

УДК 616-072.7

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ВЫСОКОГО НОРМАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СУБМАКСИМАЛЬНОГО НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

Ковалев Д.В., Курзанов А.Н., Скибицкий В.В., Пономарева А.И.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: dvkovalev@mail.ru

Работа является фрагментом продольного проспективного пятилетнего обсервационного исследования спонтанной трансформации высокого нормального артериального давления (ВНАД) в артериальную гипертонию (АГ). Цель работы – выявление некоторых предикторов этой трансформации – признаков, наличие которых у пациентов с ВНАД существенно повышает риск развития АГ. При помощи ROC-анализа установлено, что у лиц с ВНАД предикторами развития АГ в ближайшие 5 лет могут служить такие признаки, полученные в ходе субмаксимального нагрузочного теста, как повышение САД до значений ≥ 210 мм рт.ст., повышение ДАД до значений ≥ 110 мм рт.ст. Достижение в ходе субмаксимального нагрузочного теста определенной мощности нагрузки выступать в качестве предиктора не может.

Ключевые слова: артериальная гипертония, высокое нормальное артериальное давление, нагрузочные тесты, прогнозирование

PREDICTION OF TRANSFORMATION OF HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE TO HYPERTENSION BY SUBMAXIMAL EXERCISE-TESTINGS RESULTS

Kovalev D.V., Kurzanov A.N., Skibitskiy V.V., Ponomareva A.I.

Kuban state medical university, Krasnodar; e-mail: dvkovalev@mail.ru

This work is a fragment of the longitudinal prospective five-years observation study of the spontaneous transformation of high normal blood pressure to hypertension. The aim of the work is exposure of some predictors of this transformation. Using the ROC-analysis was constated, predictors of transformation of high normal blood pressure to hypertension in next 5 years are systolic pressure during submaximal exercise-test ≥ 210 mm Hg, diastolic pressure during submaximal exercise-test ≥ 110 mm Hg, but not achievement any level of power.

Keywords: hypertension, high normal blood pressure, exercise-tests, prediction

Артериальная гипертония (АГ) – одно из самых распространенных неинфекционных заболеваний в современном обществе, имеющее огромное медико-социальное значение. Она относится к ведущим факторам риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти, диагностируется у трети населения нашей планеты и ежегодно приводит к гибели почти 7 млн человек [9]. В Российской Федерации артериальное давление (АД) повышено у 40% взрослого населения [5, 6]. По данным Всемирной организации здравоохранения, АГ обуславливает смертность населения в 40% случаев, являясь причиной развития мозговых инсультов, ишемической болезни сердца, сердечной и почечной недостаточности [10, 12].

В настоящее время прилагается много усилий для диагностики и лечения АГ. Это вполне обоснованно, так как АГ страдает в основном трудоспособное население. Существенно меньшее внимание уделяется лицам с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД) – состоянием, когда систолическое АД (САД) находится в пределах 130–139 мм рт.ст. и/или диастоличе-

ское АД (ДАД) в пределах 85–89 мм рт.ст. Являясь формально нормальным АД, ВНАД тем не менее ассоциируется с семикратным повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с таковым при оптимальном АД [11]. Пациенты с ВНАД представляют собой неоднородную в прогностическом отношении группу, из которой происходит пополнение рядов больных АГ. Поэтому важным в практическом отношении является вопрос выявления предикторов трансформации ВНАД в АГ [2]. Выделив такие предикторы, мы могли бы *a priori* отнести пациента с ВНАД к группе высокого или низкого риска развития АГ и, в частности, определить, показана или не показана данному пациенту превентивная фармакотерапия.

Материалы и методы исследования

Данная работа является фрагментом продольного проспективного обсервационного исследования спонтанной трансформации ВНАД в АГ. В исследование включено 122 человека, у которых было констатировано ВНАД. Констатацию производили, если во время двух визитов с интервалом 7–10 дней при офисном измерении АД были получены результаты

(САД 130-139 и ДАД ≤ 89) или (САД ≤ 139 и ДАД 85–89) мм рт.ст. Средний возраст обследуемых составлял $43,8 \pm 4,7$ лет, из них 60 женщин. Все включенные лица вели обычный образ жизни, не были субъективно мотивированы на какое-либо медикаментозное лечение, у пациентов отсутствовали ассоциированные клинические состояния, требующие обязательного проведения фармакотерапии.

После получения информированного согласия пациента на включение в исследование на начальном этапе каждому обследуемому было проведено комплексное обследование, включавшее велоэргометрию (ВЭМ) в режиме субмаксимального нагрузочного теста [1, 8]. Тестирование выполнялось с использованием велоэргометра «Kettler», электрокардиографа ЭК 12Т-01-«Р-Д» (г. Ростов-на-Дону), программного обеспечения «Stress-12-Cardio» (АрМаСофт, г. Нижний Новгород) в режиме непрерывной, ступенчато возрастающей нагрузки. Мощность первой ступени – 50 Вт, прирост мощности при переходе к следующей ступени – 50 Вт, продолжительность ступени – 3 мин. Измерение АД проводилось при помощи тонометра по методу Короткова. Если продолжительность последней (*n*-й) ступени менее 3 мин и равна *t* мин, то максимально достигнутой мощности (толерантность к ФН) рассчитывали по формуле:

$$W = W_{n-1} + (W_n - W_{n-1}) t/3,$$

где W_{n-1} – мощность предыдущей ступени, W_n – мощность текущей ступени.

Спустя 5 лет после включения в исследование также оценивали АД пациентов путем офисного его измерения в течение двух визитов с интервалом 7–10 дней. На основании данных измерений констатировали два варианта эволюции состояния пациента:

- 1) сохранение уровня АД, соответствующего высокому нормальному – при цифрах САД и ДАД, удовлетворяющих вышеприведенному условию;
- 2) развитие АГ – при САД ≥ 140 и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст.

Так как период наблюдения был продолжительным, из исследования по разным причинам выбыли 22 человека. Таким образом, в статистический анализ были включены 100 человек (средний возраст на начало проекта $43,1 \pm 4,6$ лет, 52 женщины). Статистическую обработку (расчет точного критерия Фишера – ТКФ) проводили с использованием пакета Statistica 8.0 (StatSoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

По итогам исследования были получены следующие результаты. Из 100 человек с ВНАД через 5 лет наблюдения у 80 была констатирована АГ (у 67 пациентов 1-й степени, у 13 – 2-й степени), у 20 – уровень АД по-прежнему соответствовал высокому нормальному. Таким образом, включенные в исследование ретроспективно были разделены на две группы: I ($n = 80$, с развившейся впоследствии АГ) и II ($n = 20$, с неразвившейся АГ).

Предикторами трансформации ВНАД в АГ можно считать такие признаки, которые при априорном исследовании в I группе выявляются достоверно чаще, чем во II. Задача усложняется из-за, что некоторые из изучаемых

нами признаков (САД, ДАД, достигнутая мощность нагрузки) имеют количественное измерение, то есть, иными словами, являются градуированными. При этом для каждой градации признака частота встречаемости в группах, в общем, может различаться. В связи с данным фактом поставленная задача распадается на две подзадачи:

1) определить, можно ли с помощью данного признака прогнозировать трансформацию ВНАД в АГ, иными словами, является ли признак предиктором этой трансформации;

2) какую величину количественного признака следует считать оптимальным граничным значением, то есть при какой величине признака различие между частотой встречаемости признака в I и II группах имеет наибольшую статистическую значимость, а чувствительность и специфичность – максимальные значения.

Первая подзадача решается просто: сопоставляется частота встречаемости признака в I и II группах (v_I и v_{II}), при наличии статистически значимых различий в частоте делается вывод о том, что данный признак может быть предиктором трансформации ВНАД в АГ. При этом, если $v_I > v_{II}$, мы говорим о положительной прогностической значимости признака, а если $v_I < v_{II}$ – об отрицательной. Для решения второй подзадачи выделяются несколько граничных значений признака (с определенным шагом между ними, исходя из особенностей признака), для каждого из них рассчитываются v_I и v_{II} и оценивается достоверность их различий. Максимальная статистическая значимость будет соответствовать оптимальному граничному значению.

Была проанализирована встречаемость в группах признака повышения САД в ходе выполнения априорного субмаксимального нагрузочного теста – ВЭМ. Можно предположить, что чем больше максимальное достигнутое САД ($САД_{max}$) при ВЭМ, тем больше вероятность трансформации ВНАД в АГ. И с другой стороны, чем больше $САД_{max}$ (до определенного значения), тем чаще этот признак будет встречаться в I группе и тем реже во II. Если в качестве граничного для максимального достигнутого САД было взято значение 180 мм рт.ст., то оказалось, что у всех пациентов из I и II групп $САД_{max}$ превышало данную величину ($v_I = v_{II} = 1$), следовательно, признак « $САД_{max} \geq 180$ мм рт.ст.» не может использоваться в качестве предиктора трансформации ВНАД в АГ. Проанализировав аналогичным образом встречаемость признака « $САД_{max} \geq X$ мм рт.ст.», где *X* изменяется от 180 до 220 с шагом 5 мм рт.ст., были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов из групп артериальной гипертонии и высокого нормального артериального давления по значениям максимального достигнутого САД в ходе априорного нагрузочного теста

Граничные значения САД, мм рт.ст.		≥ 180	≥ 185	≥ 190	≥ 195	≥ 200	≥ 205	≥ 210	≥ 215	≥ 220
АГ (n = 80)	есть	80	79	76	60	56	55	50	28	4
	нет	0	1	4	20	24	25	30	52	76
ВНАД (n = 20)	есть	20	19	18	12	9	4	2	1	0
	нет	0	1	2	8	11	16	18	19	20
Чувствительность		1,0	0,988	0,95	0,75	0,7	0,688	0,625	0,35	0,05
Специфичность		0	0,05	0,1	0,4	0,55	0,8	0,9	0,95	1,0
1 – специфичность		1,0	0,95	0,9	0,6	0,45	0,2	0,1	0,05	0
p (ТКФ)		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	0,0643	$8,7 \cdot 10^{-5}$	$1,8 \cdot 10^{-5}$	0,006	> 0,05

Примечание. Есть – количество лиц данной группы с достигнутым САД не ниже приведенного граничного значения (т.е. условие выполняется). Нет – количество лиц данной группы с достигнутым САД ниже приведенного граничного значения (т.е. условие не выполняется). Чувствительность в данном случае отражает способность теста прогнозировать трансформацию ВНАД в АГ и равна отношению количества лиц с развившейся АГ и выполненным условием (для каждого граничного значения) к количеству лиц с развившейся АГ (80). Специфичность в данном случае отражает способность теста прогнозировать отсутствие трансформации ВНАД в АГ и равна отношению количества лиц с неразвившейся АГ и невыполненным условием (для каждого граничного значения) к количеству лиц с неразвившейся АГ (20). p отражает значимость (точный критерий Фишера, двусторонний вариант) различий (для каждого граничного значения) между долями лиц с выполненным условием в группе с трансформацией ВНАД в АГ (v_I) и группе с неразвившейся АГ (v_{II}).

Из приведенной таблицы видно, что с возрастанием граничного значения САД_{max} количество лиц с выполненным условием (признак есть) уменьшается в обеих группах, но в I группе это уменьшение происходит «медленнее». Доля лиц с выполненным условием (для I группы эта доля представляет собой чувствительность, для II группы – (1 –

специфичность)) также уменьшается в обеих группах, при этом аналогично в I группе это убывание происходит «медленнее». Наглядно представить полученные изменения можно на графике зависимости доли лиц с выполненным условием в I группе (v_I) от аналогичной доли во II группе (v_{II}), который представляет собой ROC-кривую (рис. 1).

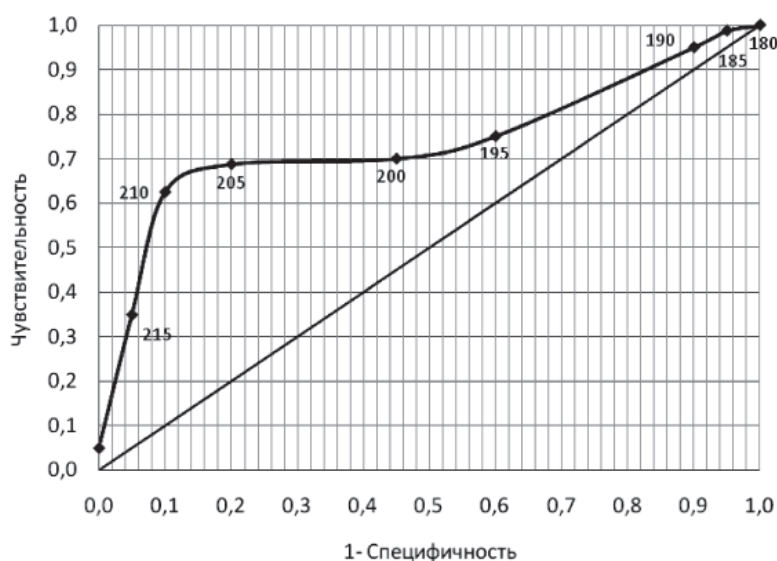


Рис. 1. ROC-кривая для максимального достигнутого систолического артериального давления при велоэргометрии. Примечание. По оси абсцисс – доля лиц с максимальным достигнутым САД, превышающим указанное на кривой граничное значение, во II группе (v_{II}); по оси ординат – аналогичная доля в I группе (v_I). Точки на кривой – граничные значения САД_{max}, мм рт.ст.

Для большей наглядности тонкой линией на диаграмме показана прямая Чувствительность = 1 – Специфичность, соответствующая ситуациям, когда $v_I = v_{II}$. Чем ближе ROC-кривая расположена к этой прямой, тем меньше различительная сила изучаемого критерия. Для точек самой прямой различительная сила соответствует подбрасыванию монетки, так как изучаемый признак встречается в обеих группах с равной вероятностью. И наоборот, чем дальше точки ROC-кривой от прямой, тем надежнее при данном граничном значении различительная (а в нашем случае – прогностическая) сила критерия. Оптимальным будет то граничное значение («точка разделения»), точка которого на ROC-кривой находится ближе всего к верхнему левому углу графика (соответствующему чувствительности и специфичности, равным единице).

В рассматриваемом случае оптимальной точкой разделения будет величина САД_{max} 210 мм рт.ст. – значение, для которого достоверность различий между v_I и v_{II} максимальна (соответствует минимальному значению ТКФ: 0,000018084). Таким образом, найден один из предикторов трансформации ВНАД в АГ: «повышение САД в ходе субмаксимального нагрузочного теста (ВЭМ) до значений ≥ 210 мм рт.ст.». Чувствительность данного признака равна 62,5%, специфичность – 90%. Важными являются также показатели прогностической ценности положительного (ПЦПР) и отрицательного (ПЦОР) результатов [4, 7]. ПЦПР – это вероятность трансформации ВНАД в АГ при наличии признака-предиктора, рассчитывается как отношение количества пациентов I группы с наличием признака к общему количеству пациентов (I + II группы) с наличием признака. ПЦОР – это вероятность отсутствия трансформации ВНАД в АГ при отсутствии признака-предиктора, рассчитывается как отношение количества пациентов II группы с отсутствием признака к общему количеству пациентов (I + II группы) с отсутствием признака. Для выделенного нами признака-предиктора ПЦПР равна 96,2%, ПЦОР 37,5%. Это означает следующее: если у пациента с ВНАД в ходе субмаксимального нагрузочного теста САД не достигает величины 210 мм рт.ст., то с вероятностью 37,5% можно утверждать, что в ближайшие 5 лет у него не разовьется АГ; а если САД достигает величины 210 мм рт.ст. или более, то с вероятностью 96,2% можно утверждать, что в ближайшие 5 лет у пациента произойдет трансформация ВНАД в АГ.

Высокую прогностическую ценность положительного результата при низкой прогностической ценности отрицательного можно объяснить высокой специфичностью признака-предиктора при относительно низкой его чувствительности, а также высокой долей лиц с трансформацией ВНАД в АГ [3].

Аналогичный анализ был проведен для признака повышения ДАД в ходе выполнения априорного субмаксимального нагрузочного теста. Можно предположить, что чем больше максимальное достигнутое ДАД (ДАД_{max}) при ВЭМ, тем больше вероятность трансформации ВНАД в АГ. И с другой стороны, чем больше ДАД_{max} (до определенного значения), тем чаще этот признак будет встречаться в I группе и тем реже во II. Если в качестве граничного для максимального достигнутого ДАД было взято значение 90 мм рт.ст., то оказалось, что у *всех* пациентов из I и II групп ДАД_{max} превышало данную величину ($v_I = v_{II} = 1$), следовательно, признак «ДАД_{max} ≥ 90 мм рт.ст.» не может использоваться в качестве предиктора трансформации ВНАД в АГ. Проанализировав аналогичным образом встречаемость признака «ДАД_{max} $\geq X$ мм рт.ст.», где X изменяется от 90 до 120 с шагом 5 мм рт.ст., авторами получены следующие результаты (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что с возрастанием граничного значения ДАД_{max} количество лиц с выполненным условием (признак есть) уменьшается в обеих группах, но в I группе это уменьшение происходит «медленнее». Доля лиц с выполненным условием (для I группы эта доля представляет собой чувствительность, для II группы – (1 – специфичность)) также уменьшается в обеих группах, при этом аналогично в I группе это убывание происходит «медленнее». Наглядно представить полученную картину можно на графике зависимости доли лиц с выполненным условием в I группе (v_I) от аналогичной доли во II группе (v_{II}) – ROC-кривой для ДАД_{max} (рис. 2).

В отличие от САД, для ДАД статистически значимыми различия в частоте встречаемости признака в I и II группах становятся уже начиная с 95 мм рт.ст., что иллюстрируется на ROC-кривой достаточной удаленностью точки 95 мм рт.ст. от прямой Чувствительность = 1 – Специфичность. Достоверность различий сохраняется (увеличиваясь) в ряду граничных значений 95 → 100 → 105 → 110 мм рт.ст., достигая для 110 мм рт.ст. максимальной величины. Поскольку значения ТКФ

для 105 и 110 мм рт.ст. малы и близки между собой, оба этих граничных значения ДАД_{max} можно рассматривать в качестве оптимальных. Отличие заключается в том, что для значения 110 мм рт.ст. больше специфичность (90%) и меньше чувствительность (55%), а для значения 105 мм рт.ст. больше чувствительность (70%) и меньше специфичность (75%). Для поставленной задачи поиска предикторов, позволяющих прогнозировать трансформацию ВНАД в АГ, важно максимизировать ПЦПР, а она увеличивается с ростом специфичности, поэтому в качестве искомого следует использовать граничное значение 110 мм рт.ст. Данный выбор подтверждается большим значением ПЦПР для 110 мм рт.ст. по сравнению с таковым для 105 мм рт.ст. (95,7% против 91,8%), а также максимальным значением отношения правдоподобия для положительного результата (ОППР), рассчитываемым по формуле

$$\text{ОППР} = \frac{\text{Чувствительность}}{(1 - \text{Специфичность})} [4].$$

Значение ОППР 5,5 говорит о том, что иметь данный предиктор пациенту из I группы в 5,5 раз более вероятно, чем из II. Таким образом, идентифицирован еще один из предикторов трансформации ВНАД в АГ: «повышение ДАД в ходе субмаксимального нагрузочного теста (ВЭМ) до значений ≥ 110 мм рт.ст.».

Аналогичным образом был проанализирован признак «достижение мощности в ходе субмаксимального нагрузочного теста $\geq P_{\text{max}}$ Вт». Предположим, что в группе I будет достоверно больше (или меньше) пациентов, достигших в ходе теста мощности P_{max} , чем во II группе. Тогда можно будет утверждать что если пациент достиг данной мощности нагрузки, то вероятность трансформации ВНАД в АГ за пять лет у данного пациента будет больше (или меньше – соответственно) 1/2. Распределение пациентов обеих групп по наличию или отсутствию изучаемого признака в зависимости от выбранных граничных значений представлено в табл. 3, а соответствующая ROC-кривая – на рис. 3.

Таблица 2

Распределение пациентов из групп артериальной гипертензии и высокого нормального артериального давления по значениям максимально достигнутого ДАД в ходе априорного нагрузочного теста

Граничные значения ДАД, мм рт.ст.		≥ 90	≥ 95	≥ 100	≥ 105	≥ 110	≥ 115	≥ 120
АГ (n = 80)	есть	80	75	68	56	44	12	1
	нет	0	5	12	24	36	68	79
ВНАД (n = 20)	есть	20	15	10	5	2	1	0
	нет	0	5	10	15	18	19	20
Чувствительность		1,0	0,9375	0,85	0,7	0,55	0,15	0,0125
Специфичность		0	0,25	0,5	0,75	0,9	0,95	1,0
1-Специфичность		1,0	0,75	0,5	0,25	0,1	0,05	0
ПЦПР		0,8	0,8333	0,8718	0,9180	0,9565	0,9231	1
ПЦОР			0,5	0,4545	0,3846	0,3333	0,2184	0,2020
ОППР		1	1,25	1,7	2,8	5,5	3,0	
ОПОР			0,016	0,075	0,225	0,405	0,808	0,988
p (ТКФ)		> 0,05	0,0255	0,0018	0,0005	0,0003	> 0,05	> 0,05

Примечание. Есть – количество лиц данной группы с достигнутым ДАД не ниже приведенного граничного значения (т.е. условие выполняется). Нет – количество лиц данной группы с достигнутым ДАД ниже приведенного граничного значения (т.е. условие не выполняется). ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата, ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата. ОППР – отношение правдоподобия положительного результата, ОПОР – отношение правдоподобия отрицательного результата. Остальные обозначения те же, что и в табл. 1.

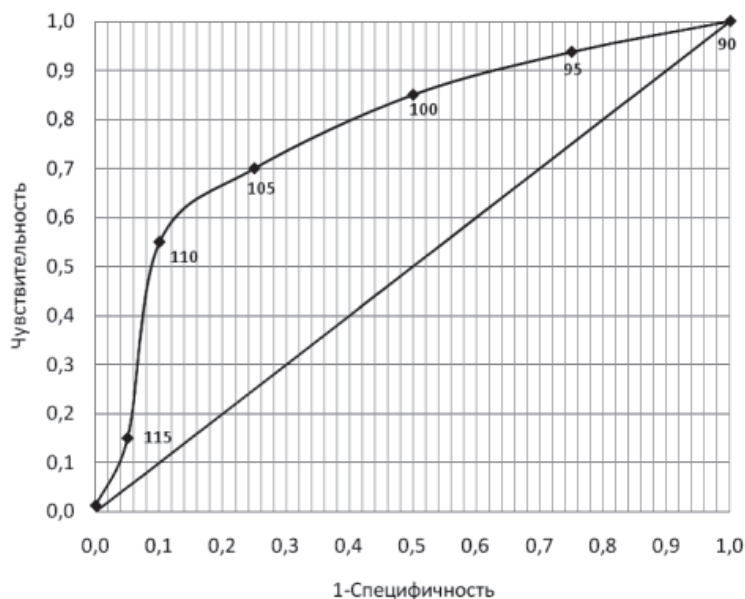


Рис. 2. ROC-кривая для максимального достигнутого диастолического артериального давления при велоэргометрии.
Примечание. Точки на кривой – граничные значения ДАД_{max}, мм рт.ст.

Таблица 3

Распределение пациентов из групп артериальной гипертонии и высокого нормального артериального давления по значениям максимально достигнутой мощности в ходе априорного нагрузочного теста

Граничные значения P _{max} , Вт	≥ 50	≥ 75	≥ 100	≥ 125	≥ 150	≥ 175	≥ 200	≥ 250	
АГ (n = 80)	есть	80	80	75	70	46	25	8	0
	нет	0	0	5	10	34	55	72	80
ВНАД (n = 20)	есть	20	20	18	16	13	9	3	0
	нет	0	0	2	4	7	11	17	20
Чувствительность	1	1	0,938	0,875	0,575	0,313	0,1	0	
Специфичность	0	0	0,1	0,2	0,35	0,55	0,85	1	
1 – Специфичность	1	1	0,9	0,8	0,65	0,45	0,15	0	
ПЦПР	0,8	0,8	0,806	0,814	0,780	0,735	0,727		
ПЦОР			0,286	0,286	0,171	0,167	0,191	0,2	
ОППР	1	1	1,042	1,094	0,885	0,694	0,667		
ОПОР	0	0	0,006	0,025	0,149	0,378	0,765	1	
p (ТКФ)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Примечание. Есть – количество лиц данной группы с достигнутой P_{max} не ниже приведенного граничного значения (т.е. условие выполняется). Нет – количество лиц данной группы с достигнутой P_{max} ниже приведенного граничного значения (т.е. условие не выполняется). Остальные обозначения те же, что и в табл. 1 и 2.

Уже из рисунка видно, что данная ROC-кривая качественно отличается от ранее рассмотренных (для максимальных САД и ДАД). Во-первых, кривая на всем протяжении расположена «достаточно близко» к прямой Чувствительность = 1 – Специфичность, что является отражением отсут-

ствия статистически значимых различий между v₁ и v_{II} для всех граничных значений P_{max} (см. табл. 3: p > 0,05). Во-вторых, при граничных значениях 100 и 125 Вт ROC-кривая располагается выше прямой, а при граничных значениях 150, 175 и 200 Вт – ниже ее. Это означает, что на первом

отрезке (при малых граничных значениях достигнутой мощности нагрузки) $v_1 > v_{II}$, выполнение условия свидетельствовало бы (при наличии статистической значимости) скорее в пользу трансформации ВНАД в АГ в ближайшие пять лет, тогда как на втором отрезке (при больших граничных значениях достигнутой мощности нагрузки) $v_1 < v_{II}$, выполнение условия свидетельствовало бы скорее не в ее пользу (положи-

тельная и отрицательная прогностическая значимость соответственно). Из вышесказанного следует, что анализируемый признак «достижение мощности в ходе субмаксимального нагрузочного теста $\geq P_{max}$ Вт» не может являться предиктором трансформации ВНАД в АГ, что подтверждается низкими значениями прогностической ценности и отношения правдоподобия положительного результата.

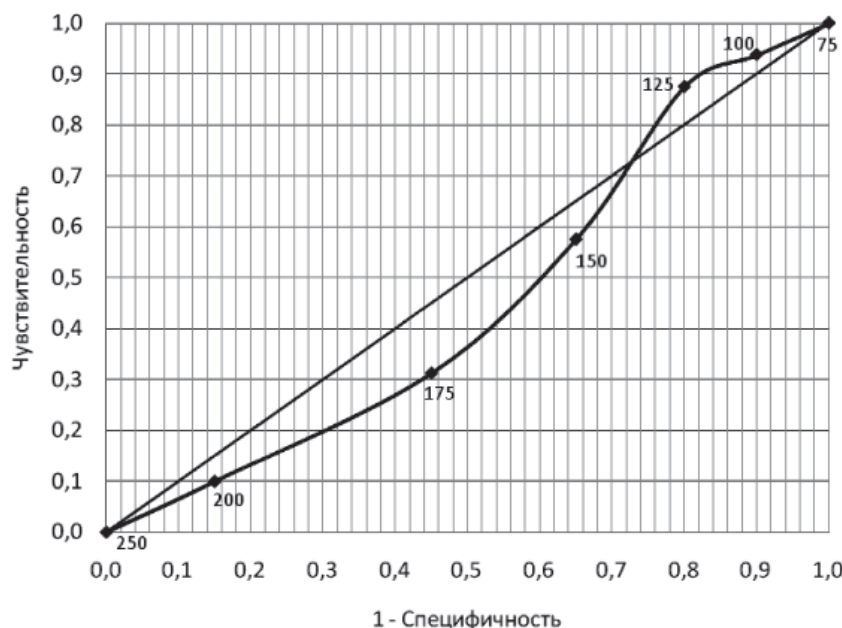


Рис. 3. ROC-кривая для максимально достигнутой мощности нагрузки при субмаксимальном нагрузочном тесте.

Примечание. Точки на кривой – граничные значения мощности нагрузки, Вт

Заключение

У лиц с ВНАД предикторами развития АГ в ближайшие 5 лет могут служить такие признаки как повышение в ходе субмаксимального нагрузочного теста САД ≥ 210 мм рт.ст. или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. Достижение в ходе субмаксимального нагрузочного теста какого-либо определенного значения мощности нагрузки выступать в качестве указанного предиктора не может.

Список литературы

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 296 с.
2. Ковалев Д.В., Курзанов А.Н., Скибицкий В.В., Пономарева А.И. Эктопическая активность и турбулентность сердечного ритма как предикторы трансформации высокого нормального артериального давления в артериальную гипертонию // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10 (часть 2). – С. 284–289.

3. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 800 с.
4. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов: пер с англ. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики. – Профилактическая медицина. – 2009. – № 6. – С. 3–7.
6. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг и пути по ее снижению // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 67–72.
7. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика: пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.
8. Симоненко В.Б., Цоколов А.В., Фисун А.Я. Функциональная диагностика: Руководство для врачей общей практики. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 304 с.
9. Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю. Рефрактерная артериальная гипертония: монография. – М.: Изд-во «Атмосфера», 2014. – 256 с.

10. MacMahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 50.

11. Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P. et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – № 345. – P. 1291–1297.

12. WHO's annual World Health Statistics Report 2013 // http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/en.

References

1. Aronov D.M., Lupanov V.P. *Funkcionalnye proby v kardiologii*. M.: MEDpress-inform, 2003. 296 p.

2. Kovalev D.V., Kurzanov A.N., Skibickij V.V., Ponomareva A.I. Jektopicheskaja aktivnost i turbulentsnost serdechnogo ritma kak prediktory transformacii vysokogo normalnogo arterialnogo davlenija v arterialnuju gipertoniju // *Fundamentalnye issledovanija*. 2014. no. 10 (chast 2). pp. 284–289.

3. Kishkun A.A. *Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki*. M.: GJeOTAR-Media, 2009. 800 p.

4. Lang T.A., Sesik M. *Kak opisyvat statistiku v medicine. Annotirovannoe rukovodstvo dlja avtorov, redaktorov i recenzentov*. Per s angl. M.: Prakticheskaja medicina, 2011. 480 p.

5. Oganov R.G., Maslennikova G.Ja. Jepidemiju serdechno-sosudistyh zabolevanij mozžno ostanovit usileniem profilaktiki. *Profilakticheskaja medicina*. 2009. no. 6. pp. 3–7.

6. Oshhepkova E.V. Smertnost naselenija ot serdechno-sosudistyh zabolevanij v Rossij-skoj Federacii v 2001-2006 gg i puti po ee snizheniju // *Kardiologija*. 2009. no. 2. pp. 67–72.

7. Petri A., Sjebin K. *Nagljadnaja medicinskaja statistika*. Per. s angl. M.: GJeOTAR-Media, 2009. 168 p.

8. Simonenko V.B., Cokolov A.V., Fisun A.Ja. *Funkcionalnaja diagnostika: Rukovodstvo dlja vrachej obshhej praktiki*. M.: OAO Izdatelstvo «Medicina», 2005. 304 p.

9. Chazova I.E., Danilov N.M., Litvin A.Ju. *Refrakternaja arterialnaja gipertonija: Mono-grafija*. M.: Izdatelstvo «Atmosfera», 2014. 256 p.

10. MacMahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342. pp. 50.

11. Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P. et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.* 2001. no. 345. pp. 1291–1297.

12. WHO's annual World Health Statistics Report 2013 // http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/en.

Рецензенты:

Каде А.Х., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Адамчик А.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.