

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

О.Н. Антропова, С.Б. Силкина, И.В. Осипова

**ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
У МОЛОДЫХ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ
АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ**

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.15

УДК 616-016

С целью выявления предикторов развития артериальной гипертензии (АГ) у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД) изучались факторы риска, гемодинамические показатели, структурно-функциональные показатели органов-мишеней. Определен комплекс факторов, повышающих риск развития АГ у молодых лиц с ВНАД. Среди них гемодинамические, ряд факторов риска (дислипидемия, стаж курения, индекс массы тела и окружность талии, возраст), толщина интима-медиа брахиоцефальных сосудов, размеры левого предсердия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, высокое нормальное артериальное давление, предикторы развития, молодой возраст.

In order to identify predictors of the development of arterial hypertension (AH) in young people with high normal blood pressure (HNBP), risk factors, hemodynamic parameters, and structural and functional parameters of target organs were studied. A complex of factors that increase the risk of developing hypertension in young people with HNBP has been identified. Among them there is a number of risk factors (dyslipidemia, smoking experience, body mass index and waist circumference, age), intima-media thickness of brachiocephalic vessels, hemodynamic and sizes of the left atrium.

Keywords: arterial hypertension, high normal blood pressure, developmental predictors, young age.

Введение. Многочисленные исследования демонстрируют, что высокое нормальное артериальное давление (ВНАД) является независимым фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Пациенты с ВНАД имеют более высокий риск развития артериальной гипертензии (АГ), чем пациенты с оптимальным артериальным давлением (АД) [4]. Данные, полученные в эпидемиологическом исследовании Framingham Heart Study, выявили формирование АГ при ВНАД и нормотензивном профиле соответственно у 54,2 и 23,6% мужчин и 60,6 и 36,2% женщин. Таким образом, риск АГ при исходном ВНАД возрастал в 2,25 раза ($p < 0,0001$) у мужчин и в 1,89 раза у женщин ($p < 0,0001$) [8]. По данным Y. Ishikawa et al. в проспективном когортном исследовании, проведенном в Японии, показано, что через 11 лет у 26,1% лиц с предгипертензией развилась АГ, риск развития АГ у лиц с ВНАД был в 3,57 раза выше, чем у лиц с нормотонией [5].

Более раннему прогрессированию ВНАД в АГ способствует сочетание нескольких ФР. Так, результаты аме-

риканского исследования с участием более 30 тыс. пациентов показали, что у лиц с ВНАД и тремя ФР появление стабильной АГ отмечалось в течение 4 лет [1]. В когортном корейском исследовании основными предикторами трансформации ВНАД в АГ явились: гиперхолестеринемия, гипергликемия, гиперурикемия, курение, возраст, ранний семейный анамнез по АГ [7]. В другом исследовании этническая принадлежность, пожилой возраст, более высокий индекс массы тела (ИМТ) и наличие диабета или хронического заболевания почек были независимо и положительно связаны с развитием АГ [11]. Следует отметить, что в проведенные исследования включались либо подростки, либо пациенты старших возрастных групп; данных по предикторам АГ у пациентов в возрасте младше 45 лет нет. Кроме того, ранее не изучался комплекс факторов, возможно, связанных с развитием АГ: гемодинамических, поведенческих, структурно-функциональных.

Цель исследования – выявить предикторы развития АГ у лиц молодого возраста с ВНАД на основании изучения факторов риска, гемодинамических показателей, структурно-функциональных показателей органов-мишеней.

Материал и методы исследования. На базе консультативно-поликлинического отделения №2 КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края» и терапевтического отделения НУЗ ОКБ на станции Барнаул в 2015–2020 гг.

проведено обследование 155 пациентов. Критериями включения в исследование были: возраст от 20 до 45 лет; наличие у пациентов критериев АГ или ВНАД по данным анамнеза и измерений офисного АД; информированное согласие пациента; отсутствие регулярного приема гипотензивных препаратов. Средний возраст обследуемых составил $35,1 \pm 3,2$ года. С учетом показателей офисного и амбулаторного АД проводилось распределение в группы ВНАД и АГ. В зависимости от показателей офисного АД пациенты были распределены на группы по уровню офисного и суточного АД согласно действующей классификации (ESC 2018): первая группа включала лиц с ВНАД (при офисном АД 130/85–139/89 мм рт.ст.), вторая – лиц с АД (при АД 140/90 мм рт.ст. и более). У 4 пациентов, имеющих критерии ВНАД по уровню офисного АД, выявлена маскированная форма АГ и эти пациенты были отнесены к группе АГ. Таким образом, численность пациентов с ВНАД составила 68 чел. (средний возраст $33,1 \pm 7,5$ года), группа с АГ – 87 чел. (средний возраст $36,4 \pm 6,6$ года).

У пациентов оценивали индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, офисное АД, частоту сердечных сокращений. Определяли уровень глюкозы в образцах сыворотки крови, общего холестерина крови (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), уровень мочевой кислоты, креатинина с

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ: **АНТРОПОВА Оксана Николаевна** – д.м.н., проф., antropovaon@mail.ru, ORCID 0000-0002-6233-7202.656038, **СИЛКИНА Светлана Борисовна** – аспирант, ORCID 0000-0001-8282-2574, **ОСИПОВА Ирина Владимировна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ORCID 0000-0002-6845-6173.

расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), суточную альбуминурию. Суточное мониторирование АД проводилось в течение 24 ч прибором BpLAB (ООО «Петр Телегин») с интегрированной системой Vasotens®, позволяющей оценивать показатели центрального АД наряду с АД на плечевой артерии: среднее систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД) среднесуточное, в дневное и в ночное время, среднее пульсовое АД, степень ночного снижения САД и ДАД, индекс амплификации и индекс аугментации. Для выполнения эхокардиографии использовался аппарат EnVisorC фирмы «Philips» (Голландия) датчиком с частотой 3,5 МГц по стандартной методике. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов (БЦС) выполнялось на ультразвуковом аппарате EnVisor C фирмы «Philips» (Голландия) линейным сканером для поверхностных исследований. В ходе данного обследования определялась толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий в зонах каротидных бифуркаций и в области общих сонных артерий.

Статистические расчёты проводились в программе RStudio (версия 1.2.5001 – © 2009-2019 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версии 3.6.1, URL <https://www.R-project.org/>). Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка. Для сравнения показателей между группами использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборок распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения. Рассчитывались средние значения и SD (стандартное отклонение). Выявление предикторов АД проводилось построением моделей логистических регрессий. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены отдельные предикторы АД (таблица). Среди гемодинамических перемен-

Предикторы развития АД у лиц с ВНАД

Предиктор	ОШ [95% ДИ]	p
Гемодинамические факторы		
САД на аорте в ночные часы	2,06 [1,38; 4,47]	0,010
САД на аорте суточное	1,55 [1,23; 2,31]	0,004
САД на аорте в дневные часы	1,4 [1,17; 1,83]	0,002
ПАД на аорте	1,11 [1,02; 1,26]	0,046
САД офисное	1,49 [1,18; 2,32]	0,014
ДАД офисное	1,34 [1,13; 1,76]	0,006
САД на плечевой артерии ночные часы	1,2 [1,11; 1,32]	<0,001
САД на плечевой артерии дневные часы	1,16 [1,09; 1,26]	<0,001
ДАД на плечевой артерии в ночные часы	1,15 [1,07; 1,26]	0,001
Факторы риска		
ЛПОНП	4,24 [1,63; 12,27]	0,005
ТГ	2,02 [1,24; 3,46]	0,007
ОХС	1,9 [1,35; 2,77]	<0,001
ХС ЛПНП	1,82 [1,2; 2,84]	0,007
Стаж курения	1,34 [1,11; 1,77]	0,011
Индекс массы тела	1,1 [1,03; 1,18]	0,007
Окружность талии	1,05 [1,02; 1,08]	0,003
Возраст	1,09 [1,03; 1,15]	0,002
Структурные показатели органов-мишеней		
Индекс массы миокарда левого желудочка	3,25 [1,36; 8,69]	0,012
Левое предсердие	9,41 [3,37; 29,74]	<0,001
Толщина интима-медиа БЦС	11,35 [1,58; 107,42]	0,023

Примечание. Результаты расчетов приведены как показатели отношения шансов (ОШ) неблагоприятных событий (АГ) у лиц с ВНАД для увеличения показателей на 1 ед измерения, р - уровень значимости, рассчитывается в программе через стандартизованные статистики z для коэффициентов модели,

ных, повышение которых на 1 мм рт.ст. ассоциировалось с увеличением шансов АД, показатели суточного мониторирования центрального и периферического амбулаторного и офисного АД. Выявлены факторы риска, увеличение которых было ассоциировано с риском АД, наиболее значимыми предикторами оказались: ТИМ брахиоцефальных сосудов, размеры левого предсердия (ЛП) и гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Построением многофакторной модели логистической регрессии выявлены значимые предикторы АД, воздействующие мультипликативно: диаметр ЛП ($p = 0,006$), увеличение диаметра ЛП на 1 см ассоциировано с повышением шансов АД в 6,43 [1,84; 26,43] раза; общий холестерин ($p = 0,014$), увеличение показателя на 1 ммоль/л ассоциировано с повышением шансов АД в 1,75 [1,14; 2,81] раза.

Выявление факторов риска прогрессирования АД у популяции молодых пациентов с ВНАД является более информативным, чем сравнение групп

с АД и нормотензивными, потому что может фактически отражать, какие факторы риска необходимо выявлять и управлять ими. Гетерогенность гемодинамической картины в молодом возрасте определяет различный прогностический сценарий. Особенный интерес связан с пациентами молодого возраста, так как в настоящее время обсуждается роль изолированного повышения АД у этой категории лиц. Некоторые исследования показали, что изолированная систолическая гипертония у молодых является «ложным феноменом» [3], ряд других, напротив, пришли к выводу, что она связана с повышенным сердечно-сосудистым риском [10]. Результаты нашего исследования показали, что повышение как офисного САД, так и ДАД имеет примерно одинаковую предикторную значимость. Кроме того, показатели суточного мониторирования АД на плечевой артерии не имеют значимого преимущества перед офисным измерением в оценке отношения шансов развития

АГ у лиц с ВНАД. Значение центрального АД как значимого прогностического фактора впервые возникшей гипертензии через 4 года наблюдения ранее определено в исследовании 7840 субъектов с нормальным АД (средний возраст 51 год) ($P < 0,001$) [12]. Наши результаты также определяют центральное АД как значимый инструмент для прогнозирования риска АГ.

Очевидно, что развитие АГ обусловлено не только гемодинамическим профилем, но и многофакторностью повышения АД. При изучении факторов риска мы выявили предикторы развития АГ у лиц молодого возраста с ВНАД: дислипидемия, курение, ожирение и возраст. Обращает на себя внимание ассоциация развития АГ с показателями липидного спектра и толщиной интима-медиа брахиоцефальных сосудов. В основе этой взаимосвязи лежат несколько патогенетических механизмов: эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс и сосудистое воспаление, активация ренин-ангиотензиновой системы [6].

Обращает на себя внимание, что диаметр левого предсердия явился предиктором развития АГ не только в однофакторном, но и в многофакторном анализе. Дилатация предсердий возникает при увеличении давления наполнения, приводящего к растяжению стенок камеры сердца. Известна роль повышения структурно-объемных показателей ЛП в развитии ССЗ, в частности фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности, в том числе диастолической. В ранее проведенном метаанализе 20 эхокардиографических исследований показано, что у лиц с ВНАД, в сравнении с лицами с нормальным АД, определяется уве-

личение диаметра левого предсердия [2]. Наше исследование продемонстрировало данные, подтверждающие ассоциацию повышенного риска АГ с индексом массы миокарда левого желудочка у молодых пациентов с ВНАД. Эти данные согласуются с предыдущим исследованием китайских авторов, включивших 10547 пациентов с АГ, предгипертонией и нормотоников, и показавших, что распространенность гипертрофии левого желудочка статистически различалась между тремя группами ($p < 0,001$); САД, ДАД и среднее САД были независимыми факторами риска структурных изменений левой камеры сердца [9].

Заключение. Таким образом, в ходе исследования определен комплекс факторов, повышающих риск развития АГ у молодых лиц с ВНАД. Среди них гемодинамические (САД и ДАД, определяемые при мониторинговании центрального и плечевого, при офисном измерении), клинические (ХС ЛПОНП, общий холестерин, ХС ЛПНП, стаж курения, индекс массы тела и окружности талии, возраст). Значимыми предикторами развития АГ у лиц с ВНАД оказались толщина интима-медиа брахиоцефальных сосудов, размеры левого предсердия и ГЛЖ. В многофакторной модели показано предикторное значение диаметра левого предсердия и общего холестерина.

Литература

1. Booth J.N., Li J., Zhang L. et al. Trends in Prehypertension and Hypertension Risk Factors in US Adults: 1999-2012. *Hypertension*. 2017 Aug; 70(2):275-284. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.09004.
2. Cuspidi C., Sala C., Tadic M. Et al. Pre-hypertension and subclinical cardiac damage: A meta-analysis of echocardiographic studies. *Int J*

Cardiol. 2018 Nov 1; 270:302-308. Doi: 10.1016/j.ijcard.2018.06.031.

3. Eeftink Schattenkerk D.W., van Gorp J., Vogt L. et al. Isolated systolic hypertension of the young and its association with central blood pressure in a large multi-ethnic population. The HEIUS study. *Eur J Prev Cardiol*. 2018; 25:1351-9. Doi: 10.1177/2047487318777430.

4. Faselis C., Dumas M., Kokkinos J.P. et al. Exercise capacity and progression from prehypertension to hypertension. *Hypertension*. 2012; 60:333-8. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196493.

5. Ishikawa Y., Ishikawa J., Ishikawa S. et al. Progression from prehypertension to hypertension and risk of cardiovascular disease. *J Epidemiol*. 2017 Jan; 27(1):8-13. Doi: 10.1016/j.je.2016.08.001. Epub 2016 Nov 15.

6. Ivanovic B., Tadic M. Hypercholesterolemia and Hypertension: Two Sides of the Same Coin. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2015 Dec; 15(6):403-14. Doi: 10.1007/s40256-015-0128-1

7. Hong K., Yu E.S., Chun B.C. Risk factors of the progression to hypertension and characteristics of natural history during progression: A national cohort study. *PLoS One*. 2020 Mar 17; 15(3):e0230538. Doi: 10.1371/journal.pone.0230538.

8. Leitschuh M, Cupples LA, Kannel W, et al. High-normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 1991; 17(1):22-27. Doi: 10.1161/01.hyp.17.1.22.

9. Li T., Yang J., Guo X. et al. Geometrical and functional changes of left heart in adults with prehypertension and hypertension: a cross-sectional study from China. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 May 28; 16:114. Doi: 10.1186/s12872-016-0286-3.

10. Palatini P., Saladini F., Mos L. et al. Clinical characteristics and risk of hypertension needing treatment in young patients with systolic hypertension identified with ambulatory monitoring. *J Hypertens*. 2018; 36:1810-5. Doi: 10.1097/HJH.0000000000001754.

11. Selassie A., Wagner C.S., Laken M.L. et al. Progression is accelerated from prehypertension to hypertension in blacks. *Hypertension*. 2011; 58:579-87. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177410.

12. Tomonori S., Hiroyuki T., Masashi M. et al. Central blood pressure predicts the development of hypertension in the general population. *Hypertens Res*. 2020 Nov; 43(11):1301-1308. Doi: 10.1038/s41440-020-0493-2.