)

Table 2

Indicators of the functional state of the kidneys (M±s.d.)

Показатели / Indicators	Пациенты с ГБ / Patients with AH (n=87)	Лица с нормотензией / Normotensive persons (n=71)	Значение p / p value
Креатинин сыворотки, мкмоль/л / Serum creatinine, mmol/l	90,9±13,7	92,4±15,1	0,532
Цистатин С, мг/л / Cystatin C, mg/l	0,98±0,23	0,94±0,12	0,630
Расчетная СКФ (по креатинину), мл/мин / Calculated GFR (creatinine), ml/min	81,7±12,8	76,1±12,1	0,07
Расчетная СКФ (по креатинину и цистатину С), мл/мин / Calculated GFR (creatinine and cystatin C), ml/min	82,5±20,8	87,7±16,1	0,501
Альбумин-креатининовое соотношение, мг/г / Albumin-creatinine ratio, mg/g	3,76±1,39	2,48±1,52	0,09
Суточная альбуминурия, мг / Daily albuminuria, mg	15,37±20,1	6,45±5,75	0,01

Примечание: межгрупповые различия значений АКС (мг/г), суточной альбуминурии (мг) оценены непараметрическими методами (U-тест Манна–Уитни).
Note: intergroup differences in the values of albumin-creatinin ratio (mg/g), daily albuminuria (mg) were assessed by nonparametric methods (Mann–Whitney U Test).

Таблица 3

Электрокардиографические маркеры гипертрофии левого желудочка (M ± s.d.)

Table 3

Electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy (M ± s.d.)

Показатели / Indicators	Пациенты с ГБ / Patients with AH (n=87)	Нормотензивные лица / Normotensive persons (n=71)	Значение p / p value
Индекс Соколова–Лайона, мм / Sokolov–Lyon index, mm	23,5±6,02	19,4±5,32	<0,001
Амплитуда зубца R в отведении aVL, мм / Amplitude of the R wave in lead aVL, mm	5,28±2,90	4,14±2,63	0,03
Корнельское произведение, мм*мс/ Cornell product, mm*ms	1375±523	1069±439	<0,001

Таблица 4

Показатели эхокардиографии (M ± s.d.)

Table 4

Echocardiography parameters (M ± s.d.)

Показатели / Indicators	Пациенты с ГБ / Patients with AH (n=87)	Лица с нормотензией/ Normotensive persons (n=71)	Значение p/ p value
ММЛЖ / ППТ, г/м^2 / LVMI/ body surface area, g/m^2	105±24,7	86,5±19,2	<0,001
ММЛЖ / рост^{2,7}, г/м^{2,7}/ LVMI/ height$^{2.7}$, g/m$^{2.7}$	48,2±13,8	39,6±9,71	<0,001
КДР ЛЖ / рост, см/м / LV at end-systole/ height, cm/m	2,82±0,38	2,84±0,31	0,680
ОТС, ед / Relative wall thickness, un	0,435±0,10	0,370±0,07	<0,001
Объем ЛП / ППТ, мл/м^2/ LA volume / body surface area, ml/m^2	26,8±8,7	24,9±9,8	0,088
Объем ЛП / рост 2, мл/м^2 / LA volume / height 2, ml/m^2	17,3±6,58	15,9±6,90	0,192
ФВ (по Симпсону), % / LV Ejection Fraction, %	67,0±8,29	69,8±9,83	0,066
E/A, ед / E/A, un	1,11±0,34	1,24±0,40	0,030
E/e', ед / E/e', un	5,44±1,52	5,77±1,53	0,174
e', м/с / e', m/s	0,127±0,06	0,129±0,03	0,355

Примечание: межгрупповые различия значений e' (м/с) оценены непараметрическими методами (U-тест Манна–Уитни).
Note: intergroup differences in e' values (m/s) were assessed using nonparametric methods (Mann–Whitney U Test).

(с применением креатинина и применением креатинина и цистатина С) не имели значимых различий у гипертензивных и нормотензивных испытуемых (p > 0,05 для каждого показателя). Тест на суточную альбуминурию показал значимость различий между обследованными с ГБ и нормотензией (p = 0,01), однако более точный параметр (АКС в разовой порции мочи) не продемонстрировал достоверных различий между основной и контрольной группами (p > 0,05).

Сравнительная характеристика количественных ЭКГ-показателей ГЛЖ приведена в таблице 3. Участники исследования основной и контрольной групп обладали нормальными величинами индекса Соколова–Лайона, амплитуды зубца *R* в отведении aVL, Корнельского вольтажного произведения. Каждый из указанных показателей у субъектов с ГБ значительно превышал таковой у нормотензивных лиц (p < 0,001; p = 0,03; p < 0,001 соответственно).

Основные ультразвуковые кардиальные показатели отражены в таблице 4. Как следует из таблицы 4, пациенты с ГБ по сравнению с лицами группы контроля имели достоверно большие величины массы миокарда ЛЖ, индексированной как по площади поверхности тела (ППТ) (ИММЛЖ, г/м^2), так и по росту,

возведенному в степень 2,7 (ИММЛЖ, г/м^{2,7}) ($p<0,001$ для каждого показателя). Индексированные по росту значения конечного диастолического размера ЛЖ (КДР ЛЖ) у испытуемых основной и контрольной групп оказались сопоставимыми ($p>0,05$ для каждого показателя). Относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ у пациентов с ГБ достоверно превышала таковую у нормотензивных субъектов ($p<0,001$). Объем левого предсердия (ЛП), индексированный как по ППТ, так и по росту, возведенному в квадрат, несущественно преобладал у лиц с ГБ относительно испытуемых с нормотензией ($p>0,05$ для каждого показателя). Систолическая и диастолическая функции ЛЖ у обследованных лиц соответствовали норме. Фракция выброса (ФВ), показатели диастолической функции ЛЖ (E/e', e') в нашей выборке пациентов с ГБ и нормотензивных лиц существенно не различались ($p>0,05$ для каждого показателя). Расчетный показатель трансмитрального кровотока E/A, характеризующий состояние диастолической функции ЛЖ, у здоровых лиц по определению оказался выше такового у пациентов с ГБ ($p=0,03$), при этом находился в нормальном диапазоне как у первых, так и у вторых.

В таблице 5 приведена сравнительная характеристика ретинальных показателей у обследованных лиц. Как следует из таблицы 5, пациенты-гипертоники (согласно дизайну нашего проекта, имевшие удовлетворительный контроль АГ) по сравнению со здоровыми лицами не демонстрировали достоверных различий в значениях площади ФАЗ (оценено по U-тесту Манна–Уитни), СТХ ($p>0,05$ для каждого показателя). Показатели ЦАЭС и ЦВЭС оказались сопоставимыми у обследованных нами лиц с ГБ и нормотензивных субъектов ($p>0,05$ для каждого показателя). Расчетный показатель, артериовенозное соотношение у испытуемых основной и контрольной групп также не различались ($p>0,05$).

Сравнительная оценка показателей состояния органов-мишеней среди участников исследования с учетом гендерной принадлежности

Мужчины с ГБ и мужчины с нормотензией не различались по уровню креатинина, цистатина С в крови, расчетной СКФ ($p>0,05$ для каждого показателя). АКС и суточная альбуминурия (находясь в референсном диапазоне значений) у обследованных мужчин с ГБ достоверно превышали значения аналогичных показателей у мужчин с нормотензией ($p=0,01$; $p=0,021$ соответственно) (U-тест Манна–Уитни). Содержание креатинина, цистатина С в крови, расчетная СКФ оказались сопоставимы у женщин с ГБ и женщин с нормотензией ($p>0,05$ для каждого показателя), АКС и суточная альбуминурия у обследованных женщин с ГБ превышали аналогичные показатели у женщин с нормотензией ($p=0,05$; $p=0,07$ соответственно) (U-тест

Таблица 5

Показатели состояния сетчатки (M±s.d.)

Table 5

Retinal condition indicators (M±s.d.)

Показатели / Indicators	Пациенты с ГБ / Patients with AH (n=87)	Лица с нормотензией / Normotensive persons (n=71)	Значение p / p value
Площадь ФАЗ, мм^2 / Areas of the foveal avascular zone, mm^2	0,298±0,12	0,277±0,08	0,212
СТХ, мкм / Subfoveal thickness of the choroid, mkm	318±93,3	304±88,8	0,361
ЦАЭС, мкм / Central arterial equivalents of the retina, mkm	139±18,4	141±13,5	0,400
ЦВЭС, мкм / Central venous equivalents of the retina, mkm	214±29,7	220±21,9	0,240
Артериовенозное соотношение, ед / Arteriovenous ratio, un	0,657±0,08	0,646±0,09	0,419

Примечание: межгрупповые различия величин показателя ФАЗ (мм^2) оценены непараметрическими методами (U-тест Манна–Уитни).
Note: intergroup differences in the values of the foveal avascular zone area (mm^2) were assessed by nonparametric methods (Mann–Whitney U Test).

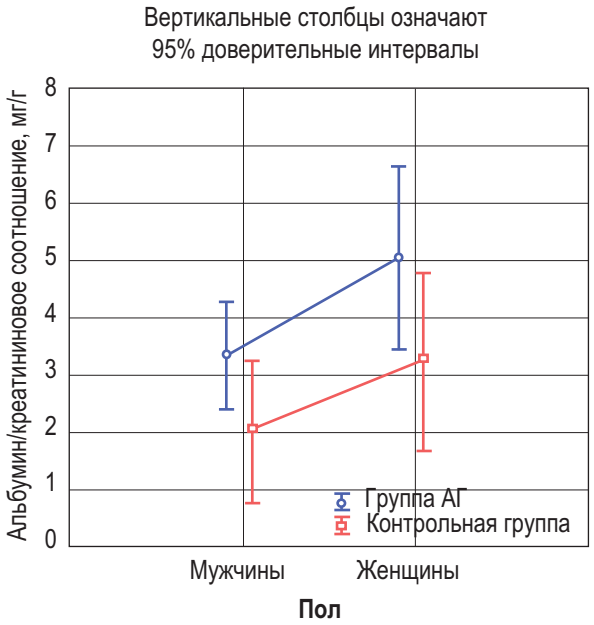


Рис. 1. Альбумин-креатининовое соотношение у мужчин и женщин с артериальной гипертензией и нормотензией (дисперсионный анализ). ***Примечание:*** различия между значениями показателя у мужчин с нормотензией и мужчин с ГБ статистически достоверны (p = 0,04); различия между значениями показателя у женщин с нормотензией и женщин с ГБ статистически достоверны (p = 0,05); различия между значениями показателя у женщин с ГБ и мужчин с нормотензией статистически достоверны (p = 0,004)

Fig. 1. Albumin-creatinine ratio in males and females with arterial hypertension and normotension (analysis of variance). ***Note:*** the differences between the values of the indicator in males with normotension and males with hypertension are statistically significant (p = 0.04); the differences between the values of the indicator in females with normotension and females with hypertension are statistically significant (p = 0.05); the differences between the values of the indicator in females with hypertension and males with normotension are statistically significant (p = 0.004)

Манна–Уитни). Суточная альбуминурия у гипертензивных мужчин и гипертензивных женщин соответствовала категории «высокой нормальной», а у нормотензивных лиц обоих полов — «физиологической». Мужчины с ГБ имели значимо более высокий уровень креатинина крови (p < 0,001) и сопоставимую расчетную СКФ по креатинину и цистатину С (p > 0,05 для каждого показателя) по сравнению с женщинами с ГБ. Суточная альбуминурия и АКС (U-тест Манна–Уитни) у гипертензивных мужчин и женщин достоверно не различались (p > 0,05 для каждого показателя).

Межгрупповые различия величины АКС нами также были исследованы с применением дисперсионного анализа. На рисунке 1 отражены значения АКС у обследованных лиц, стратифицированных по признаку половой принадлежности и значений АД. Как следует из рисунка, мужчины с нормотензией имели достоверно меньшие значения АКС относительно мужчин с ГБ (p = 0,04); женщины с нормотензией имели достоверно меньшие значения АКС относительно женщин с ГБ (p = 0,05); мужчины с ГБ имели недостоверно меньшие значения АКС относительно женщин с ГБ (p > 0,05), мужчины с нормотензией имели недостоверно меньшие значения АКС относительно женщин с нормотензией (p > 0,05), мужчины с нормотензией характеризовались достоверно меньшими

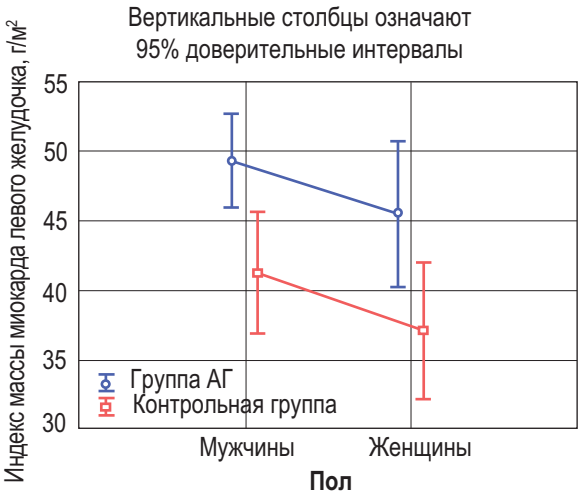


Рис. 2. Индекс массы миокарда левого желудочка у мужчин и женщин с артериальной гипертензией и нормотензией (дисперсионный анализ). ***Примечание:*** различия между значениями показателя у мужчин с ГБ и мужчин с нормотензией статистически достоверны (p = 0,005); различия между значениями показателя у женщин с нормотензией и женщин с ГБ статистически достоверны (p = 0,02); различия между значениями показателя у нормотензивных женщин и мужчин с ГБ статистически достоверны (p = 0,0001)

Fig. 2. Left ventricular myocardial mass index in males and females with arterial hypertension and normotension (analysis of variance). Note: the differences between the values of the indicator in males with hypertension and males with normotension are statistically significant (p = 0.005); the differences between the values of the indicator in females with normotension and females with hypertension are statistically significant (p = 0.02); the differences between the values of the indicator in normotensive females and males with hypertension are statistically significant (p = 0.0001)

значениями АКС относительно женщин с ГБ (p=0,004).

Сравнительная оценка количественных ЭКГ-показателей ГЛЖ показала, что мужчины-гипертоники характеризовались большими значениями индекса Соколова–Лайона, RaVL, Корнельского вольтажного произведения (p=0,01; p=0,030; p=0,003 соответственно) по сравнению с мужчинами с нормотензией. Женщины с ГБ имели более высокие величины индекса Соколова–Лайона, RaVL, Корнельского вольтажного произведения (p=0,006; p=0,05; p=0,072 соответственно) относительно нормотензивных женщин. Мужчины и женщины с ГБ характеризовались недостоверными различиями величин индекса Соколова–Лайона (p=0,635), значительными различиями RaVL (p=0,05), Корнельского вольтажного произведения (p=0,008).

При оценке сонографических кардиальных показателей оказалось, что у мужчин с ГБ по сравнению с мужчинами-нормотониками, по определению, наблюдались более высокие значения ИММЛЖ (г/м^2) (p<0,001), ИММЛЖ (г/м^{2,7}) (p=0,007), ОТС (ед) (p<0,001). Значения других оцененных показателей (объем ЛП, индексированный по ППТ и по росту, возведенному в квадрат, КДР ЛЖ/рост, ФВ ЛЖ, показатели диастолической функции ЛЖ (E/A, E/e', e')) достоверно не различались между мужчинами с ГБ и без таковой (p>0,05 для каждого показателя). ОТС ЛЖ у мужчин-гипертоников отражала концентрическое ремоделирование этой камеры сердца, а у мужчин группы контроля — физиологическую геометрию ЛЖ. У женщин с ГБ по сравнению с нормотензивными женщинами, по определению, наблюдались более высокие значения ИММЛЖ (г/м^2) (p=0,005), ИММЛЖ (г/м^{2,7}) (p=0,012), ОТС (ед) (p=0,05). Значения других оцененных показателей (объем ЛП, индексированный по ППТ и по росту, возведенному в квадрат, КДР ЛЖ/рост, ФВ ЛЖ, показатели диастолической функции ЛЖ (E/A, E/e', e')) достоверно не различались между женщинами с АГ и без таковой (p>0,05 для каждого показателя). ОТС ЛЖ у женщин с ГБ и без таковой указывали на физиологическую геометрию ЛЖ, но различия этого показателя были достоверными. Мужчины с ГБ относительно женщин с ГБ имели достоверно большие значения ИММЛЖ (г/м^2) (p=0,005). КДР ЛЖ/рост и ИММЛЖ (г/м^{2,7}) у мужчин с ГБ превышали аналогичные показатели у женщин недостоверно (p>0,05). Показатели объема ЛП, индексированного по ППТ и росту, возведенному в квадрат, ОТС ЛЖ, ФВ

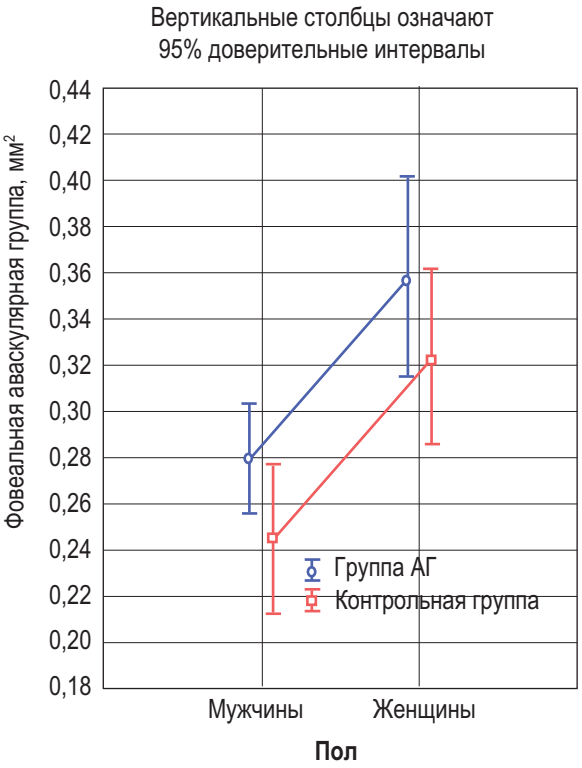


Рис 3. Площадь фовеальной аваскулярной зоны у мужчин и женщин с артериальной гипертензией и нормотензией (дисперсионный анализ). ***Примечание:*** различия между значениями показателя у мужчин и женщин с ГБ статистически достоверны (p=0,002); различия между значениями показателя у мужчин и женщин с нормотензией статистически достоверны (p=0,002); различия между значениями показателя у мужчин с нормотензией и женщин с ГБ статистически достоверны (p<0,001)

Fig 3. Area of the foveal avascular zone in males and females with arterial hypertension and normotension (analysis of variance). ***Note:*** the differences between the values of the indicator in males and females with hypertension are statistically significant (p=0.002); the differences between the values of the indicator in males and females with normotension are statistically significant (p=0.002); the differences between the values of the indicator in males with normotension and females with hypertension are statistically significant (p<0.001)

ЛЖ, показатели диастолической функции ЛЖ (E/A, E/e', e') у гипертензивных мужчин и женщин существенно не различались (p>0,05 для каждого показателя). На рисунке 2 показана сравнительная характеристика ИММЛЖ (г/м^{2,7}), полученная методом дисперсионного анализа. Как следует из рисунка 2, мужчины с ГБ имели достоверно большие значения ИММЛЖ (г/м^{2,7}), чем мужчины и женщины группы контроля (p=0,005; p=0,0001 соответ-

ственно); женщины с ГБ имели значимо большие величины ИММЛЖ (г/м^{2,7}), чем женщины с нормотензией (p=0,02). ИММЛЖ (г/м^{2,7}) у мужчин недостоверно превышал аналогичный показатель у женщин с ГБ (p=0,212).

Сравнительная оценка данных сканирующей лазерной офтальмоскопии и ОКТА у обследованных лиц с учетом гендерной принадлежности показала, что мужчины с ГБ по сравнению с нормотензивными мужчинами характеризовались сопоставимыми значениями СТХ, ЦАЭС и ЦВЭС, артериовенозного соотношения (p>0,05 для каждого показателя). Женщины с ГБ по сравнению с нормотензивными женщинами характеризовались сопоставимыми значениями СТХ, ЦАЭС, ЦВЭС, артериовенозного соотношения (p>0,05 для каждого показателя). Женщины с ГБ относительно мужчин с ГБ имели сопоставимые величины СТХ, ЦАЭС, ЦВЭС, артериовенозного соотношения (p>0,05 для каждого показателя). По данным непараметрической статистики (U-тест Манна–Уитни, мужчины с ГБ по сравнению с нормотензивными мужчинами характеризовались сопоставимыми значениями площади ФАЗ (p>0,05); женщины с ГБ по сравнению с нормотензивными женщинами характеризовались сопоставимыми значениями площади ФАЗ (p>0,05 для каждого показателя); величины площади ФАЗ у нормотензивных женщин достоверно превосходили таковые у нормотензивных мужчин (p=0,01); женщины с ГБ относительно мужчин с ГБ имели значимо большую площадь ФАЗ (p=0,05). Сравнительную оценку величины ФАЗ у обследованных лиц мы провели также с помощью дисперсионного анализа (рис. 3). Так, оказалось, что площадь ФАЗ у женщин с ГБ достоверно превышала таковую у мужчин с ГБ (p=0,002); площадь ФАЗ у нормотензивных женщин достоверно превышала таковую у нормотензивных мужчин (p=0,002); площадь ФАЗ у женщин с ГБ значительно превышала аналогичный показатель у мужчин с нормотензией (p<0,001). У мужчин с АГ площадь ФАЗ оказалась несколько меньше относительно таковой у женщин с нормотензией (p=0,06); у мужчин с ГБ площадь ФАЗ превосходила таковую у мужчин с нормотензией (p=0,08); у женщин с ГБ площадь ФАЗ превосходила таковую у нормотензивных женщин (p=0,10).

ОБСУЖДЕНИЕ

Без учета половой принадлежности пациенты с ГБ, имевшие удовлетворительный контроль заболевания по данным офисного измерения АД, относительно нормотензивных лиц характеризовались: достоверно более высокими значениями суточной альбуминурии (соответствовавшей диапазону высоконормальной альбуминурии), ЭКГ-маркеров ГЛЖ (индекс Соколова–Лайона, амплитуда зубца *R* в отведении aVL, Корнельское вольтажное произведение), ультразвуковых показателей ГЛЖ (индексы ММЛЖ), меньшими величинами соотношения скоростей трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего наполнения ЛЖ. Значимых различий между ретинальными показателями (площадь ФАЗ, СТХ, ЦАЭС, ЦВЭС, артериовенозное соотношение) между включенными в исследование лицами основной и контрольной групп выявлено не было. Вместе с тем следует также сделать акцент на таких показателях, как АКС и площадь ФАЗ, которые, находясь в референсном диапазоне значений, имели отчетливую тенденцию к превышению у пациентов с удовлетворительно контролируемой АГ относительно аналогичных показателей у нормотензивных субъектов.

При селективном анализе полученных данных в разногендерных выборках в пределах основной (гипертензивной) группы было установлено, что мужчины с ГБ по сравнению с женщинами с ГБ имели значимо более высокий уровень креатинина крови (и сопоставимую расчетную СКФ по креатинину и цистатину С), достоверно большие значения амплитуды зубца RaVL, Корнельского вольтажного произведения, массы миокарда ЛЖ, индексированной по ППТ. Площадь ФАЗ у женщин с ГБ достоверно превышала таковую у мужчин с ГБ. Важно подчеркнуть, что среднегрупповые величины указанных показателей находились в референсном диапазоне независимо от гендерной принадлежности лиц с ГБ. У мужчин с ГБ по сравнению с мужчинами с нормотензией наблюдались существенно более высокие значения альбумин-креатининового соотношения, суточной альбуминурии, индекса Соколова–Лайона, амплитуды зубца RaVL, Корнельского вольтажного произведения, массы миокарда ЛЖ, индексированной по ППТ и росту, возведенному в степень 2,7, ОТС ЛЖ, площади ФАЗ (тенденция к статистической достоверности). У женщин с ГБ по сравнению с женщинами с нормотензией были выявлены заметно более высокие величины АКС, суточной альбуминурии, индекса Соколова–Лайона, амплитуды зубца RaVL, Корнельского вольтажного произведения ММЛЖ, индексированной по ППТ и росту, возведенному в степень 2,7, ОТС ЛЖ.

Известно, что длительно персистирующая явная или латентная АГ ассоциируется с высоким риском выявления комбинированного субклинического поражения органов-мишеней [17, 22]. Полученные в нашем исследовании результаты свидетельствуют о том, что удовлетворительный контроль гипертензии с помощью двойной комбинированной терапии (по данным измерения АД в условиях медицинского учреждения) не сопровождается полным исчезновением изменений в структурно-функциональном состоянии сердца, почек, сетчатки глаз. Показатели, отражающие состояние таргетных органов, у обследованных нами лиц с ГБ находились в нормативном диапазоне значений. Следует, однако, указать, что включенные в исследование пациенты с АГ, по данным амбулаторного СМАД, в среднем по группе характеризовались незначительным превышением референсных значений систолического и диастолического АД в дневные и ночные часы (т.е. имели резидуальную пограничную мягкую АГ на протяжении суток) [4]. Другими словами, часть включенных в исследование больных имели своеобразный фенотип гипертензии (скрытая неэффективность лечения АГ), при котором уровень АД в офисных условиях составляет < 140 и < 90 мм рт.ст., но по данным СМАД на фоне антигипертензивной терапии превышает референсный диапазон значений [3]. В некоторых рандомизированных контролируемых проспективных исследованиях было установлено, что снижение АД, регистрируемое по данным СМАД, в большей мере сопровождается регрессом субклинических изменений в органах-мишенях, нежели снижение АД, документированное при офисном его измерении [19]. Вместе с тем считается, что регресс поражения органов-мишеней — суррогатный маркер среднесрочной эффективности антигипертензивной терапии [20]. Существуют доказательства того, что антигипертензивное лечение вызывает регресс повреждения органов-мишеней. Различные исследования и метаанализы показали связанное с лечением значительное снижение выраженности ГЛЖ, экскреции белка с мочой, толщины интимы сонных артерий и скорости пульсовой волны [14]. Вместе с тем результаты многочисленных исследований по оценке влияния регресса ПОМ на общий и кардиоваскулярный прогноз носили противоречивый характер [16]. В целом следует отметить, что анализ состояния органов-мишеней имеет важное значение, поскольку прогрессирование или регресс изменений в этих органах в ходе динамического наблюдения оказывает большое влияние на лечебную тактику ведения пациента.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты среднего возраста с неосложненной гипертонической болезнью, имеющие удовлетворительный офисный контроль артериальной гипертензии на фоне регулярной комбинированной антигипертензивной терапии, характеризуются нахождением в референсном диапазоне значений основных показателей структурно-функционального состояния органов-мишеней — почек, левых отделов сердца, сетчатки глаз.

2. Значения альбумин-креатининового соотношения, суточной альбуминурии, индекса массы миокарда левого желудочка, площади фовеальной аваскулярной зоны у пациентов среднего возраста, имеющих на фоне лечения артериальное давление менее 140/90 мм рт.ст. по данным его измерения в условиях медицинского учреждения, существенно превышают аналогичные показатели у лиц-ровесников без наличия в анамнезе артериальной гипертензии независимо от гендерной принадлежности.

3. В пределах выборки лиц среднего возраста, разделенных на четыре подгруппы по признаку наличия/отсутствия гипертонической болезни и гендерной принадлежности, мужчины с удовлетворительным офисным контролем артериальной гипертензии имеют наибольшие величины индекса массы миокарда левого желудочка, а женщины с удовлетворительным офисным контролем артериальной гипертензии обладают наибольшими значениями площади фовеальной аваскулярной зоны и альбумин-креатининового соотношения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков А.В., Ясеновец М.В., Щербакова К.А. и др. Глазное дно как орган-мишень при гипертонической болезни: обзор литературы. Cardio-Соматика. 2022; 13(4): 213–222. DOI: 10.17816/CS196005.
2. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023; 28(5): 5452. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452.
3. 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. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3666.
4. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 149–218. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
5. Парцерняк А.С., Крюков Е.В., Цыган В.Н. и др. Метаболический синдром и атеросклероз у молодых мужчин. Лечение и профилактика. 2021; 11(4): 5–11.
6. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. [от имени экспертов]. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019; 16(1): 6–31.
7. Чазова И.Е., Кисляк О.А., Подзолков В.И. и др. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов. Системные гипертензии. 2023; 20(1): 5–19. DOI: 10.38109/2075-082X-2023-1-5-19.
8. Юнкеров В.И. Основы математико-статистического моделирования и применения вычислительной техники в научных исследованиях. СПб.: ВМедА; 2000: 140.
9. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. 3-е изд., доп. СПб.: ВМедА; 2011: 318.
10. Heitmar R., Varma C., De Graefes P. et al. The relationship of systemic markers of renal function and vascular function with retinal blood vessel responses. Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016; 254(11): 2257–65. DOI: 10.1007/s00417-016-3432-9.
11. Kraus M.F., Potsaid B., Mayer M.A. et al. Motion correction in optical coherence tomography volumes on a per A-scan basis using orthogonal scan patterns. Biomed Opt Express. 2012; 3(6): 1182–99.
12. Levin A., Stevens P.E., Bilous R.W. et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013; 3: 1–150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73.
13. Lim H.B., Lee M.W., Park J.H. et al. Changes in ganglion cell-inner plexiform layer thickness and retinal microvasculature in hypertension: an optical coherence tomography angiography study. Am J Ophthalmol. 2019; 199: 167–76. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.11.016.
14. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) (2013) 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2013; 31(7): 1281–1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
15. Mancia G., Kreutz R., Brunström M. 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 European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). J Hypertens. 2023. DOI. 10.1097/HJH.0000000000003480.
16. Márquez D.F., Rodríguez-Sánchez E., de la Morena J.S. et al. Hypertension mediated kidney and cardiovascular damage and risk stratification: Redefining concepts. Nefrologia (Engl Ed). 2022; 42(5): 519–30.
17. Murakami T., Satoh M., Metoki H. Long-term changes in blood pressure and their health impact. Hypertens Res. 2023. DOI: 10.1038/s41440-023-01446-0.
18. Rizzoni D., Mengozzi A., Masi S. et al. New noninvasive methods to evaluate microvascular structure and function. Hypertension. 2022; 79: 874–86.
19. Schrader J., Luders S., Zuchner C. et al. Practice vs ambulatory blood pressure measurement under treatment with ramipril (PLUR Study): a randomised, prospective long-term study to evaluate the benefits of ABPM in patients on antihypertensive treatment. J Hum Hypertens. 2000; 14: 435–40.

20. Volpe M., Battistoni A., Tocci G. et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. J Hypertens. 2012; 30: 1056–64. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283525715.
21. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018; 39(33): 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
22. Zheng W., Mu J., Yan Y. et al. Associations of blood pressure trajectories in early life with target organ damage in midlife: a 30-year cohort study. Hypertens Res. 2023. DOI: 10.1038/s41440-023-01387-8.
23. Zhou B., Carrillo-Larco R., Danaei G. et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021; 398(10304): 957–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

REFERENCES

1. Barsukov A.V., Yasenovets M.V., Shcherbakova K.A. i dr. Glaznoye dno kak organ-mishen' pri gipertonicheskoy bolezni: obzor literatury. [The fundus of the eye as a target organ in hypertension: a review of the literature]. CardioSomatika. 2022; 13(4): 213–222. DOI: 10.17816/CS196005. (in Russian).
2. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A. i dr. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2022. [Cardiovascular prevention 2022]. Rossiyskiye natsional'nyye rekomendatsii. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2023; 28(5): 5452. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452. (in Russian)
3. Gorbunov V.M., Smirnova M.I., Kurekhyan A.S., Drapkina O.M. Otsenka klinicheskogo i ambulatornogo arterial'nogo davleniya v prakticheskoy rabote vracha pervichnogo zvena zdravookhraneniya. [Assessment of clinical and ambulatory blood pressure in the practical work of a primary care physician]. Metodicheskiye rekomendatsii. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2023; 22(7): 3666. DOI: 10.15829/1728-8800- 2023-3666. (in Russian).
4. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh. [Arterial hypertension in adults]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2020; 25(3): 149–218. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. (in Russian).
5. Partsernyak A.S., Kryukov Ye.V., Tsygan V.N. i dr. Metabolicheskiy sindrom i ateroskleroz u molodykh muzhchin. [Metabolic syndrome and atherosclerosis in young men]. Lecheniye i profilaktika. 2021; 11(4): 5–11. (in Russian).
6. Chazova I.Ye., Zhernakova Yu.V. [ot imeni ekspertov]. Klinicheskiye rekomendatsii. Diagnostika i lecheniye arterial'noy gipertonii. [Diagnosis and treatment of arterial hypertension]. Sistemnyye gipertenzii. 2019; 16(1): 6–31. (in Russian).
7. Chazova I.Ye., Kislyak O.A., Podzolkov V.I. i dr. Arterial'naya gipertenziya i khronicheskaya bolezn' pochek: konsensus po vedeniyu patsiyentov. [Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus on patient management]. Sistemnyye gipertenzii. 2023; 20(1): 5–19. DOI: 10.38109/2075-082X-2023-1-5-19. (in Russian).
8. Yunkerov V.I. Osnovy matematiko-statisticheskogo modelirovaniya i primeneniya vychislitel'noy tekhniki v nauchnykh issledovaniyakh. [Fundamentals of mathematical and statistical modeling and the use of computer technology in scientific research]. Sankt-Peterburg: VMedA; 2000: 140. (in Russian).
9. Yunkerov V.I., Grigor'yev S.G., Rezvantsev M.V. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy. [Mathematical and statistical processing of medical research data]. 3-ye izd., dop. Sankt-Peterburg: VMedA; 2011: 318. (in Russian).
10. Heitmar R., Varma C., De Graefes P. et al. The relationship of systemic markers of renal function and vascular function with retinal blood vessel responses. Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016; 254(11): 2257–65. DOI: 10.1007/s00417-016-3432-9.
11. Kraus M.F., Potsaid B., Mayer M.A. et al. Motion correction in optical coherence tomography volumes on a per A-scan basis using orthogonal scan patterns. Biomed Opt Express. 2012; 3(6): 1182–99.
12. Levin A., Stevens P.E., Bilous R.W. et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013; 3: 1–150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73.
13. Lim H.B., Lee M.W., Park J.H. et al. Changes in ganglion cell-inner plexiform layer thickness and retinal microvasculature in hypertension: an optical coherence tomography angiography study. Am J Ophthalmol. 2019; 199: 167–76. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.11.016.
14. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) (2013) 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2013; 31(7): 1281–1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
15. Mancia G., Kreutz R., Brunström M. 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 European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). J Hypertens. 2023. DOI. 10.1097/HJH.0000000000003480.
16. Márquez D.F., Rodríguez-Sánchez E., de la Morena J.S. et al. Hypertension mediated kidney and cardiovascular

damage and risk stratification: Redefining concepts. Nefrologia (Engl Ed). 2022; 42(5): 519–30.
17. Murakami T., Satoh M., Metoki H. Long-term changes in blood pressure and their health impact. Hypertens Res. 2023. DOI: 10.1038/s41440-023-01446-0.
18. Rizzoni D., Mengozzi A., Masi S. et al. New noninvasive methods to evaluate microvascular structure and function. Hypertension. 2022; 79: 874–86.
19. Schrader J., Luders S., Zuchner C. et al. Practice vs ambulatory blood pressure measurement under treatment with ramipril (PLUR Study): a randomised, prospective long-term study to evaluate the benefits of ABPM in patients on antihypertensive treatment. J Hum Hypertens. 2000; 14: 435–40.
20. Volpe M., Battistoni A., Tocci G. et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. J Hypertens. 2012; 30: 1056–64. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283525715.
21. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018; 39(33): 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
22. Zheng W., Mu J., Yan Y. et al. Associations of blood pressure trajectories in early life with target organ damage in midlife: a 30-year cohort study. Hypertens Res. 2023. DOI: 10.1038/s41440-023-01387-8.
23. Zhou B., Carrillo-Larco R., Danaei G. et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021; 398(10304): 957–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.