Оригинальная статья

Возрастно-половые, этнические и генетические особенности высокого нормального артериального давления у жителей Горной Шории

Т.А. Мулерова $^{\bowtie 1}$, О.В. Груздева 1 , В.Н. Максимов 2 , М.Ю. Огарков 3

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия;

²«Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия

³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Новокузнецк, Россия

⊠mulerova-77@mail.ru

Аннотация

Цель. Изучить распространенность высокого нормального артериального давления (ВНАД) в зависимости от возрастно-половых и этнических характеристик населения Горной Шории и его ассоциации с факторами сердечно-сосудистого риска и генетическими маркерами.

Материалы и методы. Проведено одномоментное исследование компактно проживающего населения в изолированных районах Горной Шории (п. Ортон, п. Усть-Кабырза) и поселке городского типа (пгт. Шерегеш). Выборка шорского населения составила 901 человек (284 мужчины и 617 женщин). В качестве группы сравнения обследовано некоренное (пришлое) население в указанных поселках числом 508 человек (153 мужчины и 355 женщин). Всем респондентам проводили общеклиническое лабораторно-инструментальное обследование. Полиморфизмы генов ACE (I/D, rs 4340), AGT (c.803T>C, rs699), AGTR1 (A1166C, rs5186), ADR81 (c.145A>G, Ser49Gly, rs1801252), ADRA2B (I/D, rs 28365031), MTHFR (с.677C>T, Ala222Val, rs1801133) и NOS3 (VNTR, 4b/4a) тестировали с помощью полимеразной цепной реакции.

Результаты. В настоящей работе проанализированы факторы, связанные с ВНАД. В группе шорцев с данной патологией ассоциировались ожирение (отношение шансов – ОШ 2,03), его абдоминальный тип (ОШ 1,98), генотип I/D гена ACE (ОШ 1,80) и генотип A/C гена AGTR1 (ОШ 2,03); в группе некоренного этноса – ожирение (ОШ 2,39), абдоминальное ожирение (ОШ 3,17) и генотип D/D гена ACE (ОШ 3,43). У шорцев среди пациентов с ВНАД распространенность гипертрофии миокарда левого желудочка (28,1%) и альбуминурии (17,3%) оказались выше по сравнению с лицами некоренной национальности – 17,2% (p=0,047) и 5,1% (p=0,049) соответственно.

Заключение. Данное исследование продемонстрировало высокую распространенность ВНАД у населения Горной Шории в зависимости от этнической принадлежности. Следовательно, такие пациенты требуют мониторинга для раннего выявления повышенного артериального давления, контроля факторов риска, проведения профилактических осмотров и диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: высокое нормальное артериальное давление, факторы сердечно-сосудистого риска, этническая принадлежность.

Для цитирования: Мулерова Т.А., Груздева О.В., Максимов В.Н., Огарков М.Ю. Возрастно-половые, этнические и генетические особенности высокого нормального артериального давления у жителей Горной Шории. Системные гипертензии. 2019; 16 (3): 19–23. DOI: 10.26442/2075082X.2019.3.190445

Age-sex, ethnic and genetic peculiarities of high normal arterial blood pressure in residents of Mountain Shoria

[Original Article]

Tatiana A. Mulerova^{⊠1}, Olga V. Gruzdeva¹, Vladimir N. Maksimov², Mikhail lu. Ogarkov³

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia;

²Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Bussia:

³Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia

[™]mulerova-77@mail.ru

For citation: Mulerova T.A., Gruzdeva O.V., Maksimov V.N., Ogarkov M.Iu. Age-sex, ethnic and genetic peculiarities of high normal arterial blood pressure in residents of Mountain Shoria. Systemic Hypertension. 2019; 16 (3): 19–23. DOI: 10.26442/2075082X.2019.3.190445

Abstract

Aim. To study the prevalence of a high normal arterial blood pressure (HNABP) depending on the age-sex and ethnic characteristics of the population of Mountain Shoria and its association with the cardiovascular risk factors and genetic markers.

Materials and methods. We performed a cross-sectional study of the compactly settled population in the isolated areas of Mountain Shoria (Orton and Ust-Kabyrza villages) and in urban-type settlement Sheregesh. The sample of the Shor population was 901 subjects (284 men and 617 women). As the comparison group, we examined 508 non-indigenous (newly arrived) subjects (153 men and 355 women) in the indicated villages. All the respondents underwent a general clinical laboratory and instrumental examination. Polymorphisms of genes ACE (I/D, rs 4340), AGT (c.803T>C, rs699), AGTR1 (A1166C, rs5186), ADRB1 (c.145A>G, Ser49Gly, rs1801252), ADRA2B (I/D, rs 28365031), MTHFR (c.677C>T, Ala222Val, rs1801133) and NOS3 (VNTR, 4b/4a) were tested using polymerase chain reaction.

Results. The factors associated with HNABP are analyzed in the present research. In the group of the Shors the following conditions were associated with this pathology: obesity (OR 2.03), its abdominal type (OR 1.98), genotype I/D of ACE gene (OR 1.80) and genotype A/C of AGTR1 gene (OR 2.03); in the non-indigenous ethnic group – obesity (OR 2.39), abdominal obesity (OR 3.17) and genotype D/D of ACE gene (OR 3.43). In the Shor patients with HNABP the prevalence of left ventricular myocardial hypertrophy (28.1%) and albuminuria (17.3%) appeared to be higher as compared to the non-indigenous subjects – 17.2%, (p=0.047) and 5.1% (p=0.049), respectively.

Conclusion. The present study demonstrated a high prevalence of HNABP in the population of Mountain Shoria depending on ethnicity. Therefore, such patients require monitoring for an early detection of the increased blood pressure, control of risk factors, preventive examinations and dispensary observation.

Key words: high normal arterial blood pressure, cardiovascular risk factors, ethnicity.

Введение

Популяционные исследования последних лет доказали, что риск развития болезней системы кровообращения увеличивается пропорционально повышению артериального давления (АД). В связи с этим высокое нормальное АД (ВНАД), при котором уровень АД равен 130–139/85–89 мм рт. ст., приобретает особое значение [1, 2]. Многочисленные исследования доказали, что ВНАД, ассоциированное с факторами сердечно-сосудистого риска, приводит к развитию артериальной гипертензии (АГ), и подняли актуальный вопрос о тактике ведения таких лиц [3]. При повышении систолического АД (САД) на 20 мм рт. ст. и диастолического АД – на 10 мм рт. ст. риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 2 раза. Снижение АД на 2 мм рт. ст. приводит к снижению смертности от инфаркта миокарда на 6%, а от инсульта – на 4% [4, 5].

В современном мире наблюдается рост распространенности потенциально модифицируемых факторов риска, что приводит к увеличению частоты ВНАД у лиц молодого трудоспособного возраста. Особого внимания заслуживает факт, что даже небольшое повышение АД способствует увеличению массы миокарда левого желудочка, бессимптомному изменению сосудистой стенки сонных артерий, повышенной проницаемости альбумина в почках [6, 7]. Кроме традиционных факторов риска, необходимо учитывать наследственные преликторы.

Многими исследователями установлено, что огромная роль в развитии, характере течения АГ и появлении ее осложнений отводится полиморфизмам определенных генов. На сегодняшний день определены гены-кандидаты, полиморфизмы которых обусловливают эффективность регуляции АД. В частности, экспрессия совокупности генов, определяющих профиль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпатоадреналовой системы, эндотелиальной системы, ассоциирована, в том числе, и с ВНАД [8].

Вопросы диагностики и наблюдения лиц с ВНАД в литературе освещены недостаточно. Весьма малочисленны данные о том, как влияют факторы сердечно-сосудистого риска и полиморфизмы генов-кандидатов на незначительное повышение АД. При этом каждая популяция имеет свои индивидуальности в генном аппарате, экологические и географические особенности. Проявления полиморфизмов генов различных этнических групп также определяются внутренними и внешними факторами, такими как питание, вредные привычки, образ жизни, экология. В связи с этим изучение малочисленной популяции шорцев, проживающей на исторически сложившейся территории, с характерным укладом жизни и привычками, представляется актуальным.

Цель исследования – изучить распространенность ВНАД в зависимости от возрастно-половых и этнических характеристик населения Горной Шории и его ассоциации с факторами сердечно-сосудистого риска и генетическими маркерами.

Материалы и методы

Проведено одномоментное исследование компактно проживающего населения в изолированных районах Горной Шории (п. Ортон, п. Усть-Кабырза) и поселке городского типа (пгт. Шерегеш). В труднодоступных районах Горной Шории осмотр населения проводился методом сплошного обследования на основании поименных списков: в п. Ортон в исследование включены 210 человек (96 мужчин и 114 женщин), отклик составил 80,8%, в п. Усть-Кабырза - 202 человека (84 мужчины и 118 женщин), отклик – 89,4%. В пгт. Шерегеш включение в исследование проводилось механическим (систематическим) отбором каждого 2-го (четного) элемента генеральной совокупности - 489 человек (104 мужчины и 385 женщин), отклик – 44,3%. Выборка шорского населения составила 901 человек (284 мужчины и 617 женщин), отклик равен 56,6%. В качестве группы сравнения обследовано некоренное (пришлое) население в указанных поселках числом

508 человек (153 мужчины и 355 женщин). Данная группа на 97,5% представлена русскими, на 2,5% – прочими национальностями (украинцами, немцами, казахами, белорусами, цыганами, латышами). Исследование было одобрено комитетом по этике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово. Участник, пришедший на обследование по приглашению, получивший информацию об исследовании и подписавший добровольное информированное согласие на обследование, получал идентификационный номер. Каждая этническая когорта [коренное население (шорцы) и некоренное население (пришлое)] была разделена на 3 возрастные группы: младшая – респонденты в возрасте 18–44 лет, средняя – респонденты в возрасте 45-64 лет, старшая – респонденты в возрасте 65 лет и старше. Включенные в исследование национальные группы по полу и возрасту были сопоставимы.

Проводились опрос обследованных, клинический осмотр с измерением АД и антропометрических характеристик, определение в крови уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности (ХС ЛПНП, ХС ЛПВП), глюкозы, в моче — альбумина, запись электрокардиограммы, эхокардиография и исследование полиморфизмов генов *АСЕ* (I/D, rs4340), *AGT* (c.803T>C, rs699), *AGTR1* (A1166C, rs5186), *ADRB1* (c.145A>G, Ser49Gly, rs1801252), *ADRA2B* (I/D, rs28365031), *MTHFR* (c.677C>T, Ala222Val, rs1801133) и *NOS3* (VNTR, 4b/4a). Статистическая обработка данных проведена с применением прикладной программы Statistica 6.0 от 31.03.2010 № AXXR003E608729FAN10 (StatSoft Inc., США). Подробное описание методик исследования представлялось нами ранее [9].

Результаты

Частота ВНАД в Горной Шории составила 17,0% у шорцев и 19,5% у представителей некоренного этноса (p=0,238); табл. 1. В младшей возрастной группе 18–44 лет распространенность данного состояния оказалась ниже у лиц коренной национальности (15,6%) по сравнению с обследованными некоренной принадлежности (23,0%, p=0,037). Встречаемость ВНАД в возрастных группах 45–64 лет и 65 лет и старше в этнических когортах статистически значимо не различалась и составила 19,8% против 21,1% (p=0,689) и 10,1% против 7,1% (p=0,468) соответственно.

Проявления основных факторов сердечно-сосудистого риска среди обследованных с цифрами АД 130–139/85–89 мм рт. ст. у лиц коренного этноса оказались менее выраженными по сравнению с представителями некоренной национальности. Так, средний уровень ТГ у респондентов с ВНАД был ниже у шорцев $(1,4\pm0,9\,$ ммоль/л), чем у некоренных жителей – $1,9\pm1,1\,$ ммоль/л (p=0,003), ХС ЛПВП — выше $(1,4\pm0,5\,$ ммоль/л против $1,2\pm0,3\,$ ммоль/л, p=0,005). Индекс Кетле (ИК) и окружность талии (ОТ) также оказались ниже у первых по сравнению со вторыми: $25,8\pm4,5\,$ кг/м² против $28,9\pm6,6\,$ кг/м² $(p=0,0001)\,$ и $84,6\pm10,8\,$ см против $90,7\pm14,9\,$ см (p=0,0002).

Ассоциативные связи факторов сердечно-сосудистого риска с ВНАД представлены в табл. 2.

В обеих этнических группах с указанным состоянием ассоциировались ожирение и его абдоминальный тип. Отношение шансов (ОШ) ВНАД у шорцев с ИК \geqslant 30 кг/м² составило 2,03; 95% доверительный интервал — ДИ (1,14–3,60), с OT \geqslant 102 см у мужчин и 88 см и более у женщин — 1,98; 95% ДИ (1,20–3,28); у лиц некоренной национальности соответственно — 2,39; 95% ДИ (1,32–4,34) и 3,17; 95% ДИ (1,71–5,87). При этом в возрасте 18–44 лет возрастала ассоциативная связь с ВНАД абдоминального ожирения (ОШ 3,03; 95% ДИ 1,23–7,45) у шорцев и ожирения (ОШ 4,29; 95% ДИ 1,77–10,39) — у некоренных жителей. Кроме упомянутых факторов сердечно-сосудистого риска в младшей возрастной группе повышали вероятность появления данного состояния гиперхолестеринемия (ОШ 1,96; 95% ДИ 1,01–3,81) у предста-

Таблица 1. Структура обследованных среди коренного и некоренного населения Горной Шории (%)

Table 1. The structure of the examined individuals among the indigenous and non-indigenous population of Gornaya Shoria (%)

	Нормальное АД			внад			АГ		
	КН	НН	р	КН	НН	р	КН	НН	р
Bce	42,3	35,2	0,009	17,0	19,5	0,238	40,7	45,3	0,098
Мужчины	44,0	28,1	0,011	21,1	27,5	0,136	34,9	44,4	0,049
Женщины	41,5	38,3	0,330	15,1	16,1	0,683	43,4	45,6	0,507

Примечание. КН – коренное население, НН – некоренное население.

Таблица 2. Ассоциации факторов сердечно-сосудистого риска с ВНАД у населения Горной Шории в зависимости от этнической принадлежности (поправка на пол и возраст)

Table 2. Associations of cardiovascular risk factors with HNBP in the Gornaya Shoria population depending on ethnicity (gender and age adjustment)

Коренно	население	Некоренное население		
ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ	
0,68	0,44-1,06	1,13	0,63-2,02	
1,32	0,84-2,08	1,13	0,56–2,26	
1,42	0,87-2,34	1,03	0,48-2,22	
1,46	0,82-2,56	1,10	0,53-2,27	
1,10	0,66-1,83	1,30	0,69-2,43	
1,14	0,65-2,01	1,14	0,55-2,38	
2,03	1,14–3,60	2,39	1,32-4,34	
1,98	1,20-3,28	3,17	1,71–5,87	
	ОШ 0,68 1,32 1,42 1,46 1,10 1,14 2,03	0,68 0,44–1,06 1,32 0,84–2,08 1,42 0,87–2,34 1,46 0,82–2,56 1,10 0,66–1,83 1,14 0,65–2,01 2,03 1,14–3,60	ОШ 95% ДИ ОШ 0,68 0,44–1,06 1,13 1,32 0,84–2,08 1,13 1,42 0,87–2,34 1,03 1,46 0,82–2,56 1,10 1,10 0,66–1,83 1,30 1,14 0,65–2,01 1,14 2,03 1,14–3,60 2,39	

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

вителей коренной национальности и нарушения углеводного обмена (ОШ 4,20; 95% ДИ 1,42–12,37) у некоренного населения. При разделении каждой этнической когорты по полу установлено, что среди шорцев с ВНАД связано ожирение у мужчин (ОШ 2,95; 95% ДИ 1,02–9,93), абдоминальное ожирение у женщин (ОШ 1,78; 95% ДИ 1,03–2,91); среди некоренного населения – дислипидемия (ОШ 10,44; 95% ДИ 1,29–84,60), ожирение (ОШ 2,39; 95% ДИ 1,19–4,80) и абдоминальное ожирение (ОШ 2,71; 95% ДИ 1,37–5,36) у женщин.

При обследовании населения Горной Шории установлены этнические особенности ассоциаций генов-кандидатов АГ: с ВНАД в когорте коренной национальности ассоциировались гетерозиготные генотипы I/D и A/C соответствующих генов-кандидатов АСЕ и AGTR1; в когорте некоренных жителей - минорный, прогностически «неблагоприятный» генотип D/D гена ACE. Так, у шорцев частота генотипа I/D гена ACE среди обследованных с ВНАД оказалась выше (57,1%), чем у лиц, имеющих АД ниже 130/85 мм рт. ст. -43,1% (p=0,047); генотипа I/I - 38,1 и 49,7% (p=0,116); генотипа D/D - 4,8 и 7,2%(р=0,372) соответственно. ОШ ВНАД среди носителей гетерозиготного генотипа по сравнению с носителями двух других генотипов составило 1,80; 95% ДИ (1,29-84,60). У некоренного населения риск развития указанной патологии увеличивался среди обследованных с генотипом D/D гена ACE (ОШ 3,43; 95% ДИ 1,01–13,00). Распространенность данного генотипа среди лиц с ВНАД составила 30,9%, среди респондентов с оптимальным и нормальным АД – 11.5% (p=0.049); генотипа I/I – 25,5 и 38,5% (*p*=0,231); генотипа I/D – 43,6 и 50,0% (*p*=0,591) соответственно. Кроме этого, в когорте шорцев с ВНАД ассоциировался полиморфизм гена AGTR1. Частоты генотипов А/А, А/С и С/С, соответственно, составили 62,5% против 78,0% (р=0,034), ОШ 0,47; 95% ДИ 0,23-0,95; 35,4% против 21,3% (р=0,050), ОШ 2,03; 95% ДИ 1,00-4,15; 2,1% против 0,7% (р=0,444), ОШ 2,98; 95% ДИ 0,18-48,57.

У шорцев среди пациентов с ВНАД распространенность гипертрофии миокарда левого желудочка (28,1%) и альбуминурии (17,3%) оказались выше по сравнению с лицами некоренной национальности – 17,2%, (p=0,047) и 5,1% (p=0,049) соответственно. Частота атеросклероза каротидных артерий у данной категории обследованных в обеих национальных группах не различалась и составила 58,1% у первых и 49,1% у вторых (p=0,289).

Обсуждение

Частота ВНАД в мире колеблется в широких пределах – от 14,5% (16,8% – мужчины, 12,6% – женщины) в Турции [10] до 48,9% (50,6% – мужчины, 35,9% – женщины) в Израиле [11]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ распространенность ВНАД в России составила 19% (22% среди мужчин, 16% среди женщин) [3]. При проведении исследования в Горной Шории мы получили аналогичные результаты: 17,0% (21,1 и 15,1%) у шорцев и 19,5% (27,5 и 16,1%) у некоренных жителей. Значительно выше частота данной патологии у населения Китая (27,4%) [12] и Южной Африки (29,7%) [13]. В США примерно у 1/3 взрослых наблюдается АГ, другая 1/3 имеет ВНАД [14].

В исследовании ЭССЕ-РФ очень подробно были изучены ассоциации факторов сердечно-сосудистого риска с ВНАД. Получены статистически значимые различия ИК и ОТ между обследованными с нормальным АД, ВНАД и АГ [3]. Ожирение и избыточная масса тела являлись одними из важнейших факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [15]. По данным Фрамингемского исследования, каждые «лишние» 4,5 кг массы тела сопровождались повышением САД на 4,4 мм рт. ст. [16]. В нашем исследовании также в обеих этнических группах ожирение и его абдоминальный тип ассоциировались с ВНАД. Полученные нами данные согласовались с результатами исследований в Китае, Иране, Нигерии, свидетельствующими о связи указанного состояния с избыточной массой тела и увеличенной ОТ [17-19]. Кроме указанных факторов сердечно-сосудистого риска, у населения Горной Шории младшей возрастной группы с ВНАД ассоциировались гиперхолестеринемия у шорцев, нарушения углеводного обмена – у лиц некоренной национальности. Схожие данные были получены в Китае и Иране, где у лиц с ВНАД было выявлено повышенное содержание липидов и уровня глюкозы [20, 21].

Вклад наследственности в повышение АД по разным оценкам составляет от 30 до 60% [22]. Большинство исследователей отмечают полигенность АГ, а этническое разнообразие населения с данным заболеванием не позволяет привести результаты к общему знаменателю. Поэтому не существует единственной точки зрения относительно того, какой аллель или генотип в большей степени определяют вероятность повышения АД. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система рассматривается в качестве главного регулятора сосудистого тонуса и уровня АД.

Полиморфизм гена АСЕ определяет плазменный уровень ангиотензинпревращающего фермента, причем наиболее высокий уровень этого фермента обнаруживается у гомозигот по аллелю D. В эпидемиологическом исследовании в Горной Шории с ВНАД ассоциировались гетерозиготный генотип I/D у шорцев и минорный гомозиготный генотип D/D у некоренного населения. Большинство исследователей демонстрируют связь именно аллеля D с повышением АД: М. Singh и соавт. (2016 г.) в Индии [23], F. Al-Saikhan и соавт. (2017 г.) в Саудовской Аравии [24], D. Tchelougou и соавт. (2015 г.) в Африке [25], Е. Ітры в Саудовской Соренного населения в Горной Шории ассоциировалось с генотипом А/С гена АGTR1. В исследованиях М. Fung (2011 г.) полиморфизм А1166С (гs5186) в области 3'-UTR, особенно присут-

ствие аллеля С, определял высокую вероятность развития АГ у пациентов с высокими нормальными показателями АД [27].

Заключение

Данное исследование продемонстрировало высокую распространенность ВНАД у населения Горной Шории и ее зависимость от этнической принадлежности. Следовательно, такие пациенты требуют мониторинга для раннего выявления повышенного АД, контроля факторов риска, проведения профилактических осмотров и диспансерного наблюдения. В настоящей работе проанализированы факторы, связанные с ВНАД. В группе шорцев с ВНАД ассоциировались ожирение, его абдоминальный тип, генотип I/D гена ACE и генотип A/C гена AGTR1; в группе некоренного этноса – ожирение, абдоминальное ожирение и генотип D/D гена ACE. Следует отметить, что даже ВНАД приводит к бессимптомным органным изменениям: гипертрофии миокарда левого желудочка, атеросклерозу каротидных артерий, альбуминурии. У шорцев среди пациентов с ВНАД распространенность гипертрофии миокарда левого желудочка и альбуминурии оказались выше по сравнению с лицами некоренной национальности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Работа частично поддержана бюджетными проектами №0324-2018-0002 и 0324-2017-0048.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The work was partly supported by budget projects №0324-2018-0002 и 0324-2017-0048.

Литература/References

- Rivera-Mancía S, Colín-Ramírez E, Cartas-Rosado R et al. Indicators of accumulated fat are stronger associated with prehypertension compared with indicators of circulating fat: A cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2018; 97 (34): 11869. DOI: 10.1097/MD.000000000011869
- Чевплянская О.Н., Дударев М.В. Распространенность факторов риска и ранние признаки поражения сердца у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением. Практ. медицина. 2015; 5 (90): 133–7.
 - [Chevplyanskaya O.N., Dudarev M.V. Rasprostranennost' faktorov riska i rannie priznaki porazhenila serdtsa u lits molodogo vozrasta s vysokim normal'nym arterial'nym davleniem. Prakt. meditsina. 2015; 5 (90): 133–7 (in Russian).]
- 3. Ефремова Ю.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в Российской Федерации (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Системные гипертензии. 2017; 14 (1): 6–11. [Efremova Yu.E., Oshchepkova E.V., Zhernakova Yu.V. et al. Cardiovascular risk factors in people with high normal blood pressure in Russian population (based on data obtained in ESSE-RF epidemiological study). Systemic Hypertension. 2017; 14 (1): 6–11 (in Russian).]
- Бойцов С.А. Реалии и перспективы дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией. Терапевтический архив. 2018; 90 (1): 4–8.
 [Boytsov S.A. Realii i perspektivy distantsionnogo monitoringa arterial'nogo davleniia u bol'nykh arterial'noi gipertenziei. Therapeutic Archive. 2018; 90 (1): 4–8. DOI: 10.17116/terarkh20189014-8 (in Russian).]
- Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Результаты реализации программы по борьбе с артериальной гипертонией в России в 2002–2012 гг. Терапевтический архив. 2013; 85 (1): 4–9.
 [Chazova I.E., Oshchepkova E.V. Rezul'taty realizatsii programmy po bor'be s arterial'noi gipertoniei v Rossii v 2002–2012 gg. Therapeutic Archive. 2013; 85 (1): 4–9. (in Russian).]
- Materson BJ, Garcia-Estrada M, Degraff SB, Preston RA. Prehypertension is real and can be associated with target organ damage. J Am Soc Hypertens 2017; 11 (11): 704–8. DOI: 10.1016/j.jash.2017.09.005
- Liu B, Chen Z, Dong X, Qin G. Association of prehypertension and hyperhomocysteinemia with subclinical atherosclerosis in asymptomatic Chinese: a cross-sectional study. BMJ Open 2018; 8 (3): e019829. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019829
- Шаханова А.Т., Аукенов Н.Е., Нуртазина А.У. Полиморфизмы генов при артериальной гипертензии: ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Обзор литературы. Наука и здравоохранение. 2018; 1: 116–30.
 - [Shakhanova A.T., Aukenov N.E., Nurtazina A.U. Polimorfizmy genov pri arterial'noi gipertenzii: renin-angiotenzin-al'dosteronovaia sistema. Obzor literatury. Nauka i zdravookhranenie. 2018; 1: 116–30 (in Russian).]
- Мулерова Т.А. Клинические и генетические факторы, определяющие поражения органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией среди населения Горной Шории. Системные гипертензии. 2017; 14 (3): 42–50.
 - [Mulerova T.A. Clinical and genetic factors determining target lesions of patients with arterial hypertension among Mountain Shoria population. Systemic Hypertension. 2017; 14 (3): 42–50 (in Russian).]
- Erem C, Hacihasanoglu A, Kocak M et al. Prevalence of prehypertension and hypertension and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon Hypertension Study. J Public Health (Oxf). 2009; 31 (1): 47–58. DOI: 10.1093/pubmed/fdn078
- Grotto I, Grossman E, Huerta M, Sharabi Y. Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among young Israeli adults. Hypertension 2006; 48: 254–9. DOI: 10.1161/01.HYP.0000227507.69230.fc

- Chen C, Yuan Z. Prevalence and risk factors for prehypertension and hypertension among adults in Central China from 2000–2011. Clin Exp Hypertens 2018; 7:1–10. DOI: 10.1080/10641963.2018.1431252
- Bhimma R, Naicker E, Gounden V et al. Prevalence of Primary Hypertension and Risk Factors in Grade XII Learners in KwaZulu-Natal, South Africa. Int J Hypertens 2018; 2018: 3848591. DOI: 10.1155/2018/3848591.
- Simons A, Moreland CJ, Kushalnagar P. Prevalence of self-reported hypertension in deaf adults who use American sign language. Am J Hypertens 2018. DOI: 10.1093/ajh/hpy111
- Синицкий М.Ю., Понасенко А.В., Груздева О.В. Генетический профиль и секретом адипоцитов висцеральной и подкожной жировой ткани у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017; 3: 155–65. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-6-3-155-165
 - [Sinitskii M.lu., Ponasenko A.V., Gruzdeva O.V. Geneticheskii profil' i sekretom adipotsitov vistseral'noi i podkozhnoi zhirovoi tkani u patsientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniiami. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanii. 2017; 3: 155–65. DOI:10.17802/2306-1278-2017-6-3-155-165 (in Russian).]
- Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. Am J Hypertens 2000; 13 (1): 3–10.
- Hu L, Huang X, You C et al. Prevalence and risk factors of prehypertension and hypertension in Southern China. PLoS One 2017; 12 (1): e0170238. DOI: 10.1371/journal.pone.0170238
- Tabrizi JS, Sadeghi-Bazargani H, Farahbakhsh M et al. Prevalence and associated factors of prehypertension and hypertension in Iranian population: The Lifestyle Promotion Project (LPP). PLoS One 2016; 11 (10): e0165264. DOI: 10.1371/journal.pone.0165264
- Ononamadu CJ, Ezekwesili CN, Onyeukwu OF et al. Comparative analysis of anthropometric indices
 of obesity as correlates and potential predictors of risk for hypertension and prehypertension in a
 population in Nigeria. Cardiovasc J Afr 2017; 28 (2): 92–9. DOI: 10.5830/CVJA-2016-061
- Liu B, Dong X, Xiao Y et al. Variability of metabolic risk factors associated with prehypertension in males and females: a cross-sectional study in China. Arch Med Sci 2018; 14 (4): 766–72. DOI: 10.5114/aoms.2018.76066
- Khosravi A, Emamian MH, Hashemi H, Fotouhi A. Pre-hypertension and the risk of diabetes mellitus incidence using a marginal structural model in an Iranian prospective cohort study. Epidemiol Health 2018; 40 (0): e2018026-0. DOI: 10.4178/epih.e2018026
- Ehret GB. Genome-wide association studies: Contribution of genomics to understanding blood pressure and essential hypertension. Curr Hypertens Rep 2010; 12 (1): 17–25. DOI: 10.1007/s11906-009-0086-6
- Singh M, Singh AK, Pandey P et al. Molecular genetics of essential hypertension. Clin Exp Hypertens 2016; 38 (3): 268–77. DOI: 10.3109/10641963.2015.1116543
- Al-Saikhan FI, Abd-Elaziz MA, Ashour RH. Association between risk of type 2 diabetes mellitus and angiotensin-converting enzyme insertion/deletion gene polymorphisms in a Saudi Arabian population. Biomed Rep 2017; 7 (1): 56–60. DOI: 10.3892/br.2017.920
- Tchelougou D, Kologo JK, Karou SD et al. Renin-angiotensin system genes polymorphisms and essential hypertension in Burkina Faso, West Africa. Int J Hypertens 2015: 979631. DOI:10.1155/2015/979631
- Imbalzano E, Vatrano M, Quartuccio S et al. Clinical impact of angiotensin I converting enzyme polymorphisms in subjects with resistant hypertension. Mol Cell Biochem 2017; 430 (1–2): 91–8. DOI: 10.1007/s11010-017-2957-5
- Fung MM, Rao F, Poddar S et al. Early inflammatory and metabolic changes in association with AGTR1 polymorphisms in prehypertensive subjects. Am J Hypertens 2011; 24 (2): 225–33. DOI: 10.1038/ajh.2010.210

Информация об авторах / Information about the authors

Мулерова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. эпидемиологии ССЗ ФГБНУ НИИ КПССЗ. E-mail: mulerova-77@mail.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0657-4668

Груздева Ольга Викторовна – д-р мед. наук, зав. лаб. исследований гомеостаза отд. диагностики ССЗ ФГБНУ НИИ КПССЗ. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7780-829X

Максимов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, зав. лаб. молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7165-4496

Огарков Михаил Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. кардиологии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7252-4845

Tatiana A. Mulerova – Cand. Sci. (Med.), Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. E-mail: mulerova-77@mail.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0657-4668

Olga V. Gruzdeva – D. Sci. (Med.), Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7780-829X

Vladimir N. Maksimov – D. Sci. (Med.), Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7165-4496

Mikhail lu. Ogarkov – D. Sci. (Med.), Prof., Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7252-4845

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.01.2019 Статья принята к печати / The article approved for publication: 09.09.2019