

Высокое нормальное артериальное давление и структурно-функциональные нарушения миокарда левого желудочка у лиц молодого возраста

Шаварова Е. К.^{1,2}, Хомова И. А.¹, Кобалава Ж. Д.¹, Кирпичникова Е. И.³, Ежова Н. Е.^{1,2}, Баздырева Е. И.²

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Москва; ²ГБУЗ «ТКБ им. В. В. Виноградова ДЗМ». Москва; ³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучение ассоциаций незначительного повышения артериального давления (АД) относительно оптимальных значений с риском развития поражения органов-мишеней у молодых лиц.

Материал и методы. При диспансеризации лиц в возрасте 18-45 лет (n=987) выявлено, что у 173 из них клиническое АД соответствовало высокому нормальному уровню или артериальной гипертензии (АГ). Если подтверждалась АГ при клиническом измерении АД и/или по данным суточного мониторирования АД (СМАД) (n=127), выполняли эхокардиографию (GE Healthcare Vivid 9, с использованием EchoPAC Software), измеряли уровень креатинина, определяли соотношение альбумин/креатинин в разовой моче.

Результаты. Включены обследованные в возрасте 23 [21; 25] лет, медиана офисного систолического АД (САД) — 129 [121; 137] мм рт.ст., среднее диастолическое АД (ДАД) — 75±12 мм рт.ст. Шанс выявления нарушения геометрии левого желудочка (ЛЖ) был в 3,3 раза выше в группе высокого нормального АД (95% доверительный интервал (ДИ): 1,06-6,28) (p=0,02), и в 10,7 раз выше в группе АГ (95% ДИ: 2,32-16,49) (p=0,04) по сравнению с группой «оптимальное/нормальное» АД. При многофакторном анализе независимость ассоциаций с индексом массы миокарда ЛЖ подтверждена лишь для средненочного ДАД, индексированного объема левого предсердия и отношения пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к среднему септальной и латеральной пиковой ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана.

Заключение. У лиц молодого возраста частота поражения органов-мишеней сопоставима в группах высокого нормального АД и АГ, при этом выявлены значимые отличия группы «оптимальное/нормальное» АД от группы пациентов с АГ и с высоким нормальным АД. Выявлена независимая ассоциация повышенного индекса массы миокарда ЛЖ со средненочным уровнем ДАД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, поражение органов-мишеней, молодые.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант 20-315-90119).

Поступила 04/05-2022

Рецензия получена 27/05-2022

Принята к публикации 07/07-2022



Для цитирования: Шаварова Е. К., Хомова И. А., Кобалава Ж. Д., Кирпичникова Е. И., Ежова Н. Е., Баздырева Е. И. Высокое нормальное артериальное давление и структурно-функциональные нарушения миокарда левого желудочка у лиц молодого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):3282. doi:10.15829/1728-8800-2022-3282. EDN TNKEER

High normal blood pressure and left ventricular structural and functional disorders in young adults

Shavarova E. K.^{1,2}, Khomova I. A.¹, Kobalava Zh. D.¹, Kirpichnikova E. I.³, Ezhova N. E.^{1,2}, Bazdyreva E. I.²

¹Peoples' Friendship University of Russia. Moscow; ²V. V. Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow; ³Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the association of a high normal blood pressure (BP) with the risk of early hypertension-mediated organ damage (HMOD) in young adults.

Material and methods. Medical screening of population aged 18-45 years (n=987) revealed that in 173 persons, office BP corresponded to a high normal level or hypertension (HTN). Echocardiography (GE

Healthcare Vivid 9, using EchoPAC Software) was performed when HTN was confirmed by office BP measurement and/or according to 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM) (n=127). In addition, creatinine and albumin-to-creatinine ratio in spot urine were measured.

Results. The median age was 23 [21; 25] years. The median systolic (SBP) and diastolic BP (DBP) was 129 [121; 137] and 75±12 mm Hg,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: alisheva@rambler.ru

Тел.: +7 (915) 178-64-55

[Шаварова Е. К.* — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, врач-кардиолог КДО ПМУ, ORCID: 0000-0002-9503-9236, Хомова И. А. — аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0002-8121-9965, Кобалава Ж. Д. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0002-5873-1768, Кирпичникова Е. И. — клинический ординатор кафедры факультетской хирургии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-5669-9899, Ежова Н. Е. — аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, врач-терапевт отделения терапии, ORCID: 0000-0003-4382-1397, Баздырева Е. И. — врач отделения функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-5937-3042].

respectively. The detection rate of LV geometry abnormalities was 3,3 times higher in the high normal BP group [95% CI, 1,06-6,28, $p=0,02$], and 10,7 times higher in the HTN group [95% CI, 2,32-16,49, $p=0,04$] compared with the optimal+normal BP group. In a multivariate analysis, the independence of associations with the LV mass index (LVMI) was confirmed only for the mean nighttime DBP, left atrial volume index, and the ratio of LV peak early diastolic velocity to the average septal and lateral peak early diastolic mitral annular velocity.

Conclusion. In young people, the prevalence of HMOD is comparable in the groups with high normal BP and HTN, while significant differences were found between the group with optimal+normal BP levels and patients with HTN and high normal BP. An independent association of elevated LVMI with mean nighttime DBP was found.

Keywords: hypertension, hypertension-mediated organ damage, young adults.

Relationships and Activities. The study was carried out with the financial support of the RFBR (grant 20-315-90119).

Shavarova E. K.* ORCID: 0000-0002-9503-9236, Khomova I. A. ORCID: 0000-0002-8121-9965, Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Kirpichnikova E. I. ORCID: 0000-0002-5669-9899, Ezhova N. E. ORCID: 0000-0003-4382-1397, Bazdyreva E. I. ORCID: 0000-0002-5937-3042.

*Corresponding author:
alisheva@rambler.ru

Received: 04/05-2022

Revision Received: 27/05-2022

Accepted: 07/07-2022

For citation: Shavarova E. K., Khomova I. A., Kobalava Zh. D., Kirpichnikova E. I., Ezhova N. E., Bazdyreva E. I. High normal blood pressure and left ventricular structural and functional disorders in young adults. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8):3282. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3282. EDN TNKEER

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ГПД — глобальная продольная деформация, ДАД — диастолическое АД, ДД — диастолическая дисфункция, ДИ — доверительный интервал, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — отношение ОТ к ОБ, ОТС — относительная толщина стенок, ПД — пульсовое давление, ПОМ — поражение органов-мишеней, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое АД, СМАД — суточное мониторирование АД, ССС — сердечно-сосудистое(ые) событие(я), ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФВ — фракция выброса, E/e' — отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к среднему септальной и латеральной пиковой ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, IVRT — время изоволюмического расслабления левого желудочка.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Существует линейная взаимосвязь артериального давления (АД) с риском сердечно-сосудистых событий, а также доказательства улучшения прогноза у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) при интенсивном контроле АД.

Что добавляют результаты исследования?

- В популяции молодых лиц с высоким нормальным АД высока распространенность концентрического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), а также доклинического снижения систолической функции ЛЖ, оцененной по его глобальной продольной деформации при сохранении фракции выброса ЛЖ. Независимым предиктором повышения индекса массы миокарда ЛЖ является средненочной уровень диастолического АД.
- Молодые люди с оптимальным/нормальным уровнем АД значительно отличаются по параметрам, характеризующим поражения органов-мишеней, как от пациентов группы АГ, так и от лиц с высоким нормальным АД; при этом значимых различий по распространенности поражения органов-мишеней между группами высокого нормального АД и АГ не выявлено.

Key messages

What is already known about the subject?

- There is a linear relationship of blood pressure (BP) with the risk of cardiovascular events, as well as evidence of improved prognosis in hypertensive (HTN) patients with intensive BP control.

What might this study add?

- In the population of young adults with high normal BP, there is a high prevalence of concentric left ventricular (LV) remodeling, as well as preclinical LV systolic dysfunction, assessed by its global longitudinal strain while maintaining LV ejection fraction. An independent predictor of an increase in LV mass index is the mean nighttime diastolic BP.
- Young adults with optimal/normal BP levels differ significantly in terms of hypertension-mediated organ damage parameters, both from patients in the HTN group and high normal BP groups. At the same time, there were no significant differences in the prevalence of hypertension-mediated organ damage between the groups of high normal BP and HTN.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения приводят к 18 млн смертей в год в мире, что составляет около трети от общего числа смертей [1]. Артериальная гипертония (АГ) признана ос-

новным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, при этом в мировом экспертном сообществе ведется серьезная полемика относительно определения пороговых значений для диагностики АГ: традиционный уровень арте-

риального давления (АД), равный 140/90 мм рт.ст. и принятый Европейским обществом кардиологов (ESC — European Society of Cardiology) [2, 3], оспаривается экспертами Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации изучения заболеваний сердца (ACC/АНА — American College of Cardiology/American Heart Association), которые в 2017г [4] утвердили более низкий порог АД, равный 130/80 мм рт.ст. Снижение отрезной точки диагностики АГ на 10 мм рт.ст. основано на линейной взаимосвязи АД и риска сердечно-сосудистых событий (ССС), продемонстрированной в многочисленных исследованиях, а также на наличии доказательств улучшения прогноза у пациентов с АГ при интенсивном контроле АД [2, 3, 5]. После введения критериев ACC/АНА показатели заболеваемости АГ увеличились с 32 до 46% в США, с 25 до 50% в Китае, с 36 до 58% в Японии, с 29 до 43% в Индии и с 30 до 50% в Южной Корее [6], причем наибольшие изменения были отмечены для лиц молодого возраста: частота диагностики АГ у мужчин выросла втрое, а у женщин — вдвое [6]. Требуется дальнейшего изучения обоснованность реклассификации лиц с высоким нормальным АД в категорию лиц с АГ, а, следовательно, и более раннего начала медикаментозной терапии, особенно в популяции молодых.

Между тем ССС обычно развиваются после 50 лет у мужчин и после 60 лет у женщин и редки среди молодых, поэтому оценка прогностической ценности факторов риска, выявленных в молодом возрасте, требует периода наблюдения в несколько десятков лет и большого объема выборок [1, 7, 8]. В связи с этим исследования ассоциаций повышенного АД с риском ССС у молодых ограничены единичными обсервационными наблюдениями [9, 10], а клинические подходы, ценность которых подтверждена в рандомизированных клинических исследованиях для пациентов >55 лет, экстраполируются на категорию молодых лиц. Таким образом, актуальной научной задачей представляется изучение связи степени повышения АД с развитием субклинических изменений сердечно-сосудистой системы, как суррогатных маркеров повышенного сердечно-сосудистого риска именно среди молодых лиц. Цель исследования — изучение ассоциаций незначительного повышения АД относительно оптимальных значений с риском развития ранних поражений органов-мишеней (ПОМ) в когорте молодых лиц.

Материал и методы

Исследование выполнялось на базе медицинского центра РУДН и ГКБ им. В.В. Виноградова. В рамках диспансеризации студентов и сотрудников в возрасте от 18 до 45 лет проводили измерение офисного АД. Обследованы 987 человек, у 173 лиц клиническое АД соот-

ветствовало высокому нормальному уровню, или АГ, из них 142 человека согласились продолжить обследование в рамках исследования и подписали информированное согласие на участие в нем; им выполнено суточное мониторирование АД (СМАД), при этом у 15 выявлена гипертония “белого халата” и они в дальнейшем наблюдение не включались. Полный спектр лабораторно-инструментальных обследований проведен 127 пациентам с неосложненной гипертонической болезнью, диагностированной при клиническом измерении АД и/или по данным СМАД. Критериями включения были: клиническое АД $\geq 130/80$ мм рт.ст. и/или среднесуточное АД $\geq 130/80$ мм рт.ст. и/или среднедневное АД $\geq 135/85$ мм рт.ст. и/или средненочное АД $\geq 120/70$ мм рт.ст. по результатам СМАД. К критериям невключения отнесены прием антигипертензивных препаратов в течение 4 нед. до включения в исследование, наличие в анамнезе ССС (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, инсульт, госпитализация в связи с сердечной недостаточностью); фибрилляция предсердий; скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин при расчете по формуле СКД-ЕРІ; любые формы вторичной АГ; гипертония “белого халата”; обострение/декомпенсация хронических заболеваний; сахарный диабет 2 типа; ампутация конечностей; профессиональные занятия любым видом спорта в прошлом или настоящем. Проведение исследования одобрено Этическим Комитетом РУДН.

У всех пациентов проводили сбор анамнестических, демографических, антропометрических данных, в т.ч. анализировали употребление соли, фастфуда, алкоголя.

При регистрации антропометрических данных в ответствии со стандартной методикой физического осмотра с применением медицинского ростомера, электронных напольных весов и сантиметровой ленты измеряли рост, масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ к ОБ, отношение ОТ к росту.

Измерение клинического АД проводили осциллометрическим методом после 5-минутного отдыха в положении сидя трижды на обеих руках. В анализ включили среднее арифметическое 2-го и 3-го измерений, полученных на руке с более высоким АД. СМАД проводили в рабочий день в течение 24 ч с помощью прибора ВРLab® с технологией Vasotens® (Petr Telegin Company, Нижний Новгород, РФ). Были учтены следующие характеристики АД: среднесуточное периферическое систолическое АД (САД)/диастолическое АД (ДАД)/пульсовое давление (ПД), среднедневное периферическое САД/ДАД/ПД, средненочное периферическое САД/ДАД/ПД, среднесуточное аортальное САД/ДАД/ПД, среднедневное аортальное САД/ДАД/ПД, средненочное аортальное САД/ДАД/ПД. Монитор АД устанавливался между 8.00 и 10.00 ч утра, АД измерялось автоматически с 15-минутным интервалом в дневное (с 6:00 до 23:00) и с 30-минутным интервалом в ночное время (с 22:00 до 6:00), в анализ включались данные СМАД, если доля успешных измерений была >70%, имелось не <20 дневных и не <7 ночных измерений.

Эхокардиография была выполнена на аппарате GE Healthcare Vivid 9 в режимах 2D, М- и Допплеровском режимах. Анализ изображений проводили с использованием программного обеспечения EchoPAC Software (Version 1.13). Были зарегистрированы следующие показатели: конечно-диастолический объем левого желудочка (ЛЖ),

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики пациентов в зависимости от категории АД (ESC, 2018)

Признак	Оптимальное АД (n=26)	Нормальное АД (n=38)	Высокое нормальное АД (n=38)	АГ (n=25)	p
Возраст, лет	22 [21; 24]	22 [20; 24]	24 [22; 29]	23 [21; 36]	нд
Женщины, n (%)	15 (57,7%)	2 (0,5%)	5 (13,2%)	2 (8%)	
ИМТ, кг/м ²	22,3 [20,9; 27,8]	25,0 [22,8; 28,8]	25,0 [22,3; 29,2]	25,5 [21,9; 28,3]	нд
ОТ, см	78,0 [67,5; 95,5]	88,6 [80,8; 94,0]	88,6 [83,8; 98,5]	88,6 [76,0; 100,0]	нд
ОБ, см	100,5 [90,5; 108,0]	99,5 [95,8; 104,0]	100,5 [94,0; 106,0]	100,5 [97,0; 107,0]	нд
ОТ/ОБ	0,83 [0,76; 0,87]	0,88 [0,83; 0,92]	0,90 [0,88; 0,97]	0,88 [0,80; 0,91]	<0,000
ОТ/рост	0,46 [0,41; 0,54]	0,49 [0,46; 0,52]	0,49 [0,46; 0,56]	0,48 [0,43; 0,55]	нд
САДкл, мм рт.ст.	112,8 [108,8; 117,6]	125,5 [122,9; 127,0]	133,8 [131,8; 137,0]	148,0 [144,5; 157,8]	<0,000
ДАДкл, мм рт.ст.	66,8±5,7	71,3±8,0	75,9±7,2	90,5±13,0	<0,001
ПДкл, мм рт.ст.	46,1±6,8	53,4±8,7	57,7±8,3	61,4±10,4	<0,001
Пульс, уд./мин	80,9±10,9	80,4±14,2	82,8±16,9	84,8±13,5	нд
САД 24ч, мм рт.ст.	120,5 [113,0; 124,3]	128,0 [126,0; 133,3]	131,0 [124,8; 140,0]	144,0 [138,0; 160,0]	<0,000
ДАД 24ч, мм рт.ст.	74,5 [70,8; 79,0]	75,0 [70,8; 79,3]	75,0 [71,8; 82,5]	95,0 [82,0; 99,0]	<0,000
САДао	108,0 [103,0; 113,5]	118,0 [112,5; 120,4]	120,4 [117,0; 130,0]	132,0 [124,0; 149,0]	<0,000
ДАДао	68,5 [64,8; 72,9]	69,5 [64,0; 74,0]	72,9 [66,5; 78,3]	79,0 [70,0; 99,0]	<0,000
ПДао	40,0 [32,8; 48,9]	48,3 [41,8; 53,0]	48,6 [44,0; 53,3]	50,0 [43,0; 61,0]	0,016

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАДао — среднесуточное аортальное ДАД, ДАДкл — клиническое ДАД, ДАД 24ч — среднесуточное ДАД, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — отношение ОТ к ОБ, САДао — среднесуточное аортальное САД, САДкл — клиническое САД, САД 24ч — среднесуточное САД, ПДао — среднесуточное аортальное ПД, ПДкл — клиническое ПД, нд — недостоверно.

конечно-систолический объем ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), индекс объема левого предсердия (ИОЛП), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, характеристики трансмитрального кровотока: пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е), пиковая скорость позднего наполнения ЛЖ (А), соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднего наполнения ЛЖ (Е/А), время замедления раннего диастолического наполнения (DT) ЛЖ, время изоволюмического расслабления (IVRT) ЛЖ, септальная и латеральная пиковая ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана и их арифметическое среднее (e'), E/e' (отношение Е к среднему e'). Масса миокарда ЛЖ рассчитывалась по формуле Devereux, оценка наличия гипертрофии или ремоделирования ЛЖ выполнялась согласно действующим рекомендациям [2, 3]. С целью выявления наличия диастолической дисфункции (ДД) применяли критерии ASE/EACVI (2016). С помощью методики 2D-speckle tracking были получены характеристики деформации ЛЖ, включая глобальную продольную деформацию (ГПД) ЛЖ.

Забор венозной крови в количестве 15 мл производился натощак путем венепункции. Концентрации калия, натрия, магния, креатинина, глюкозы, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, мочевого кислоты, инсулина сыворотки, а также отношение альбумин/креатинин в моче определены автоматическим биохимическим анализатором. Результаты изучения взаимосвязей метаболических параметров со структурными и функциональными изменениями миокарда, выполненные в рамках данной работы, опубликованы ранее [11].

Статистический анализ. Статистический анализ проведен в программе Statistical Package for Social Sciences software (IBM® SPSS® Statistics, Version 27). С целью оценки нормальности распределения применяли тест Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные, отвечающие критериям нормального распределения, представлены в виде среднего ± стандартного отклонения (M±SD). Для описания количественных переменных при распределении, отличном от нормального, использовали медиану (Me) и интерквартильный размах [Q25; Q75]. Для сравнения количественных переменных в двух группах применяли t-тест Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни при нормальном и отличном от нормального распределения признаков, соответственно. При сравнении количественных переменных в ≥3 группах использовали ANOVA или критерий Краскела-Уоллиса в зависимости от вида распределения. Для межгрупповых сравнений применяли поправку Бонферрони или тест Тьюки. Различия частот категориальных переменных в группах оценивали с помощью критерия χ² и точного теста Фишера. Корреляционный анализ проведен с расчетом коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена (последний рассчитывали при ненормальном распределении хотя бы одной из переменных). Для установления зависимости структурно-функциональных характеристик ЛЖ от клинических переменных использовали пошаговый множественный регрессионный анализ. Во всех видах анализа статистически значимым считалось р-значение <0,05.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика обследованной группы: медиана возраста обследованных составила 23 [21; 25] года, 103 человека (81,1%) были

Структурно-функциональные характеристики миокарда и рСКФ у пациентов молодого возраста в зависимости от категории АД (при объединении групп оптимального и нормального АД) (ESC, 2018)

Признак	Оптимальное или нормальное АД (n=64)	Высокое нормальное АД (n=38)	АГ (n=25)	p
рСКФ (СКД-ЕРИ), мл/мин/1,73 м ²	106,3 [102,7; 120,8]	102,2 [88,9; 108,4]	96,9 [84,5; 104,9]	<0,001
ТМЖП, см	0,9 [0,8; 1,0]	1,0 [0,9; 1,1]	1,0 [0,9; 1,2]	0,009
ТЗСЛЖ, см	0,9 [0,8; 1,0]	1,0 [1,0; 1,1]	1,0 [1,0; 1,15]	<0,001
ИММЛЖ, г/м ²	80,8 [69,1; 87,3]	87,2 [78,5; 99,4]	92,3 [85,2; 107,6]	<0,001
ИОЛП, мл	21,2 [18,9; 24,7]	23,3 [16,6; 26,6]	23,5 [21,0; 26,9]	нд
ОТС	0,39 [0,34; 0,42]	0,42 [0,39; 0,47]	0,44 [0,37; 0,47]	<0,001
ГПД ЛЖ, %	-20,1 [-21,3; -18,9]	-20,2 [-20,9; -19,4]	-19,5 [-20,1; -18,5]	нд
КДО, мл	89,9 [77,0; 96,3]	89,0 [75,8; 104,5]	91,0 [83,0; 104,0]	нд
КСО, мл	34,5 [28,3; 38,0]	35,0 [29,8; 43,3]	36,8 [31,0; 44,0]	нд
Е/А	1,8 [1,5; 2,2]	1,6 [1,3; 1,9]	1,7 [1,4; 1,9]	нд
IVRT, мс	78,0 [71,0; 84,0]	78,0 [73,6; 88,0]	78,0 [76,0; 84,0]	нд
Е/е'	6,8 [5,9; 7,9]	7,3 [5,8; 8,7]	7,4 [6,3; 8,4]	нд
TRmax, м/с	1,9 [1,8; 2,1]	1,9 [1,7; 2,1]	2,0 [1,8; 2,3]	нд
Нормальная геометрия ЛЖ	47 (73,4%)	18 (47,4%)	9 (36,0%)	0,001
Концентрическое ремоделирование ЛЖ	15 (23,4%)	17 (44,7%)	13 (52,0%)	0,014
Концентрическая ГЛЖ	1 (1,6%)	2 (5,3%)	3 (12,0%)	нд
Эксцентрическая ГЛЖ	1 (1,6%)	1 (2,6%)	0	нд

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ГПД — глобальная продольная деформация, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, нд — недостоверно, ОТС — относительная толщина стенок, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, Е/А — соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднего наполнения ЛЖ, Е/е' — отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к среднему септальной и латеральной пиковой ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, IVRT — время изоволюмического расслабления левого желудочка, TRmax — максимальная трикуспидальная регургитация.

мужского пола. Медиана длительности АГ составила 2 [1; 4] года. Пациентов европеоидной расы было 115 человек (90,6%), негроидной — 5 (3,9%), монголоидной — 6 (4,7%), латиноамериканцы — 1 (0,8%). Более трети пациентов курили — 44 (34,6%), 52 (40,9%) периодически употребляли алкоголь, 61 (48,0%) — часто фастфуд и избыточное количество соли.

При измерении офисного АД медиана САД составила 129 [121; 137] мм рт.ст., среднее ДАД — 75±12 мм рт.ст. При СМАД были зарегистрированы среднесуточные цифры САД — 130 [124; 139] мм рт.ст., ДАД — 76 [72; 84] мм рт.ст. Признаки ремоделирования ЛЖ обнаружены у 53 (41,7%) обследованных, при этом преобладало выявление концентрического ремоделирования у 45 (35%), концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) диагностирована у 6 (5%) человек, эксцентрическая ГЛЖ у 2 (2%) человек.

С целью оценки функциональных нарушений ЛЖ определяли ГПД ЛЖ. Доклиническое снижение систолической функции ЛЖ при нормальных значениях ФВ ЛЖ наблюдалось у 15 (12%) лиц молодого возраста с АГ и предгипертензией.

По результатам офисного измерения АД пациенты были разделены на группы по уровню АД, со-

гласно классификации (ESC, 2018). В группу оптимального АД (<120/<80 мм рт.ст.) вошли 26 (20,5%) человек, нормального (120-129/80-84 мм рт.ст.) — 38 (29,9%) человек, высокого нормального АД (130-139/85-89 мм рт.ст.) — 38 (29,9%) человек и в группу АГ (>140/90 мм рт.ст.) — 25 (19,7%).

В полученных подгруппах проведено сравнение клинико-демографических, антропометрических характеристик, результатов лабораторных методов обследования и показателей структурно-функционального состояния миокарда. Статистически значимых различий половозрастной структуры подгрупп, ФВ ЛЖ выявлено не было. При сравнении групп, относящихся к различным категориям АД, наблюдались различия в ОТ/ОБ (p<0,001), расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) (p<0,001), ТМЖП (p<0,001), ТЗСЛЖ (p<0,001), ИММЛЖ (p<0,001) и относительной толщины стенок (ОТС) (p<0,001) (таблица 1).

Проанализированы различия частоты ПОМ и выявлено, что по ТМЖП различались группы оптимального и нормального АД (p<0,001), оптимального АД и АГ (p<0,001) и группы оптимального и высокого нормального АД (p<0,001), по ТЗСЛЖ различались группы оптимального и нор-

Взаимосвязи ИММЛЖ с клинико-демографическими, гемодинамическими характеристиками и параметрами диастолической функции ЛЖ

	Корреляционный анализ		Многофакторный регрессионный анализ	
	г	р	β	р
Возраст	0,274	0,009	-	-
ИМТ	0,357	0,001	-	-
рСКФ	-0,232	0,038	-	-
САД _{кл}	0,473	0,0001	-	-
ДАД _{кл}	0,432	0,0001	-	-
САД _{24ч}	0,446	0,0001	-	-
ДАД _{24ч}	0,326	0,002	-	-
САД _{дн}	0,395	0,0001	-	-
ДАД _{дн}	0,324	0,0001	-	-
САД _н	0,373	0,001	0,28	0,004
ДАД _н	0,276	0,01	-	-
САД _{ао}	0,233	0,03	-	-
ИОЛП	0,438	0,0001	0,35	0,0001
А	0,298	0,005	-	-
Е/е'	0,490	0,0001	0,33	0,001
е'	-0,298	0,005	-	-

Примечание: ДАД_{дн} — среднедневное ДАД, ДАД_{кл} — клиническое ДАД, ДАД_н — средненочное ДАД, ДАД_{24ч} — среднесуточное ДАД, ИМТ — индекс массы тела, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД_{ао} — среднесуточное аортальное САД, САД_{дн} — среднедневное САД, САД_{кл} — клиническое САД, САД_н — средненочное САД, САД_{24ч} — среднесуточное САД, Е/е' — отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к среднему септальной и латеральной пиковой ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана.

мального АД ($p=0,002$), оптимального АД и АГ ($p=0,001$), группы нормального АД и АГ ($p=0,044$), а также группы оптимального и высокого нормального АД ($p<0,001$), по ИММЛЖ различались группы оптимального и нормального АД ($p=0,004$), оптимального АД и АГ ($p=0,006$), группы нормального АД и АГ ($p=0,01$) и группы оптимального и высокого нормального АД ($p=0,001$), по ОТС различались группы оптимального АД и нормального ($p=0,008$), оптимального АД и АГ ($p=0,022$), группы оптимального и высокого нормального АД ($p<0,001$). При сравнении рСКФ обнаружены достоверные различия между группами оптимального и нормального АД ($p=0,02$), нормального АД и АГ ($p=0,007$), а также группами оптимального и высокого нормального АД ($p=0,001$).

Для дальнейшего анализа группы оптимального и нормального АД были объединены (таблица 2). При сравнении 3-х групп между собой получили следующие результаты: группы различались по ОТ/ОБ ($p=0,005$), уровню рСКФ ($p<0,001$), ТМЖП ($p=0,009$), ТЗСЛЖ ($p<0,001$), ИММЛЖ ($p=0,001$), ОТС ($p=0,003$).

Частота гипертрофии ЛЖ в группах была относительно низкой, с тенденцией к увеличению в группе АГ (таблица 2), однако концентрическое ремоделирование ЛЖ достоверно чаще выявляли в группе с высоким нормальным и в группе с АГ по сравнению с группой с оптимальным/нормальным АД. Реже всего нарушение геометрии ЛЖ встре-

чалось в группе оптимального/нормального АД (23%), и чаще в группах высокого нормального АД (45%) и АГ (52%) ($p=0,014$).

По показателям ПОМ наблюдались различия по ТМЖП в группах оптимального/нормального АД и АГ ($p=0,013$) и группах оптимального/нормального АД и высокого нормального АД ($p<0,001$), по ТЗСЛЖ различались группы оптимального/нормального АД и АГ ($p=0,001$), группы оптимального/нормального АД и высокого нормального АД ($p=0,02$), по ИММЛЖ выявлены различия между группами оптимального/нормального АД и АГ ($p<0,001$), группами оптимального/нормального АД и высокого нормального АД ($p<0,001$), по ОТС различались группы оптимального/нормального АД и АГ ($p=0,005$), группы оптимального/нормального АД и высокого нормального АД ($p<0,001$), по уровню рСКФ — группы оптимального/нормального АД и АГ ($p=0,01$) и группы оптимального/нормального АД и высокого нормального АД ($p<0,001$).

Обнаружено, что шанс выявления нарушения геометрии ЛЖ в 3,3 раза выше в группе высокого нормального АД (95% доверительный интервал (ДИ): 1,06-6,28) ($p=0,02$), и в 10,7 раз выше в группе АГ (95% ДИ: 2,32-16,49) ($p=0,04$) по сравнению с группой оптимального/нормального АД.

При корреляционном анализе выявлены взаимосвязи ИММЛЖ с возрастом, индексом массы тела, клиническими САД и ДАД, среднесуточны-

ми САД и ДАД, среднедневными и средненочными САД и ДАД, а также ИОЛП, А, e' , отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к среднему септальной и латеральной пиковой ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (E/e'), рСКФ. С целью оценки вклада антропометрических, гемодинамических факторов в нарушение геометрии ЛЖ был проведен ступенчатый многофакторный регрессионный анализ, независимость ассоциаций с ИММЛЖ подтверждена лишь для средненочного ДАД, ИОЛП и E/e' (таблица 3).

При анализе функциональных нарушений ЛЖ ни у кого из пациентов не была диагностирована ДД ЛЖ в соответствии с критериями ASE/EACVI (American Society of Echocardiography/European Association of Cardiovascular Imaging), 2016. У 3 человек выявлены 2 критерия ДД из 4, а именно: сочетание снижения латеральной или септальной e' с повышением среднего $E/e' > 14$ у 2 обследуемых и снижение латеральной e' в сочетании с увеличением ИОЛП у 1 пациента, и у 11 — 1 критерий: у 10 обнаружено снижение латеральной или септальной e' , у 1 — изолированное повышение ИОЛП. Ни у кого из обследуемых не отмечалось повышение пиковой скорости трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с. Медиана IVRT в выборке составила 78,0 [74,0; 87,0] мс. У 28% человек значения IVRT находились за пределами 95% ДИ для возрастной группы 21-40 лет, иными словами, превышали 83 мс.

Обсуждение

Суммарный сердечно-сосудистый риск начинает увеличиваться уже при АД $> 130/80$ мм рт.ст., т.е. согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по АД при высоком нормальном уровне АД [2]. Очередное подтверждение клинической значимости высокого нормального АД получено в исследовании PAMELA (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni), в котором при 10-летнем наблюдении продемонстрирована его связь с последующим развитием ГЛЖ [12]. Авторы подчеркивают важность раннего выявления предгипертонии как состояния, связанного с неблагоприятным профилем сердечно-сосудистого риска и высокой распространенностью метаболических нарушений, а, следовательно, ключевой роли в развитии АД и ассоциированных с ней ПОМ. Убедительно доказана и высокая частота трансформации предгипертонии в АД, в частности, у 26% лиц с предгипертонией в течение 2 лет развилась АД [13].

ГЛЖ ассоциирована с повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также смертности от сердечно-сосудистых причин у пациентов с АД, причем ухудшает прогноз наличие концентрического ремоделирования ЛЖ. Перегрузка ЛЖ давлением существует уже при высоком

нормальном АД, приводя к нарушению геометрии ЛЖ, функциональным сдвигам и электрической нестабильности миокарда [14, 15].

Среди молодых пациентов в нашей выборке ГЛЖ встречалась не часто, однако признаки концентрического ремоделирования отмечены более чем у трети пациентов. В настоящем исследовании подтверждена отчетливая связь увеличения частоты развития нарушения геометрии ЛЖ у молодых лиц с более высокими значениями АД. В частности, наблюдалось увеличение значений ИММЛЖ, ОТС и других показателей по мере повышения АД у обследованных. Особенный интерес представляет сопоставимость выявления ремоделирования миокарда ЛЖ в группах высокого нормального АД и АД, при достоверно более низких значениях параметров, характеризующих изменения геометрии ЛЖ, в группах оптимального и нормального АД.

Известно, что ГЛЖ служит основной причиной нарушения диастолической функции, дилатации левого предсердия и развития “гипертонического сердца” [16]. Данных о влиянии предгипертонии на развитие ДД ЛЖ немного, тем не менее, существуют доказательства связи предгипертонического уровня АД с нарушением релаксации миокарда [17]. В настоящей работе нарушения диастолической функции ЛЖ по критериям ASE/EACVI (2016) не было выявлено ни у одного из пациентов, что может быть связано с невысокой давностью АД и молодым возрастом обследованных. При этом субклиническое снижение систолической функции ЛЖ при нормальных значениях ФВ ЛЖ наблюдалось у 12% лиц молодого возраста с АД и предгипертонией. Таким образом, у десятой части обследованных снижение ПД ЛЖ обнаружено при отсутствии убедительных критериев ДД, что может косвенно подтверждать тезис о том, что систолическая дисфункция ЛЖ может предшествовать ДД, а поиск наилучшего инструмента для обнаружения ее доклинических стадий требует дальнейших исследований.

У обследованных в настоящей работе лиц молодого возраста выявлена статистически значимая связь снижения рСКФ по мере увеличения АД, что может свидетельствовать о влиянии не только АД, но и незначительного повышения АД относительно оптимальных значений на функцию почек. Хотя тенденции носят у обследованных преклинический характер, эти данные могут иметь значение для определения тактики дальнейшего ведения таких пациентов. Среди 2,3 млн обследованных 16-19 лет частота развития хронической болезни почек в течение жизни была значимо выше в группе с более высоким АД ($123/77 \pm 8/6$ мм рт.ст.) [18].

Заключение

У лиц молодого возраста с высоким нормальным АД регистрируется высокая частота субклинического

поражения ЛЖ. В популяции молодых людей с оптимальным/нормальным уровнем АД параметры, характеризующие ПОМ, существенно отличаются от тех же характеристик как у пациентов группы АГ, так и у лиц с высоким нормальным АД. Функция почек и геометрия ЛЖ достоверно различаются у молодых людей с высоким нормальным и нормальным АД, в связи с чем повышение АД $\geq 130/80$ мм рт.ст. может считаться достаточным поводом для проведения дополнительного обследования, направленного на выявление ПОМ в данной популяции.

При этом значимых различий по распространенности ПОМ между группами высокого нормального АД и АГ не выявлено, что свидетельствует

о схожей частоте ПОМ в этих группах. Данные наблюдения могут служить дополнительным аргументом в пользу снижения диагностического порога АГ.

Развитие ГЛЖ взаимосвязано как с САД, ДАД, измеренными в клинике, так и при амбулаторном мониторинговании, однако независимым маркером повышения ИММЛЖ является лишь средненочной уровень ДАД. Это подтверждает высокую ценность методики СМАД, позволяющей диагностировать многообразие фенотипов АГ, включая изолированную ночную АГ.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант 20-315-90119).

Литература/References

- Luo D, Cheng Y, Zhang H, et al. Association between high blood pressure and long-term cardiovascular events in young adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370(10):410-14. doi:10.1136/bmj.m3222.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
- 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. *Hypertension*. 2018;71:e13-115. doi:10.1161/HYP.0000000000000065.
- Jackson T, Wright Jr, Jeff D, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *NEJM*. 2015;373(22):2103-16. doi:10.1056/NEJMoa1511939.
- Fisher ND, Gurfman G. Hypertension — a public health challenge of global proportions. *JAMA*. 2018;320(17):1757-9. doi:10.1001/jama.2018.16760.
- Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
- Miura K, Daviglius ML, Dyer AR, et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Arch Int Medicine*. 2001;161(12):1501-8. doi:10.1001/archinte.161.12.1501.
- Vasan RS. High Blood Pressure in Young Adulthood and Risk of Premature Cardiovascular Disease: Calibrating Treatment Benefits to Potential Harm. *JAMA*. 2018;320(17):1760-3. doi:10.1001/jama.2018.16068.
- Bundy JD, Jaeger BC, Huffman MD, et al. Twenty-Five-Year Changes in Office and Ambulatory Blood Pressure: Results from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Hyper*. 2020;20:316-20. doi:10.1093/ajh/hpaa189.
- Shavarova EK, Kobalava ZD, Ezhova NE, et al. Early structural and functional left ventricular disorders in young patients with hypertension: a role of insulin resistance. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3774. (In Russ.) Шаварова Е. К., Кобалава Ж. Д., Ежова Н. Е. и др. Ранние структурно-функциональные нарушения левого желудочка у молодых лиц с артериальной гипертонией: роль инсулинорезистентности. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3774. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3774.
- Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, et al. High normal blood pressure and left ventricular hypertrophy echocardiographic findings from the PAMELA population. *Hypertension*. 2019;73:612-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12114.
- Ishikawa Y, Ishikawa J, Ishikawa S, et al. Jichi Medical School Cohort Investigators Group. Progression from prehypertension to hypertension and risk of cardiovascular disease. *J Epidemiol*. 2017;27:8-13. doi:10.1016/j.je.2016.08.001.
- De Marco M, de Simone G, Roman MJ, et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2009;54:974-80. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129031.
- Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension. *J Hum Hyper*. 2015;29(1):1-6. doi:10.1038/jhh.2014.36.
- Khadzegova AB, Sinitscina IA, Borshevskaya MV. Influence of left ventricular remodeling on indicators of functional state in patients with arterial hypertension. *Therapy*. 2019;5(4):28-34. (In Russ.) Хадзегова А. Б., Синицына И. А., Борщевская М. В. Влияние ремоделирования левого желудочка на показатели функционального состояния у больных артериальной гипертонией. *Терапия*. 2019;5(4):28-34. doi:10.18565/therapy.2019.4.28-34.
- Ladeiras-Lopes R, Fontes-Carvalho R, Vilela EM, et al. Diastolic function is impaired in patients with prehypertension: data from the EPIPorto study. *Revista Espanola de Cardiologia (English Edition)*. 2018;71(11):926-34. doi:10.1016/j.rec.2017.11.015.
- Materson BJ, Garcia-Estrada M, Degraff SB, et al. Prehypertension is real and can be associated with target organ damage. *J Am Soc Hypert*. 2017;11(11):704-8. doi:10.1016/j.jash.2017.09.005.