

## Высокое нормальное артериальное давление у лиц молодого возраста — болезнь или фактор риска?

Н.П. Лямина, П.В. Долотовская.

Саратовский НИИ кардиологии, г. Саратов, Россия

## High normal blood pressure in young patients — a disease or a risk factor?

N.P. Lyamina, P.V. Dolotovskaya.

Saratov Cardiology Research Institute, Saratov, Russia

**Цель.** Изучить взаимосвязи уровня артериального давления (АД) и проявлений вегетативной дисфункции.  
**Материал и методы.** Обследованы 84 пациента мужского пола от 18 до 45 лет, с уровнем систолического АД (САД) 110-139, диастолического АД (ДАД) 70-89 мм рт.ст. Проводили клинико-инструментальное обследование, автоматическое суточное мониторирование (СМ) АД и модифицированную ортостатическую пробу.

**Результаты.** У лиц с высоким нормальным (ВН) АД в 80% случаев имеет место клиническая симптоматика — головная боль, головокружение. Суточный профиль АД у этой группы характеризуется увеличением индекса нагрузки и средних величин АД в течение суток по сравнению с нормой. Группа лиц с ВН АД является неоднородной: у 42,3% лиц повышена вариабельность АД, чрезмерно снижено АД в ночные часы и зафиксирована избыточная гемодинамическая реакция на ортостатическую пробу.

**Заключение.** У лиц мужского пола молодого возраста с ВН АД проявления вегетативной дисфункции, сочетающиеся с повышенной вариабельностью АД и его избыточным ночным снижением, могут рассматриваться как совокупность предикторов раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** высокое нормальное артериальное давление, вегетативная дисфункция, предикторы раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний.

**Aim.** To study correlations between blood pressure (BP) level and autonomous dysfunction symptoms.

**Material and methods.** The study included 84 males aged 18-45, with mean systolic BP (SBP) level of 110-139 mm Hg, and diastolic BP (DBP) level of 70-89 mm Hg. The standard physical and instrumental examination, 24-hour BP monitoring, and modified orthostatic test were performed.

**Results.** In 80% of the patients with high normal (HN) BP, there were some clinical symptoms observed, e.g. headache and vertigo. Circadian BP profile was characterized by increased load index and elevated mean BP during all day, comparing to normotensive subjects. HN BP group was heterogeneous: in 42.3% of cases, BP variability was increased, nighttime BP was abnormally decreased, and hemodynamics reaction in orthostatic test was exaggerated.

**Conclusion.** In young males with HN BP, autonomous dysfunction symptoms, associated with increased BP variability and abnormally increased nighttime BP drop, can be regarded as a complex of early cardiovascular disease predictors.

**Key words:** High normal blood pressure, autonomous dysfunction, early cardiovascular disease predictors.

По существующим в настоящее время данным, среди молодых лиц мужского пола артериальная гипертония (АГ) и ее осложнения являются одной из ведущих причин в структуре общей смертности [1]. На основании результатов длительных популяционных исследова-

ний доказано, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается пропорционально повышению артериального давления (АД), начиная с величин 115/75 мм рт.ст., которые рассматриваются в качестве нормальных [2]. В настоящее время известно, что

у лиц с высоким нормальным АД (ВНАД) риск развития ССЗ в 1,5 раза выше, чем у лиц того же возраста с нормальным АД [3]. При диастолическом АД (ДАД) – 85-89 мм рт.ст. риск развития фатальной ишемической болезни сердца (ИБС) на 56% больше, чем у лиц с ДАД < 75 мм рт.ст., а при систолическом АД (САД) – 135-139 мм рт.ст. вероятность смерти от ИБС на 89% >, чем у лиц с САД < 115 мм рт.ст. [4].

Широко распространенная классификация Всемирной организации здравоохранения / Международного общества артериальной гипертензии (ВОЗ/МОАГ), 1999-2003 гг [5], содержит термин «высокое нормальное» АД, соответствующее 130-139/85-89 мм рт.ст. В седьмом докладе Американского объединенного национального координационного комитета по высокому АД выделено понятие «предгипертензия», соответствующее величине АД 120-139/80-89 мм рт.ст. [6]. Употребление этих понятий должно было подчеркнуть высокую вероятность развития АГ и/или сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у данной группы лиц. Выделение такой категории пациентов важно в плане динамического наблюдения и своевременного проведения профилактических мероприятий, т.к. у подавляющего большинства больных АГ отсутствуют патогномичные жалобы, а появление клинической симптоматики, как правило, сопровождает развитие осложнений [7].

В настоящее время категория ВНАД с сопутствующей клинической симптоматикой практически не освещена в литературе. При транзиторной АГ у пациентов часто присутствует вегетативная дисфункция, проявляющаяся в преобладании симпатической регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС), определяемая путем функциональных проб – ортостатической, холодовой [8]. Определяются ли такие изменения при ВНАД, и чем они обусловлены, неизвестно. Однако преобладание симпатoadреналовых реакций при нарушении регуляции сосудистого тонуса у больных АГ отмечал еще Г.Ф. Ланг [9]. Поэтому исследование взаимосвязи величины АД и проявлений вегетативной дисфункции может определить возможные патогенетические механизмы развития и пути коррекции такого состояния, как ВНАД.

В настоящее время пересмотрены подходы к тактике ведения лиц с ВНАД с учетом степени сердечно-сосудистого риска. У лиц с ВНАД при наличии высокого риска развития ССО реко-

мендована антигипертензивная терапия. Учитывая этот факт, ранняя диагностика признаков этого состояния, особенно у лиц молодого возраста, имеет важное значение в определении патогенетического подхода к профилактике и лечению ССЗ и ССО.

## Материал и методы

Обследованы 84 пациента в возрасте от 18 до 45 лет; они были разделены на две группы. I группу (группа контроля, n=32) составили нормотоники, практически здоровые лица в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст –  $31 \pm 2,5$ ) с отсутствием указаний на АГ в анамнезе, имевшие оптимальные и нормальные показатели АД (САД 110-129 мм рт.ст., ДАД 70-80 мм рт.ст. по классификации ВОЗ/МОАГ 1999) при врачебной тонометрии, у которых в ходе клинико-инструментального обследования не обнаружено каких-либо заболеваний ССС и других острых и хронических заболеваний.

Во II группу (основную, n=52) вошли пациенты с уровнем АД 130/85-139/89 мм рт.ст., что соответствует ВНАД, согласно критериям ВОЗ/МОАГ 1999, в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст –  $32,57 \pm 2,24$ ), указанные величины АД регистрировались при врачебном осмотре в целом по группе от 1 года до 4 лет, в среднем в течение  $2,5 \pm 0,9$  лет. У пациентов этой группы в ходе клинико-инструментального обследования не было выявлено каких-либо заболеваний ССС и других острых и хронических заболеваний.

В качестве критерия градации пациентов по уровню АД использовалась классификация, принятая экспертами ВОЗ/МОАГ в 1999 г.

Лица с дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом и ожирением не включались в исследование.

В современных рекомендациях Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологии (ЕОГ-ЕОК) впервые обосновано положение, что результаты суточного мониторинга АД (СМАД) могут служить основанием для постановки диагноза АГ. Диагностическим критерием АГ служит средняя величина АД за сутки 125/80 мм рт.ст. [10].

СМАД проводилось автоматической амбулаторной системой мониторинга фирмы AND, модель ТМ2421/ТМ2021 (Япония), осуществляющей регистрацию АД и частоты пульсовых волн в фазу декомпрессии путём аускультативного определения тонов Короткова и осциллометрическим методом. При СМАД использовались интервалы измерения 15 минут в дневное и 60 минут в ночное время.

При анализе результатов СМ оценивалась вариабельность (Var) АД в среднем за сутки и отдельно в дневное и ночное время. Лица, у которых показатели VarAD превышали норму, были исключены из группы контроля. Таким образом, из исследования исключались пациенты с ситуационно обусловленными прессорными реакциями. Согласно данным мета-анализа 30 исследований [11-14], за нормальные показатели VarAD были приняты следующие значения: для САД – за сутки – 15,2 мм рт.ст., день – 15,5 мм рт.ст., ночь – 14,8 мм рт.ст.; для ДАД – за сутки – 12,3 мм рт.ст., день – 13,3 мм рт.ст., ночь – 11,3 мм рт.ст.

Индекс нагрузки давлением (ИВ), оцениваемый по проценту времени, в течение которого АД превышает критический уровень за отдельные временные периоды суток

(днём 135/85 мм рт.ст., ночью 120/70 мм рт.ст.), у здоровых лиц не должен превышать 10-25%, что согласуется с литературными данными [15,16].

Поскольку у лиц с ВНАД по данным СМАД отмечались различные величины ВарАД, представлялось вероятным наличие особенностей вегетативной регуляции гемодинамики у этой группы пациентов. С целью дифференцированной оценки гемодинамических реакций в группе пациентов с ВНАД выполнялась модифицированная ортоклиностагическая проба по Birkmayer W 1976 на поворотном столе [17].

При статистической обработке полученного материала использовались методы непараметрической статистики. С целью проверки соответствия нормальному распределению использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Сравнение показателей двух групп проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Тип взаимосвязи (линейная или нелинейная) между параметрами определяли с помощью регрессионного анализа. Данные представлены в виде  $M \pm SEM$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В группе здоровых ИВ и Вар не превышали нормативы анализа СМАД ни в один из оцениваемых временных промежутков (таблица 1). Параллельно с измерением АД регистрировалась частота сердечных сокращений (ЧСС). У всех лиц группы контроля зафиксирована нормальная ЧСС, ни у одного не отмечалась бради- и тахикардия. ЧСС в среднем за сутки составила  $70 \pm 2,7$  уд/мин, за день –  $76 \pm 3,1$  уд/мин, за ночь –  $56 \pm 1,3$  уд/мин.

При анализе суточного профиля (СП) АД в группе контроля подавляющее большинство обследуемых – 92% имели двухфазный ритм, для которого характерно ночное снижение (НС) АД на 10-20% по сравнению с дневными показателями. У остальных обследуемых (8%) контрольной группы отмечался двухфазный ритм с избыточным (>20%) НС АД. Величина снижения АД во время сна варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей.

При ортоклиностагической пробе у 29 лиц из группы контроля отклонения от нормы отсутствовали, у 3 человек имел место недостаточно выраженная гемодинамическая реакция – снижение САД после перевода пациента в вертикальное положение >15 мм рт.ст. при неизменном ДАД, фиксировались жалобы на покачивание и ощущение слабости. Параметры СМАД у лиц группы контроля с недостаточным гемодинамическим ответом на ортоклиностагическую пробу не превышали норму, СП характеризовался достаточным – 10-20% от дневных показателей, НС АД.

В результате клинко-анамнестического обследования было выявлено, что наиболее частыми жалобами у пациентов с ВНАД были головокружение, головная боль. Они явления провоцировались психоэмоциональной нагрузкой; у 16 человек (30,77%) отмечалась метеотропность; у 9 пациентов (17,3%) жалобы отсутствовали. У всех пациентов II группы присутствовали анамнестически наследственнаяотягощенность по АГ – у двух и более кровных родственников отмечалось АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст.

По результатам СМАД у пациентов II группы зафиксировано достоверное превышение показателей здоровых лиц – САД среднее за сутки на 14%, ДАД среднее за сутки на 21%, ВарСАД на 27,4%, ВарДАД на 21,3% выше показателей группы контроля (таблица 1).

СПАД у пациентов II группы был различным: у 24 пациентов отмечено избыточное ночное снижение АД (over-dipper), когда НСАД >20%; у 15 пациентов с ВНАД СПАД характеризовался достаточным НС (dipper) – АД в ночное время снижалось на 10-20%; у 13 пациентов НС АД было недостаточным – снижение АД < 10% (non-dipper).

Среднесуточная ЧСС в целом по группе составила  $69,8 \pm 3,1$  уд/мин, средняя за день  $72,8 \pm 3,9$  уд/мин, средняя за ночь  $57,2 \pm 2,1$  уд/мин.

Таблица 1

Результаты СМАД у лиц с ВНАД в среднем за сутки

Показатели	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)	Вар САД (мм рт.ст.)	Вар ДАД (мм рт.ст.)	ИВ САД (%)	ИВ ДАД (%)	СНС САД (%)	СНС ДАД (%)
Подгруппа А	126,2 $\pm$ 2,5*	80,3 $\pm$ 2,1*	15,31 $\pm$ 1,9*	10,54 $\pm$ 0,5*	29,2 $\pm$ 1,5**	22,5 $\pm$ 1,4**	10,99	12,88
Подгруппа В	128,1 $\pm$ 2*	79,7 $\pm$ 1,8*	17,12 $\pm$ 0,9*	13,96 $\pm$ 0,5*	36,19 $\pm$ 2,1**	38,5 $\pm$ 2,8**	20,5	25,83
В среднем по группе	127 $\pm$ 3,2*	80 $\pm$ 1,9*	16,31 $\pm$ 1,2*	12,37 $\pm$ 0,5*	32,7 $\pm$ 1,6*	30,5 $\pm$ 1,8**	14,6	18,3
контроль	111,4 $\pm$ 5,3	66,1 $\pm$ 3,5	12,8 $\pm$ 1,5	10,2 $\pm$ 1,4	14 $\pm$ 2,5	3 $\pm$ 1,2		

Примечание: достоверность различия с группой контроля: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ ; СНС – степень НС.

При ортоклиностатической пробе у пациентов II группы избыточная гемодинамическая релаксация отмечена у 22 обследованных (42,3%), которая имела следующие признаки: после перевода в вертикальное положение САД повышалось  $>20$  мм рт.ст., или повышалось только ДАД, увеличивалась ЧСС  $>40$  уд/мин, появлялось ощущение прилива крови к голове, потемнение в глазах.

Обращает на себя внимание тот факт, что суточная динамика АД у 22 пациентов II группы с избыточной гемодинамической реакцией на ортоклиностатическую пробу характеризовалась повышенной ВарАД – ВарСАД в среднем за сутки  $17,12 \pm 3,6$  мм рт.ст., ВарДАД в среднем за сутки  $13,96 \pm 2,6$  мм рт.ст., и избыточным НС АД (over-dipper).

Полученные результаты позволили разделить II группу на две подгруппы в зависимости от гемодинамической реакции. В подгруппе А отсутствовали отклонения от нормы при ортоклиностатической пробе и, по данным СМАД, отмечалась нормальная ВарСАД и ДАД, СПАД характеризовался достаточным НС АД (dipper) или отсутствием НС АД (non-dipper), клиническая картина характеризовалась периодической головной болью при повышении АД или отсутствием симптомов. Продолжительность времени, в течение которого при врачебном осмотре фиксировались величины АД от 130/85 до 139/89 мм рт.ст., составила  $1,6 \pm 0,6$  лет. У лиц подгруппы В имела место избыточная гемодинамическая реакция при ортоклиностатической пробе, повышенная ВарАД с избыточным НС, клиническая картина определялась вегетативной дисфункцией в виде головокружения, кардиалгий, выраженной метеотропности. Продолжительность времени, в течение которого наблюдались повышенные величины АД, составила  $2 \pm 0,3$  лет. Длительность времени, на протяжении которого фиксировались повышенные величины АД, в подгруппах достоверно не отличалась.

## Обсуждение

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что  $\sim 80\%$  лиц с ВНАД жалуются на головные боли, головокружение, общий дискомфорт, что служит причиной обращения к врачу. Однако в клинике больных АГ часто отсутствуют жалобы на какое-либо проявление нездоровья. Появление жалоб у больных АГ в

подавляющем большинстве случаев совпадает с развитием осложнений болезни [7]. Таким образом, регистрация жалоб на головные боли, головокружение, общий дискомфорт у молодых пациентов мужского пола с ВНАД ограничивают медицинский персонал в принятии решения о том, что это практически здоровые лица.

Практически у всех лиц с ВНАД увеличен ИВ по сравнению со здоровыми, а средние величины АД за сутки составляют  $127 \pm 3,2/80 \pm 1,9$  мм рт.ст. Согласно критериям рекомендаций ЕОГ-ЕОК, 2003г [10-18], нормой при СМАД считается уровень АД  $\leq 125/80$  мм рт.ст. Таким образом, у молодых лиц с ВНАД при врачебном осмотре величина АД может быть определена как ВНАД, а результаты СМАД могут быть расценены как АГ. Тогда тактика ведения лиц с ВНАД по современным рекомендациям ЕОГ-ЕОК [18], подразумевающая при среднем и низком риске только динамическое наблюдение, может оказаться в клиническом и практическом аспекте недостаточной, т.к. риск развития острых ССО повышен уже у лиц с АД  $\geq 115/75$  мм рт.ст. [6].

Результаты инструментальных исследований показывают, что группа лиц с ВНАД является неоднородной: у 42,3% зафиксирована избыточная гемодинамическая реакция, повышенная ВарАД и чрезмерное его НС. Считается установленным влияние симпатического тонуса на ВарАД на протяжении суток у больных АГ и здоровых лиц [19-20]. Показано, что избыточная ВарАД может служить отражением избыточной рефлекторной реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы [21,22]. По некоторым данным [23], суточные колебания АД обусловлены рефлекторными влияниями преимущественно на периферическое сосудистое сопротивление, а не на сердечный выброс. У лиц с нормальными гемодинамическими реакциями, вероятно, более выражены глюкокортикостероидные механизмы реализации хронического стресса. Известно, что глюкокортикоиды индуцируют активность ангиотензин-превращающего фермента эндотелиальных клеток, стимулируя, таким образом, выработку ангиотензина II [24]. Это может свидетельствовать о том, что у этих пациентов имеются нейрогуморальные особенности регуляции сосудистого тонуса, т.к.

иные признаки вегетативной дисфункции у них отсутствуют.

В то же время повышенная ВарАД и чрезмерное его НС, диагностируемые у лиц с избыточными гемодинамическими реакциями являются независимым фактором риска (ФР) возникновения изменений в органах-мишенях [25]. Согласно такой позиции, у этой группы лиц целесообразно проводить мониторинг клинического состояния, коррекцию модифицируемых ФР – курение, гиподинамию и т.п. и дополнительных ФР поражения органов-мишеней.

### Литература

1. Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России и возможности профилактики. Тер архив 1997; 8: 66-9.
2. Кобалава Ж.Д. Современные проблемы артериальной гипертонии. Выпуск 7. Москва 2004; 52 с.
3. Vasan RS. Impact of high normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med 2001; 345: 1291-7.
4. Multiple risk factor intervention trial (MRFIT) research group. Mortality after 10 years for hypertensive participants in the MRFIT. Circulation 1990; 82: 1616-28.
5. World health organization – international society of hypertension guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1983-92.
6. The Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003; 42: 1206-52.
7. Бокарев И.Н. Артериальная гипертония – болезнь или фактор риска? Клин мед 2004; 9: 69-71.
8. Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Соколова Л.А. Пограничная артериальная гипертензия. Санкт-Петербург 1992; 190 с.
9. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. Ленинград «Медгиз» 1950; 496 с.
10. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. on behalf of the European society of hypertension working group on blood pressure monitoring. European society of hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. J Hypertens 2003; 21: 821-48.
11. Brien EO, Staessen J. Normotension and hypertension defined by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. Blood Press 1995; 4: 266-82.
12. Fratolla A, Parati G, Cuspidi C, et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. J Hypertens 1993; 11: 1133-7.
13. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. Circulation 1989; 79: 733-43.

### Выводы

- У лиц мужского пола молодого возраста с ВНАД вегетативная дисфункция в виде избыточной гемодинамической реакции, сочетающаяся с повышенной ВарАД и его избыточным НС, могут рассматриваться как совокупность предикторов раннего развития ССЗ.
- Лицам молодого возраста с ВНАД целесообразен клинический мониторинг с коррекцией ФР и своевременным проведением мероприятий по первичной и вторичной профилактике ССЗ и ССО.

14. Staessen J, Bieniaszewski L, O'Brien E, et al. An epidemiological approach to ambulatory blood pressure monitoring: the Belgian Population Study. Blood Press Monit 1996; 1: 13-26.
15. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование АД при гипертонии: Метод вопросы. Москва 1999; 45 с.
16. Pickering TG. A review of national guidelines on the clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. Blood Press Monit 1996; 1: 151-6.
17. Birkmayer W. Das vegetative nervensystem. Basel 1966; 4(2): 1-13.
18. European society of hypertension – European society of cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-53.
19. Narkiewicz K, Winnicki M, Schroeder K, et al. Relationship between muscle sympathetic nerve activity and diurnal blood pressure profile. Hypertension 2002; 39: 168-72.
20. Vriz O, Soon G, Lu H, et al. Does orthostatic testing have any role in the evaluation of the young subject with mild hypertension? An Insight from the HARVEST study. Am J Hypertens 1997; 10: 546-51.
21. Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Варакин Ю.Я. и др. Вариабельность артериального давления (по данным 24-часового мониторирования) при мягкой артериальной гипертонии. Тер архив 1994; 66(8): 70-3.
22. Галустьян Г.Э., Гавриков К.Э. Механизмы усиления вариабельности артериального давления у крыс с экспериментальной почечной гипертензией. Тер архив 1997; 69(1): 7-8.
23. Вальдман А.В., Алмазов В.А., Цырлин В.А. Барорефлекторные рефлекссы. Ленинград «Наука» 1998; 143 с.
24. Cary D, Mondelsohn FA. Evidence for intercellular formation of angiotensins. Mol Cell Endocrinol 1987; 21: 103-9.
25. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. Москва 1999; 234 с.

Поступила 07/02-2005