

Тридцатидвухлетняя динамика и прогностическая значимость исходных уровней артериального давления у мальчиков-подростков

Александров А. А., Зволинская Е. Ю., Пугоева Х. С., Иванова Е. И.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить 32-летнюю динамику и прогностическую значимость исходных уровней артериального давления (АД) у мальчиков-подростков.

Материал и методы. 32-летнее проспективное когортное наблюдение за лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11-12 лет). Через 32 года из 1005 участников исследования обследованы 303 (30,1%), в когорту вошли 290 человек. Обследование включало: опрос по стандартной анкете; трехкратное измерение АД, подсчет пульса, измерение роста и массы тела; измерение толщины кожных складок над трицепсом, под лопаткой и на животе, окружности талии и бедер; определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности и триглицеридов.

Результаты. Частота артериальной гипертонии несколько падает от 12 до 15 лет, в дальнейшем происходит подъем в 17-22 года с резким подъемом в 33 года и последующей стабилизацией. Все значения трекинг-коэффициентов (коэффициентов корреляции Пирсона) для систолического АД (САД) были статистически значимыми, но заметно уменьшались с возраста 33 года к 43-летнему возрасту (с 0,35 до 0,17). В отношении диастолического АД-5 (ДАД-5) статистически значимая связь наблюдалась только до 22 лет, ДАД-4 до 33 лет. Отмечена статистически значимая корреляционная связь САД и ДАД с индексом Кетле и антропометрическими

показателями. Через 30 лет стабильно повышенным (пятый квинтиль) остается по САД и ДАД каждый пятый. Из первого в пятый переходит каждый десятый по САД и каждый пятый по ДАД.

Заключение. Измерение АД в детском и подростковом возрастах рационально, поскольку имеется достаточно высокая и устойчивая связь между САД и ДАД в детском и подростковом возрастах и его уровнем во взрослом состоянии. Каждый пятый подросток с повышенным АД в детском возрасте сохраняет его через 30 лет. В то же время каждый десятый с низким уровнем АД имеет его повышение через 30 лет. Особое внимание в первичной профилактике гипертонической болезни необходимо уделять детям с ожирением и повышенным АД. Важен поиск новых маркеров для оценки прогноза артериальной гипертонии в детском и подростковом возрастах.

Ключевые слова: артериальное давление, проспективное наблюдение, мужчины, сердечно-сосудистые заболевания, избыточная масса тела.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 63–71
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-63-71>

Поступила 09/11-2016

Принята к публикации 30/03-2017

Thirty-two-year dynamics and prognostic significance of baseline levels of systemic pressure in teenage boys

Aleksandrov A. A., Zvolinskaya E. Yu., Pugoeva Kh. S., Ivanova E. I.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the 32-year dynamics and prognostic significance of the baseline levels of arterial pressure (BP) in teenage boys.

Material and methods. Thirty-two-year prospective cohort follow-up of males, beginning from the age 11-12 y.o. In 32 years, among 1005 participants, 303 (30,1%) assessed, and the cohort consisted of 290. The investigation included: standard questionnaires; three-time BP measurement; pulse rate; anthropometry; triceps, scapula and abdominal skin folds measurement, waist and hip circumference; total cholesterol measurement, as high density lipoproteides and triglycerides.

Results. The prevalence of arterial hypertension slightly declines in 12 to 15 years, and then increases at 17-22 years with high increase at 33 years, with further stabilization. All tracking coefficients (Pearson correlation) for systolic BP (sBP) were statistically significant, but decreased from the age 33 to 43 (from 0,35 to 0,17). For the diastolic BP-5 (dBP5) statistic significance was found only by 22 years, dBP4 —

by 33 years. There was significant correlation of sBP and dBP with body mass index and anthropometry. In 30 years, the stabilized increase (fifth quintile) remains by sBP and dBP for every fifth. From the first to the fifth, every tenth switched by sBP and every fifth by dBP.

Conclusion. Measurement of BP in childhood and teenage is worthwhile, as there is significant relation of sBP and dBP in teenage with its adult level. Every fifth teenager with increased BP at childhood remain it in 30 years. Also, every tenth with low BP shows its increase in 30 years. The special attention should be paid for primary prevention of arterial hypertension in obese children and those with raised BP. It is important to search for new markers of prognosis.

Key words: arterial hypertension, prospective study, males, cardiovascular diseases, overweight.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 63–71
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-63-71>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (915) 109-89-54

e-mail: aalexandrov@gnicpm.ru

[Александров А. А.* — д. м. н., профессор, руководитель лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, Зволинская Е. Ю. — к. м. н., в. н. с. лаборатории, Пугоева Х. С. — м. н. с. лаборатории, Иванова Е. И. — н. с. лаборатории].

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД-4 — диастолическое артериальное давление (4 фаза), ДАД-5 — диастолическое артериальное давление (5 фаза), ДТ — длина тела, ИК — индекс Кетле, КСЖ — кожная складка на животе, КСЛ — кожная складка под лопаткой, КСТ — кожная складка над трицепсом, МТ — масса тела, ОБ — окружность бедер, ОР — относительный риск, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

В последние десятилетия все большее внимание уделяется повышенному артериальному давлению (АД) в детском и подростковом возрастах. С одной стороны, складывается впечатление, что оно стало чаще встречаться в этом возрасте, с другой — пересмотрено мнение, согласно которому повышенное АД в детстве, как правило, носит вторичный характер, в сторону того, что в ряде случаев оно представляет собой начало гипертонической болезни [1]. Во многих развитых странах мира отмечено резкое снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), значительный вклад в которое вносит успешная борьба с факторами риска, в частности с артериальной гипертензией (АГ). В РФ распространенность АГ по данным крупномасштабного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) среди лиц 25-64 лет — 44%; 48,2% и 40,8% у мужчин и у женщин, соответственно, причем пока нет оснований утверждать, что ее частота хотя бы стабилизировалась; при этом эффективно лечатся только 53,5% женщин и 41,4% мужчин [2]. Возникает вопрос о необходимости и целесообразности ранней диагностики и лечения АГ. В этом случае удалось бы выявить ранние формы АГ или только предрасположенность к ней и, тем самым, предупредить ее формирование или в значительном числе случаев ограничиться немедикаментозным воздействием. Мета-анализ проспективных исследований, результаты которых были опубликованы в 1970-2006гг, показал, что трекинг (устойчивость) для систолического АД (САД) был выше, чем для диастолического (ДАД) и зависел от исходного возраста и срока наблюдения [3]. Мета-анализ 29 проспективных исследований [4] показал, что трекинг АД наблюдается от низкого до умеренного, причем он

уменьшается с увеличением срока наблюдения. В то же время существует мнение, что имеющиеся в настоящее время данные не позволяют однозначно ответить на вопрос о целесообразности проведения скринирующих обследований для выявления АГ среди лиц, не имеющих жалоб [5]. В доступных научных публикациях отсутствуют результаты рандомизированных исследований о целесообразности начала профилактики ССЗ с детского возраста. Трудность их осуществления, как в отношении сроков наблюдения, так и численности избранной популяции, не позволяет надеяться на скорое их появление. Однако клинические и эпидемиологические работы свидетельствуют о необходимости проведения первичной профилактики ССЗ, начиная с детского возраста [6].

Цель настоящего исследования — оценка 32-летней динамики и прогностической значимости исходных уровней АД у мальчиков-подростков.

Материал и методы

В репрезентативную популяционную выборку изначально вошли мальчики 11-12 лет двух районов г. Москвы. За период проспективного наблюдения выполнены 7 обследований — в 12, 13, 15, 17, 22, 33 и 43 года. Через 32 года, в продолжение этого исследования, из 1005 приглашенных (обследованных исходно) удалось обследовать 303 (30,1%) представителя. В когорту вошли 290 человек. Этапы проспективного когортного наблюдения и возраст участников исследования представлены в таблице 1.

Обследование включало опрос по стандартной анкете — паспортные данные, сведения об образовании, социальном положении, личный и семейный анамнез, сведения о физической активности и вредных привычках — курении, употреблении алкогольных напитков; трехкратное измерение АД; подсчет пульса; измерение длины (ДТ) и массы тела (МТ); толщины кожных складок над трицепсом (КСТ), под лопаткой (КСЛ) и на животе (КСЖ); окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ); определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности и триглицеридов в сыворотке крови. Для оценки соотношения МТ и ДТ использовали индекс массы тела (индекс Кетле — ИК), который определяли по формуле: $ИК = МТ (кг) / ДТ^2 (м)$. Половое созревание мальчиков оценивали визуально по наличию вторичных половых признаков, и выражали в баллах по шкале Таннера (Tanner, 1962). Уровень физической активности детей и подростков оценивали по занятиям физической культурой и спортом во внешкольное время. АД измеряли в положении сидя, после 5-минутного отдыха, на правой руке, трехкратно, обычным ртутным сфигмоманометром по стандартной методике.

Стандартный подход к обследованию соблюдали на всех этапах проспективного наблюдения. За АГ у детей и подростков <18 лет принимали средние уровни САД и/или ДАД из трех измерений, равные или превышающие

Таблица 1

Этапы проспективного наблюдения и возраст участников исследования

Этапы проспективного наблюдения, годы	n	Возраст			
		M±m	SD	Min	Max
1 — (1984)	290	11,9±0,02	0,3	10,9	13,1
2 — (1985)	270	12,9±0,02	0,3	12,0	14,0
3 — (1987)	271	14,9±0,02	0,3	14,0	16,2
4 — (1989)	245	16,8±0,02	0,4	16,0	17,6
5 — (1993-1996)	266	22,4±0,07	1,2	19,7	25,2
6 — (2004-2007)	177	33,5±0,13	1,7	27,4	36,9
7 — (2014-2015)	290	42,9±0,03	0,5	41,8	44,1

Примечание: M — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение, Max — максимум, Min — минимум.

Таблица 2

Средние значения исходных показателей на 1-м обследовании у лиц мужского пола, прошедших и не прошедших 7-е обследование

Показатели	7-е обследование	1-е обследование			p
		n	M±m	SD	
МТ, кг	обследованы	290	40,2±0,4	7,4	0,940
	не обследованы	715	40,1±0,3	8,0	
ДТ, см	обследованы	290	150,9±0,4	6,1	0,183
	не обследованы	715	150,3±0,3	7,0	
ИК	обследованы	290	17,6±0,1	2,5	0,571
	не обследованы	715	17,7±0,1	2,6	
КСЖ, мм	обследованы	290	7,8±0,3	5,6	0,928
	не обследованы	715	7,8±0,2	5,5	
КСЛ, мм	обследованы	290	7,7±0,3	4,9	0,895
	не обследованы	715	7,6±0,2	4,7	
КСТ, мм	обследованы	290	11,9±0,3	5,6	0,843
	не обследованы	715	12,0±0,2	6,3	
САД, мм рт.ст.	обследованы	290	110±0,7	12	0,963
	не обследованы	715	110±0,4	11	
ДАД-4, мм рт.ст.	обследованы	290	71±0,6	11	0,048
	не обследованы	715	73±0,4	10	
ДАД-5, мм рт.ст.	обследованы	290	57±0,6	10	0,036
	не обследованы	715	59±0,4	10	
ОХС, ммоль/л	обследованы	290	4,4±0,04	0,7	0,573
	не обследованы	715	4,4±0,03	0,8	
ХС ЛВП, ммоль/л	обследованы	290	1,4±0,02	0,3	0,153
	не обследованы	715	1,5±0,01	0,3	
ТГ, ммоль/л	обследованы	290	0,6±0,02	0,3	0,436
	не обследованы	715	0,6±0,01	0,3	
ХС ЛНП, ммоль/л	обследованы	290	2,7±0,04	0,7	0,921
	не обследованы	715	2,7±0,03	0,8	

Примечание: ТГ — триглицериды, ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, М — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение.

значения 95-го перцентиля для соответствующего возраста, пола и роста [7]; для лиц ≥ 18 лет — уровни \geq АД 140/90 мм рт.ст. [8]. В возрасте > 18 лет в группу с АГ включали также лиц с уровнем АД $< 140/90$ мм рт.ст., получающих антигипертензивную терапию (эффективно лечатся). Для оценки избыточной МТ и ожирения у детей и подростков < 18 лет использовали значения ИК, соответствующие возрастно-половым критериям избыточной МТ и ожирения [9].

Статистический анализ результатов включал описание количественных и качественных переменных: N — абсолютное число лиц в выборке, M — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение, Max — максимум, Min — минимум, n — абсолютное число лиц в группе, % — доля лиц от общего их числа в группе.

Статистическое сравнение средних выполняли с применением двустороннего критерия Стьюдента (t-критерий) для независимых выборок. Простые связи между переменными и трекинг уровней АД оценивали с помощью корреляции Пирсона. Для отбора информативных признаков использовали общую линейную модель: одномерный анализ. Мерой информативности являлись значения коэффициентов регрессии и множественной детерминации. Для оценки относительного риска (ОР) развития АГ во взрослом возрасте (в возрасте 43 лет)

по результатам исходного обследования были сформированы 3 группы мальчиков-подростков (средний возраст 12 лет): 1 — с повышенным САД (уровень САД в 5 квинтиле); 2 — с избыточной МТ, включая ожирение (значение ИК в 5 квинтиле), и нормальным САД (САД < 4 квинтиля); 3 — с повышенным САД и избыточной МТ. В группу сравнения включали мальчиков-подростков без факторов риска — САД и ИК < 4 квинтиля — отношение шансов (ОШ) = 1,0. За критический уровень статистической значимости принимали значение $p < 0,05$. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics (Версия 23.0 для Windows).

Результаты

Для оценки репрезентативности обследованной выборки лиц мужского пола на 7-м этапе проспективного когортного исследования сравнивали две группы (прошедшие и не прошедшие 7-е обследование) по исходным показателям, полученным во время первоначального обследования репрезентативной популяционной выборки мальчиков в возрасте 12 лет (таблица 2). Сравнительный анализ

Таблица 3

Средние значения и стандартные отклонения ($X \pm SD$) исследуемых показателей в когорте лиц мужского пола на 1-м и последующих этапах 32-летнего проспективного наблюдения

Показатели	Этапы проспективного наблюдения						
	12 лет	13 лет	15 лет	17 лет	22 года	33 года	43 года
САД, мм рт.ст.	109,7±12,0	107,9±9,8	108,7±11,1	118,0±12,4	118,1±11,5	120,6±16,0	122,3±14,5
ДАД-4, мм рт.ст.	71,1±10,8	72,2±8,2	73,3±10,7	84,0±10,8	81,0±8,2	86,1±10,7	86,2±15,1
ДАД-5, мм рт.ст.	57,2±8,5	66,4±8,1	54,9±10,3	62,1±11,4	73,0±8,8	81,0±11,8	82,3±11,0
Пульс, уд./мин	83,4±11,6	80,9±7,5	76,8±9,2	72,7±9,4	76,6±12,2	74,8±11,7	74,3±9,9
МТ, кг	40,2±7,4	44,4±8,0	57,8±9,4	65,8±8,9	73,2±11,8	85,7±16,3	89,1±16,1
ДТ, см	150,9±6,1	156,8±7,4	172,0±7,3	178,0±5,9	180,2±6,0	180,2±6,5	179,5±6,0
ИК, кг/м ²	17,6±2,5	18,0±2,4	19,5±2,5	20,8±2,5	22,5±3,3	26,4±4,6	27,6±4,7
КСЖ, мм	7,8±5,6	9,6±7,3	9,3±5,7	10,7±6,3	16,3±10,3	23,7±11,6	29,9±9,4
КСЛ, мм	7,7±4,9	8,0±5,1	8,8±4,6	9,8±4,5	13,7±7,5	19,4±9,7	25,2±9,8
КСТ, мм	11,9±5,6	10,0±4,9	9,1±4,0	8,0±3,6	9,2±4,9	12,0±6,0	14,3±6,8
ПС по Таннеру, баллы	3,2±1,3	4,6±1,8	7,2±1,7	9,2±1,1	-	-	-
Занятия спортом, час/нед.	2,4±3,2	2,6±3,8	3,3±5,2	4,0±4,6	-	-	-

Примечание: ПС — половое созревание.

не выявил статистически значимых различий между группами в средних значениях большинства исходных показателей, за исключением ДАД-4 и ДАД-5. У прошедших 7-е обследование исходные значения ДАД-4 и ДАД-5 были ниже, чем у их сверстников, не участвовавших в этом обследовании. Несмотря на низкий отклик, полученные данные все-таки позволяют расценивать обследованную выборку лиц мужского пола в возрасте 43 лет как представительную для исходной популяции по исследуемым показателям.

На каждом этапе проспективного наблюдения оценивалась распространенность АГ (рисунок 1). Согласно полученным данным, распространенность АГ несколько снижалась в возрасте от 12 к 15 годам жизни, а после 15-летнего возраста увеличи-

валась в геометрической прогрессии так, что к зрелому взрослому возрасту практически сравнялась с распространенностью АГ в целом по России [2].

На рисунке 2 представлена 32-летняя динамика САД и ДАД. Показано, что АД в возрасте 12-15 лет относительно стабильное. После 15-летнего возраста, вплоть до зрелого взрослого возраста, отмечается устойчивое повышение САД и ДАД. При этом кривая динамики ДАД-4 на всем протяжении практически полностью повторяет динамику САД. После 22-летнего возраста у мужчин наблюдается уменьшение разницы между ДАД-4 и ДАД-5. Отчасти этот феномен можно объяснить возрастными структурными и функциональными изменениями артерий — снижением эластичности и нарастанием жесткости их стенок.

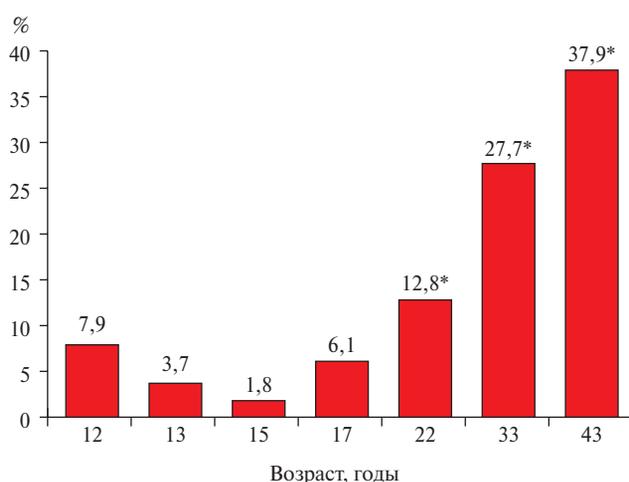


Рис. 1 Динамика распространенности АГ в когорте лиц мужского пола 12-43 лет.

Примечание: * — в группу с АГ включали лиц с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и лиц с уровнем АД $< 140/90$ мм рт.ст., получающих антигипертензивную терапию (эффективно лечашихся).

Таблица 4

Изменения (приросты) исследуемых показателей в когорте лиц мужского пола в возрасте 12-43 лет (n=290)

Показатели	$M \pm m^a$	$\Delta 1$	$\Delta 2$	p_{1-2}
САД, мм рт.ст.	109,7±0,7	8,6±0,8	4,1±1,1	0,005
ДАД-4, мм рт.ст.	71,1±0,6	12,8±1,1	2,0±1,1	<0,001
ДАД-5, мм рт.ст.	57,2±0,6	4,5±0,8	20,0±0,9	<0,001
Пульс, уд./мин	83,4±0,7	-10,5±0,9	1,7±0,8	<0,001
МТ, кг	40,2±0,4	26,1±0,3	23,1±0,8	<0,001
ДТ, см	150,9±0,4	27,3±0,3	1,3±0,2	<0,001
ИК, кг/м ²	17,6±0,1	3,3±0,1	6,9±0,2	<0,001
КСЖ, мм	7,8±0,3	3,2±0,3	19,3±0,6	<0,001
КСЛ, мм	7,7±0,3	2,4±0,2	15,6±0,6	<0,001
КСТ, мм	11,9±0,3	-3,5±0,2	6,3±0,4	<0,001

Примечание: ^a — исходные значения исследуемых показателей у мальчиков в возрасте 12 лет, $\Delta 1$: изменения (приросты) средних значений исследуемых показателей в возрастном интервале 12-17 лет, $\Delta 2$: в возрастном интервале 17-43 лет.

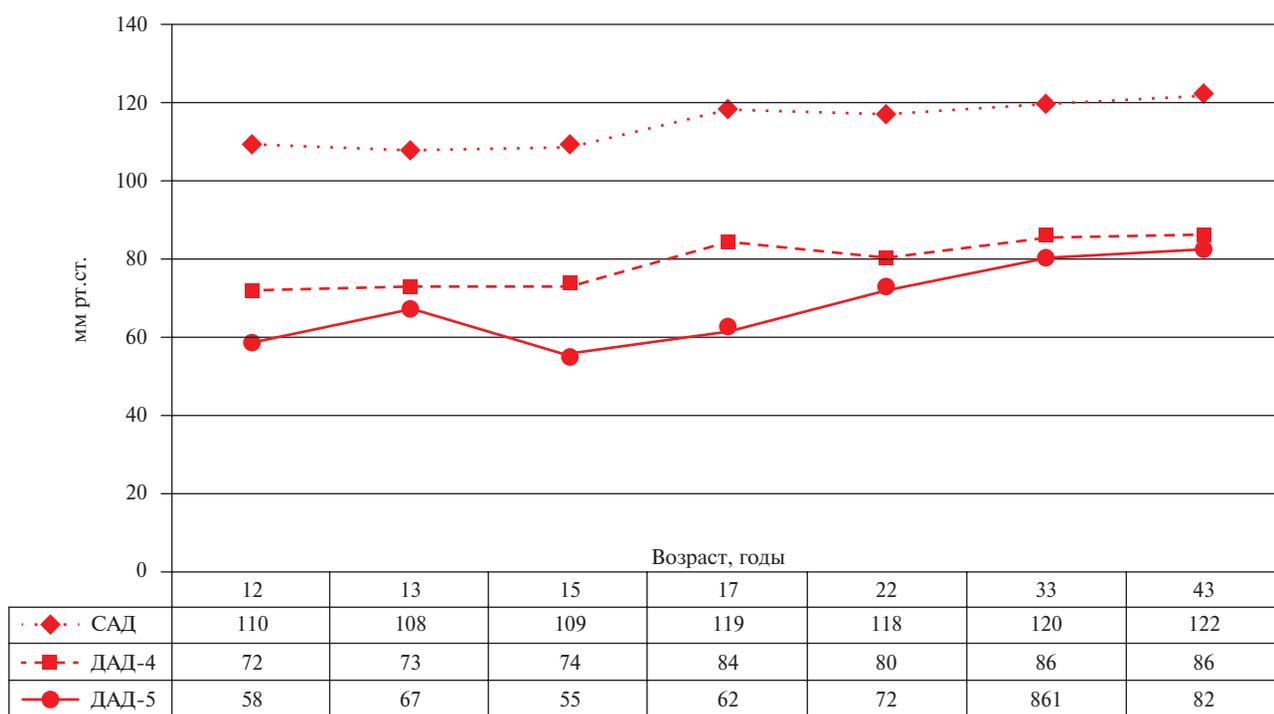


Рис. 2 Динамика АД в когорте лиц мужского пола с 12 до 43 лет.

Средние значения исследуемых показателей представлены в таблице 3. Видно, что практически все они увеличиваются с возрастом. При этом ИК и КСЖ резко возрастают в возрастном промежутке 22-33 года, САД между 15 и 17 годами. Частота пульса с возрастом снижается.

Анализ прироста основных показателей (таблица 4) в 12-17 лет и 17-43 года показывает, что наибольший прирост САД наблюдается в первый возрастной промежуток, а ДАД-5 за весь период наблюдения. Аналогична с динамикой ДАД-5 ситуация с приростом ИК и КСЖ.

Оценка скорости изменений анализируемых показателей в тех же двух группах позволяет заключить, что наибольшая скорость прироста в 15-17 лет отмечается для САД и ИК, а КСЖ больше при-

растает за весь срок наблюдения по сравнению с 12-17 годами. Скорость прироста КСТ носила отрицательный характер в 12-17 лет и положительный за весь срок наблюдения. Скорость прироста ДАД-5 в двух возрастных промежутках не отличалась. Для оценки связи исходного АД в детском возрасте с его уровнем при последующих обследованиях на протяжении 32 лет (таблица 5) применяли корреляционный анализ. Все значения трекинг-коэффициентов для САД были статистически значимыми, но с устойчивой тенденцией к снижению их абсолютных значений от первого обследования до последнего. Статистически значимая связь по ДАД-4 наблюдалась до 33 лет, а по ДАД-5 только до 22 лет. После исключения влияния МТ на взаимосвязь уровней АД, значения

Таблица 5

Значения трекинг-коэффициентов (r) между уровнями САД и ДАД в 12-летнем возрасте и последующих возрастах в когорте лиц мужского пола

Возраст, годы	12 лет					
	САД		ДАД-4		ДАД-5	
	r	r [‡]	r	r [‡]	r	r [‡]
13	0,65*** (270)	0,55*** (140)	0,46*** (270)	0,36*** (140)	0,38*** (270)	0,27*** (140)
15	0,44*** (271)	0,33*** (140)	0,16** (271)	0,10 (140)	0,22*** (271)	0,17* (140)
17	0,41*** (245)	0,37*** (140)	0,23*** (245)	0,18* (140)	0,27*** (245)	0,18* (140)
22	0,41*** (266)	0,38*** (140)	0,24*** (266)	0,23** (140)	0,22*** (266)	0,16 (140)
33	0,35*** (177)	0,32*** (140)	0,23** (177)	0,20* (140)	0,11 (177)	0,06 (140)
43	0,17** (290)	0,17* (140)	0,12* (290)	0,16 (140)	0,04 (290)	0,05 (140)

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,001, *** — p<0,001; в скобках указано количество корреляционных пар; ‡ — частный коэффициент корреляции (после коррекции по МТ).

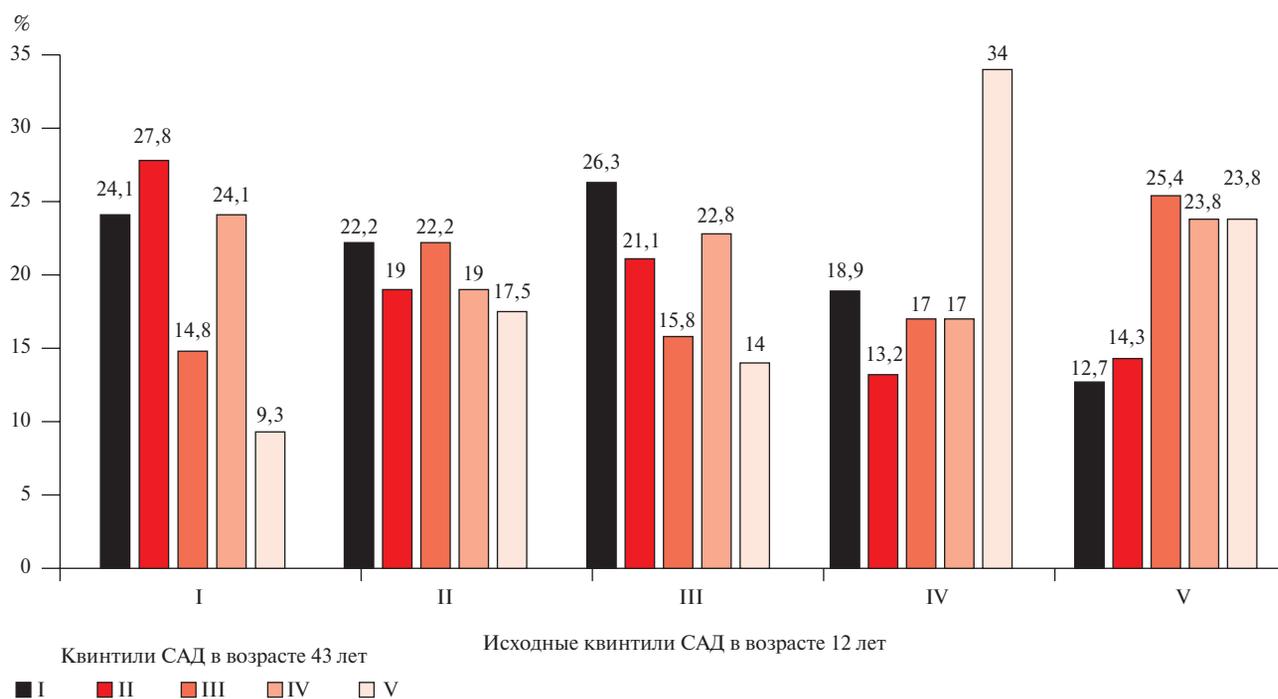


Рис. 3 Распределение мальчиков-подростков по квинтилям САД от исходного к 32-летнему этапу проспективного наблюдения.

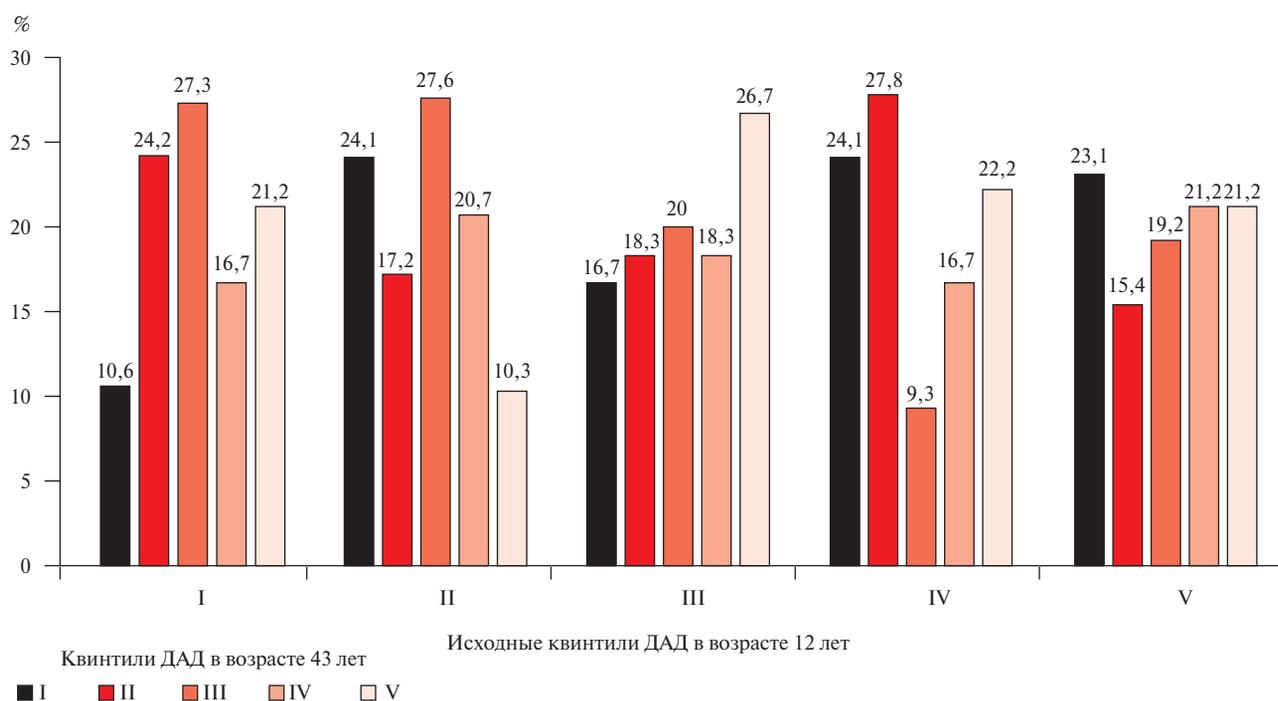


Рис. 4 Распределение мальчиков-подростков по квинтилям ДАД от исходного к 32-летнему этапу проспективного наблюдения.

трекинг-коэффициентов для САД и ДАД незначительно уменьшились.

Следующий подход в исследовании феномена “трекинга” АД основан на оценке воспроизводимости исходных квинтильных рангов случайного АД. Из числа мужчин, кто в возрасте 12 лет по уровню САД (рисунок 3) находился в верхних 20% (5 квинтиль) кривой распределения АД, по прошествии 32 лет 23,8% оставались в том же

квинтильном ранге, что составило 26,3% от всех лиц с АГ в возрасте 43 лет. Другие 31,6% мужчин, оказавшиеся в верхнем квинтиле по прошествии 32 лет, имели свои исходные уровни в 4 квинтиле. Для сравнения, доля лиц с нормальным САД (3 квинтиль), сохранивших свои уровни по прошествии 32 лет, составила лишь 15,8%. Воспроизводимость пониженного САД (исходный уровень САД в 1 квинтиле) по прошествии 32 лет составила 24,1%.

Таблица 6

Исходные предикторы (в возрасте 12 лет) будущих уровней САД и ДАД (в возрасте 43 лет) в когорте лиц мужского пола

Независимые переменные [#]	САД в возрасте 43 лет			ДАД-4 в возрасте 43 лет			ДАД-5 в возрасте 43 лет		
	B	β	p	B	β	p	B	β	p
(Константа)	67,3	0	0,001	71,56	0	0,001	77,33	0	0,001
САД, мм рт.ст. (в возрасте 12 лет)	0,31	0,25	0,001	-	-	-	-	-	-
ДАД-4, мм рт.ст. (в возрасте 12 лет)	-	-	-	0,15	0,15	0,018	-	-	-
ДАД-5, мм рт.ст. (в возрасте 12 лет)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V_{Δ} САД от 12 до 17 лет, мм рт.ст./год	1,02	0,19	0,011	-	-	-	-	-	-
КСЖ, мм (в возрасте 12 лет)	0,63	0,23	0,001	0,39	0,19	0,005	-	-	-
КСЛ, мм (в возрасте 12 лет)	-	-	-	-	-	-	0,51	0,21	0,002
V_{Δ} ДТ от 12 до 17 лет, см/год	2,44	0,14	0,043	-	-	-	-	-	-
V_{Δ} КСЛ от 12 до 17 лет, мм/год	2,83	0,12	0,067	2,08	0,12	0,067	2,20	0,13	0,057
R ² (скорректированный)	0,086			0,054			0,035		

Примечание: [#] — в качестве независимых переменных в модель включали исходные значения САД, ДАД (4 фаза), ДАД (5 фаза), ЧСС, МТ, ДТ, ИК, толщину КСЖ, КСЛ и КСТ, показатель физической активности, суммарный показатель половой зрелости по Таннеру, прирост (Δ) и скорость прироста (V_{Δ}) перечисленных исходных показателей в возрасте от 12 до 17 лет. B — коэффициент регрессии, β — стандартизованный коэффициент регрессии, R² — коэффициент детерминации.

Таблица 7

Оценки ОР (ОШ) развития АГ во взрослом возрасте (43 года) в группах мальчиков-подростков 12 лет с повышенным САД и/или избыточной МТ

Группы	ОШ	95% ДИ		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Мальчики-подростки с повышенным САД	2,0	1,0	4,0	0,069
Мальчики-подростки с избМТ и нормальным САД	5,0	1,7	14,9	0,004
Мальчики-подростки с избМТ и повышенным САД	5,0	1,6	15,8	0,007

Примечание: ИзбМТ — избыточная МТ.

Воспроизводимость исходно повышенного ДАД-5 (рисунок 4) была несколько ниже, чем САД. Из числа тех мужчин, кто в возрасте 12 лет по уровню ДАД-5 находился в 5 квинтиле кривой его распределения, по прошествии 32 лет 21,2% остались в том же ранге. Доля лиц с нормальным ДАД-5 (3 квинтиль), сохранивших свои уровни по прошествии 32 лет, составила 20,0%. Пониженные уровни ДАД-5 по прошествии 32 лет сохранили 10,6% обследуемых. Были проанализированы исходы повышенного АД, сочетающегося с избыточной МТ и/или ожирением. В частности, установлено, что если исходное повышенное АД сочеталось с избыточной МТ и/или ожирением, то 33,6% мальчиков становились “гипертониками” во взрослой жизни. Для сравнения, 18,8% мальчиков с повышенным АД без ожирения в возрасте 12 лет к 43 годам жизни имели АГ.

Результаты регрессионного анализа, представленные в таблице 6, показывают, что исходное САД, скорость повышения уровня САД в возрасте 12-17 лет, жировое отложение на животе (толщина КСЖ), скорость увеличения ДТ и жировое отложение на туловище (толщины КСЛ) в возрасте 12-17 лет являются статистически значимыми предикторами

уровня САД у лиц мужского пола в возрасте 43 лет. Доля объясненной дисперсии будущего уровня САД составляет 8,6%. Исходный уровень ДАД-4, жировое отложение на туловище и скорость увеличения жирового отложения на туловище в возрасте 12-17 лет, являясь статистически значимыми предикторами уровня ДАД-4 в возрасте 43 лет, объясняют 5,6% его дисперсии. Статистически значимыми предикторами ДАД-5 в возрасте 43 лет являются жировое отложение на туловище и скорость увеличения жирового отложения на туловище в возрасте 12-17 лет. Они объясняют 3,5% его дисперсии. Уровень ДАД-5 в раннем подростковом возрасте не имеет прогностического значения в отношении будущего его уровня у мужчин в зрелом возрасте.

ОР развития АГ во взрослом состоянии оценивался в 3 группах мальчиков-подростков 12 лет с повышенным САД, избыточной МТ (включая ожирение) и их сочетанием в сравнении с группой сверстников без указанных факторов риска (таблица 7). Оценки ОР, выраженные ОШ, показывают, что у мальчиков-подростков 12 лет с повышенным САД без избыточной МТ риск появления АГ во взрослой жизни был в 2 раза выше по сравнению с теми, кто имел нормальное АД. Однако,

в связи со статистической недостоверностью ОШ для группы мальчиков-подростков с повышенным САД, нет полной уверенности в том, что повышенное САД у них как самостоятельный фактор риска увеличивал вероятность возникновения АГ в зрелом взрослом возрасте. Вероятность стать “гипертониками” у мальчиков-подростков с избыточной МТ (и нормальным АД) была в 5 раз выше, чем у сверстников с нормальной МТ и нормальным АД. В случае сочетания повышенного САД с избыточной МТ, риск развития АГ в возрасте 43 лет был таким же, как у подростков с избыточной МТ и нормальным АД.

Обсуждение

Для первичной профилактики АГ очень важно исследовать уровни АД и их динамику, начиная с детского возраста. Проведено достаточно много проспективных исследований, однако по длительности наблюдения (32 года), представленное исследование носит уникальный характер как для РФ, так и для других стран. Существенно, что оно проводилось в рамках стандартных эпидемиологических методов. За время столь длительного наблюдения произошло заметное уменьшение популяции, и окончательно удалось обследовать лишь треть исходной популяции. Однако сравнительный анализ исходных показателей у лиц, пришедших и не пришедших на обследование, выявил статистически значимые различия только по ДАД, что позволяет судить о том, что полученные данные отражают ситуацию во всей избранной популяции. В настоящем исследовании сделана попытка ответить на вопрос, какой характер носит выявленное повышение АД в детском и подростковом возрастах, и как оно отразится на уровне АД во взрослом состоянии. Важно отметить, что АГ в детском и подростковом возрастах рассматривается как редкое заболевание [7], в то время как повышенное АД встречается в 9-14% случаев [8, 9]. В представленном исследовании частота повышенного АД в детском и подростковом возрастах варьировала от 2% до 8%. Нельзя не согласиться с рекомендациями о необходимости неоднократного измерения АД для постановки диагноза АГ [10]. Сравнить частоту АГ, полученную в различных исследованиях, затруднительно из-за методологических различий при измерении АД и критериев, выбранных для диагностики АГ. Частота АГ при заключительном обследовании в 43 года, а также средние значения САД и ДАД у участников настоящего исследования были ниже, чем у мужчин аналогичного возраста — 35 и 44 лет, обследованных по программе ЭССЕ-РФ [2].

В отношении САД подтверждено, что корреляционная связь с повторными измерениями носит умеренный характер, выше при большем возрасте

и уменьшается с увеличением срока наблюдения [3, 11, 12].

Все исследователи отмечают меньшую корреляцию ДАД с повторным измерением АД. В настоящем исследовании статистически значимая связь отмечается для ДАД-5 только до 22 лет, а для ДАД-4 до 33 лет. Возможно, во взрослом состоянии надо обращать внимание на четвертую фазу тонов Короткова.

Также показано, что повышенное АД, обнаруженное в раннем подростковом возрасте, сохранялось во взрослой жизни, причем устойчивость САД и ДАД были сравнимы. Высокая устойчивость повышенного АД отмечалась в других работах [13-16]. Наибольшее число новых случаев повышенного АД было из четвертого квинтиля, но каждый десятый из первого, что свидетельствует о целесообразности измерения АД с детского возраста.

Близкие данные были получены в проспективном исследовании, проведенном в рамках международного исследования по ювенильной АГ [12]. Низкий вклад изучаемых показателей в уровень АД во взрослом состоянии свидетельствует о необходимости поиска новых детерминант. Большое внимание уделяется семейной предрасположенности к развитию ССЗ, однако молодой возраст обследованных родителей не позволил использовать в качестве предиктора семейный анамнез.

Таким образом, на основании 32-летнего проспективного наблюдения за детьми 11-12 лет установлено, что измерение АД в детском и подростковом возрастах рационально, поскольку имеется достаточно высокая и устойчивая связь между САД и ДАД в детском и подростковом возрастах и его уровнем во взрослом состоянии. Каждый четвертый подросток с САД и каждый пятый с ДАД в детском возрасте сохраняет его через 32 года. В то же время каждый десятый с низким уровнем САД имеет его повышение через 32 года. САД у мальчиков-подростков, расположенный в верхнем квинтиле кривой популяционного распределения, в отличие от нормальных значений САД, с возрастом отличается более высокой воспроизводимостью. Устойчивость исходно повышенного АД и трансформирование его в АГ во взрослой жизни сопряжены с избыточной МТ и ожирением. Исходное САД, скорость повышения уровня САД в возрасте 12-17 лет, жировое отложение на животе, скорость увеличения ДТ и жировое отложение на туловище в возрасте 12-17 лет являются статистически значимыми предикторами уровня САД у лиц мужского пола в возрасте 43 лет. Статистически значимыми предикторами ДАД-5 в возрасте 43 лет являются жировое отложение на туловище и скорость увеличения жирового отложения на туловище в возрасте 12-17 лет. Избыточная МТ и ожирение в раннем подростковом возрасте являются наиболее важными факторами риска будущей АГ в зрелом возрасте.

Резкий подъем частоты АГ в 33 года свидетельствует, что профилактические меры в ее адрес должны приниматься в более раннем возрасте. Особое внимание в первичной профилактике АГ

необходимо уделять детям с ожирением и повышенным АД. Важен поиск новых маркеров для оценки прогноза АГ в детском и подростковом возрастах.

Литература

1. Kollias A, Pansiotou K, Rarpetals, et al. Tracking of blood pressure from childhood to adolescens in a greek cohort. *J Hypertension* 2010; 28: e223-4.
2. Boytsov SA, Balanova YA, Shalnova SA, et al. From the participants of ECCD-RF. 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.) DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14 Russian (Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. 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
3. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood. A systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008; 117 (25): 3171-80.
4. Toshke AM, Kohl L, Mansmann U, von Kries R. Meta-analysis of blood pressure tracking from childhood to adulthood and implications for the design of intervention trials. *Actapaediatr* 2010; 99 (1): 24-9.
5. Moyer VA. Screening for primary hypertension in children and adolescents: U. S. preventive services task force recommendation statement. *Pediatrics* 2013; 132: 907-14.
6. Hayman LL, Meininger JC, Daniels SR, et al. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: Focus on Children and Youth a scientific statement from the American heart association committee on atherosclerosis, hypertension, and obesity in youth of the council on cardiovascular disease in the young, council on cardiovascular nursing, council on epidemiology and prevention, and council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation* 2007; 116: 344-57.
7. Diagnostics and treatment and prevention of arterial hypertension in children and adolescents. National clinical guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2009; 8 (4), (Suppl. 1): 1-32. Russian (Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8 (4), (Приложение 1): 1-32).
8. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. National clinical guidelines. *Systematic hypertension* 2010; 3: 5-26. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии 2010; 3: 5-26).
9. Cole TJ, Bellizzi MC, FlegalkM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
10. Flynn JT. Hypertension in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2005; 16: 11-29.
11. Plotnikova IV, Kovalev IA, Trushkina IV, Fillipov GP. Arterial hypertension in children and adolescents. Tomsk: Pechatnaya manufaktura 2008; 134 p. Russian (Плотникова И.В., Ковалев И.А., Трушкина И.В., Филиппов Г.П. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Учебное пособие. Томск: издательство "Печатная мануфактура" 2008; 134 с).
12. Rozanov VB. Prognostic value of blood pressure study in adolescence (22-year follow-up). The Russian Newsletter of Perinatal Medicine and Pediatrics 2006; 5: 27-41. Russian (Розанов В.Б. Прогностическое значение артериального давления в подростковом возрасте (22-летнее проспективное наблюдение). Российский вестник перинатологии и педиатрии 2006; 5: 27-41).
13. Denisova D, Zavjalova L, Nikitin Yu. Overweight, hypertension and nutrition among adolescents in changing Russia (1989-2003). *European Journal of Public Health* 2008; 17 (Suppl. 2): 213-4.
14. Leontjeva IV, Alexandrov AA, Rozanov VB. Arterial hypertension among children and adolescents. M. Vikas Print, 2010; p. 250. Russian (Леонтьева И.В., Александров А.А., Розанов В.Б. Артериальная гипертензия у детей и подростков. М.: Викас принт, 2010; 250 с).
15. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertension* 1995; 8: 657-65.
16. Klumbiene J, Milauskiene Z, Sachkute A. The dynamics of blood pressure and predicting of arterial hypertension: 20-year prospective study. *Kardiologija* 2004; 44 (2): 30-4. Russian (Клумбене Ю., Мелашаускане Ж., Шачкуте А. Динамика артериального давления и прогнозирование артериальной гипертензии: данные 20-летнего наблюдения детской когорты. Кардиология 2004; 44 (2): 30-4).