

УДК 616.12-008.331.1-053.82

## Ізольована систолічна артеріальна гіпертензія у молодих: чи всіх маємо лікувати?

Г.Д. Радченко, О.О. Торбас, Ю.М. Сіренко

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** молоді люди, ізольована систолічна артеріальна гіпертензія, центральний артеріальний тиск

За даними популяційного дослідження NHANES 1999–2004 рр., підвищений артеріальний тиск (АТ) в осіб молодого віку (18–39 років) реєструють у 5,16 % [4]. При цьому в 1,57 % виявляють ізольовану систолічну артеріальну гіпертензію (АГ). Тобто, 30 % молодих людей з АГ мають підвищений рівень лише систолічного АТ (САТ), що майже зіставно із частотою виявлення ізольованої АГ серед осіб віком 50–60 років. Проте цей тип АГ у молодих має інше патофізіологічне походження, ніж у людей старшого віку.

Уперше феномен ізольованої систолічної АГ у молодих описали М. O'Rourke та співавтори у 2000 р. [11]. Базувалися висновки на результатах обстеження шести молодих людей віком 14–23 роки, в яких САТ становив 150–176 мм рт. ст., а діастолічний АТ (ДАТ) – 50–85 мм рт. ст. Усі обстежені не мали скарг (були безсимптомними) та були дещо вищого для свого віку зросту. Ключовим інструментальним дослідженням у цьому спостереженні була апplanationна тонометрія, яка дозволяла за рахунок аналізу форми пульсової хвилі на сонній та плечовій артеріях визначати центральний АТ. У всіх шести обстежених з ізольованою АГ центральний АТ виявився нормальним (менше 126 мм рт. ст.). Тоді цей феномен М. O'Rourke пояснив ефектом ампліфікації пульсової хвилі. У наступному дослідженні А. Mahmud та J. Feely показали, що ізольована систолічна АГ не є рідкісним станом [6]. За даними цих авторів, серед 174 студентів-медиків 12 % мали цей тип АГ: середній офісний АТ – 147/70 мм рт. ст., середній центральний АТ – 116/70 мм рт. ст., усі вони були чоловічої статі.

Жоден із обстежених молодих людей з ізольованою АГ не курив порівняно із 15 % студентів з нормальним АТ, та всі вони активно займалися спортом порівняно із 40 % осіб з нормальним АТ. При цьому чоловіки з ізольованою АГ мали невисоку частоту скорочень серця (ЧСС). За твердженнями самих дослідників, за винятком підвищення САТ, у цих молодих людей не було ніяких порушень стану здоров'я. Згідно з результатами апplanationної тонометрії ефект ампліфікації був дуже вираженим у юнаків з ізольованою АГ: різниця між периферичним та центральним АТ у середньому становила 31 мм рт. ст., порівняно з особами з нормальним АТ, у яких ця різниця не перевищувала 20 мм рт. ст.

Ці два спостереження поклали початок дослідженням, метою яких було виявити частоту ізольованої систолічної АГ у молодих осіб, визначити чинники, пов'язані з цим феноменом, та значення такої гіпертензії для прогнозу пацієнта. Результатом досліджень повинно було стати вирішення питання, чи всіх молодих пацієнтів з ізольованою АГ треба лікувати. Існують лише поодинокі спостереження, які свідчать про те, що при підвищеному центральному АТ молодих людей потрібно лікувати, а при нормальному – лише спостерігати та модифікувати спосіб життя [13]. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії 2013 р., щоб діагностувати цей феномен, крім традиційного вимірювання АТ, необхідно обов'язкове визначення центрального АТ [2]. Фактично на теперішній момент ізольована систолічна АГ у молодих – це єдине клі-

Радченко Ганна Дмитрівна, д. мед. н., провід. наук. співр.  
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5  
Тел. +380 (44) 249-70-40. E-mail: rganna@bigmir.net

нічне показання для оцінки аортального тиску. У зв'язку з тим, що для такої оцінки потрібна валідна техніка, існують деякі обмеження щодо проведення наукових досліджень у цьому напрямку, особливо в Україні, де використання подібних апаратів дозволено тільки в поодиноких центрах. Тому цікаво визначити чинники, які достовірно та незалежно пов'язані зі станом, коли при офісному вимірюванні виявляється ізольована систолічна АГ, а рівень центрального АТ – нормальний. Це могло б допомогти практичним лікарям стратифікувати молодих пацієнтів – одних лише спостерігати, іншим визначити центральний АТ та вирішувати питання про призначення антигіпертензивної терапії.

Мета роботи – оцінити чинники, доступні для визначення та достовірно й незалежно пов'язані з виявленням підвищеного центрального артеріального тиску при ізольованій систолічній артеріальній гіпертензії в осіб молодого віку.

## Матеріал і методи

У дослідження залучено 44 пацієнтів молодого віку (за критеріями ВООЗ 2012 р.), що звернулися амбулаторно в клініку ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України». Середній вік обстежених становив  $(32,2 \pm 1,3)$  року. Критерієм залучення пацієнтів у дослідження був рівень офісного САТ  $\geq 140$  мм рт. ст. та офісного ДАТ  $< 90$  мм рт. ст. (у середньому ці показники становили відповідно  $(153,4 \pm 2,1)$  та  $(83,4 \pm 1,7)$  мм рт. ст.). Усі пацієнти вибірки – чоловіки. Щоб запобігти впливу супутніх чинників на показники, які вивчалися, у дослідження не залучали пацієнтів, в яких на момент обстеження встановлено цукровий діабет, вторинні причини АГ або будь-яку іншу клінічно значущу супутню патологію.

Усім пацієнтам проводили такі дослідження: вимірювання маси тіла та зросту, офісних рівнів САТ, ДАТ та ЧСС, добове моніторування АТ (ДМАТ), визначення швидкості поширення пульсової хвилі в артеріях еластичного (ШППХе) та м'язового (ШППХм) типів, центрального САТ (ЦСАТ), біохімічне дослідження крові (рівні калію, натрію, креатиніну, сечової кислоти, АЛТ, АСТ, білірубину, глюкози, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину високої та низької щільності сироватки крові), електрокардіографію.

Офісні рівні САТ і ДАТ реєстрували на початку дослідження. Вираховували середнє з трьох

вимірювань. ЧСС визначали після другого вимірювання.

Індекс маси тіла (ІМТ) обчислювали за формулою:

$$ІМТ = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2.$$

Для заперечення наявності АГ «білого халату» проводили ДМАТ на портативному апараті АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). При цьому вивчали такі показники: середньодобовий (доб), денний, нічний та максимальний показники САТ і ДАТ, ЧСС. ДМАТ проводили в такому режимі: в денний час – кожні 15 хв, уночі (з 22:00 до 6:00) – кожні 30 хв. Хворі вели звичайний спосіб життя, виконуючи побутові фізичні й психоемоційні навантаження [15].

Біохімічні аналізи виконували на автоматичному фотометрі Livia (Cormay, Польща) в лабораторії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Визначали рівень креатиніну, електролітів (калію та натрію), глюкози, загального холестерину та тригліцеридів. ШКФ розраховували за формулою СКД-ЕРІ, затвердженою рекомендаціями KDIGO 2013 р. [5]:

$$\begin{aligned} \text{ШКФ} &= 141 \times \text{мін. (креатинін/к, 1)}^{\alpha} \times \\ &\times \text{макс. (креатинін/к, 1)}^{1,209} \times 0,993^{\text{вік}} \times \\ &\times 1,018 \text{ (якщо жінка)} \times 1,159 \text{ (якщо належить до} \\ &\text{негроїдної раси)}, \end{aligned}$$

де ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; креатинін – концентрація креатиніну в сироватці крові в мг/дл (для переведення показник поділено на 88,4); k – 0,7, якщо жінка, k – 0,8, якщо чоловік;  $\alpha=0,329$ , якщо жінка,  $\alpha=0,411$ , якщо чоловік; мін. – мінімальне значення показника креатинін/к або 1; макс. – максимальне значення показника креатинін/к або 1.

ШППХ, ЦСАТ, центральний пульсовий АТ (ЦПАТ) та індекс приросту (Aix St 75), стандартизований до ЧСС 75 за 1 хв, визначали на апараті Sphygmocor-PVx (AtCor Medical Pty Ltd, Австралія), з'єднаному з персональним комп'ютером, що дозволяє проводити аналіз форми пульсової хвилі та визначити ШППХе та ШППХм. П'єзодатчики встановлювали на загальній правій сонній, стегновій артеріях та на радіальній артерії правого передпліччя під візуальним (на моніторі) та автоматичним контролем якості, що здійснювався за відповідної програми приладу. Час запізнювання пульсової хвилі та ШППХ, центральний АТ визначалися автоматично за допомогою програмного забезпечення приладу після введення величини відстані між датчиками, яка

вимірювалася сантиметровою стрічкою. Для оцінки пружно-еластичних властивостей артерій еластичного типу ШППХе реєстрували на сегменті сонна артерія – стегова артерія, для оцінки пружно-еластичних властивостей артерій м'язового типу – на сегменті сонна артерія – радіальна артерія. Центральний АТ визначали за допомогою програмного забезпечення приладу на основі АТ на плечовій артерії та форми отриманої пульсової хвилі у висхідній аорті (формула визначена виробником та проведена стандартизація при інтрааортальному вимірюванні АТ), а також з урахуванням даних епідеміологічних досліджень, на підставі яких розроблено індивідуальні норми тиску в аорті, визначення яких також закладено в алгоритмі програми.

Також усім пацієнтам вимірювали товщину комплексу інтима – медіа (ТКІМ) згідно з консенсусом Американського товариства з ехокардіографії 2008 р. [14] тричі з розрахунком середнього значення почергово у правій (ПСА) та лівій (ЛСА) сонній артерії. Гомілково-плечовий індекс визначали за допомогою автоматичного приладу, запрограмованого на проведення трьох послідовних вимірювань із розрахунком середнього значення (апарат Sonos 5500, Hewlett Packard, США).

Допплерехокардіографію виконували на апараті Sonos 5500 (Hewlett Packard, США) за розширеним протоколом, відповідно до рекомендацій Європейської асоціації фахівців із візуалізації серцево-судинної системи та із визначенням основних розмірів і об'ємів камер серця й магістральних судин, фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), діастолічної функції та індексу маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) за формулою Американського товариства з ехокардіографії [3], використання якої було рекомендовано Європейським товариством з артеріальної гіпертензії у 2013 р. [2]. Ударний об'єм (УО) визначали як різницю між кінцеводіастолічним (КДО) та кінцевосистолічним об'ємами, хвилинний об'єм крові (ХОК) – як добуток між УО та ЧСС, загальний периферичний опір судин (ЗПОС) за формулою [1]:

$$\text{ЗПОС} = \text{АТсер} \times 1332 / \text{ХОК},$$

де АТсер – середній АТ, ХОК – хвилинний об'єм крові, 1332 – коефіцієнт перерахунку в систему СІ.

Діастолічну функцію ЛШ досліджували за допомогою постійної доплерехокардіографії, спектра трансмітрального діастолічного потоку

із визначенням швидкості кровотоку в систолу лівого передсердя А, інтегралу швидкості кровотоку раннього діастолічного наповнення Е. Як основні критерії використовували відношення Е/А, час сповільнення раннього трансмітрального потоку, пікову швидкість хвиль Е і А та час ізвольомічного розслаблення. Використовували тканинну доплерографію із розміщенням контрольного об'єму на септальній частині мітрального кільця із визначенням амплітуди Е' та відношення Е/Е'.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного забезпечення IBM Statistics SPSS 21.0 з розрахунком середньої арифметичної величини (М) та середньої абсолютної похибки (m). Щоб дослідити взаємозв'язок визначених параметрів, провели кореляційний аналіз за Спірменом, оскільки встановлено непараметричний розподіл показників. У подальшому проводили мультифакторний регресійний та покроковий аналіз для з'ясування незалежності зв'язку.

## Результати та їх обговорення

Залежно від результатів вимірювання центрального АТ усіх пацієнтів з ізольованою систолічною АГ розподілили на дві групи: до 1-ї групи увійшли обстежені з нормальним рівнем аортального АТ (n=17), до 2-ї – з підвищеним (n=27). Таким чином, 38,6 % молодих людей з ізольованою систолічною АГ мали нормальний рівень центрального АТ. Загальну клінічну характеристику пацієнтів наведено в *табл. 1*.

Пацієнти обох груп за середнім рівнем офісного АТ відповідали критеріям залучення в дослідження. Проте в 2-й групі достовірно вищими були рівні офісного САТ і ДАТ. Наявність ізольованої систолічної АГ у обстежених підтверджувалася даними ДМАТ. За рівнем середньодобового САТ і ДАТ, на відміну від офісного САТ, групи достовірно не відрізнялися. Середні показники, що характеризують ураження органів-мішеней, були в межах норми в обох групах, що, можливо, пояснюється малим «стажем» захворювання (середня відома тривалість АГ становила 2,8 року). Достовірних відмінностей між групами за ураженням органів-мішеней не реєстрували, за винятком ураження артерій еластичного типу – ШППХе була достовірно вищою в пацієнтів з підвищеним ЦСАТ. Проте були достовірні відмінності між групами за віком (пацієнти 2-ї

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів віком менше 45 років з ізольованою систолічною АГ залежно від рівня центрального систолічного АТ

Показник	Величина показника (M±m) у групах		P
	1-й (n=17)	2-й (n=27)	
Вік, роки	28,2±1,7	34,7±1,6	0,012
Зріст, см	186,5±1,6	176,3±1,8	<0,001
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,2±0,7	29,7±0,8	0,001
Офісний САТ, мм рт. ст.	146,1±1,7	156,5±2,7	0,002
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	80,7±1,6	86,1±1,9	0,05
САТдоб, мм рт. ст.	137,7±1,8	138,8±2,4	НД
ДАТдоб, мм рт. ст.	76,7±3,7	79,9±1,9	НД
ЦСАТ, мм рт. ст.	123,6±2,2	135,4±2,6	0,003
ЦПАТ, мм рт. ст.	36,4±1,9	40,9±1,6	НД
Офісна ЧСС, за 1 хв	65,4±2,6	70,7±2,1	НД
Aix St 75, %	0,1±4,3	17,9±2,5	<0,001
ШППХе, м/с	9,3±0,5	11,2±0,5	0,019
ШППХм, м/с	8,6±0,4	9,5±0,4	НД
КДО, мл	121,7±7,3	123,9±7,9	НД
ІКДО, мл/см <sup>2</sup>	58,7±4,2	59,8±4,3	НД
УО, мл	88,1±9,1	70,5±7,4	НД
ХОК, л/хв	5,7±1,2	4,9±0,6	НД
ЗПОС, кПа · с <sup>-1</sup> · л <sup>-1</sup>	143,29±15,16	178,68±19,98	НД
ФВ ЛШ, %	64,9±1,4	62,8±2,1	НД
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	81,5±7,3	93,2±6,8	НД
Е/А	1,3±0,1	1,3±0,1	НД
Е/Е'	2,9±0,2	4,6±0,5	0,054
ШКФ, мл/хв	103,2±4,0	104,0±2,6	НД
ТКІМ ПСА, мм	0,5±0,1	0,7±0,1	НД
ТКІМ ЛСА, мм	0,5±0,1	0,7±0,1	НД

**Примітка.** ІКДО – індекс кінцеводіастолічного об'єму; НД – не достовірно.

групи були дещо старшими), зростом (пацієнти 1-ї групи були вищими) та ІМТ (у 2-й групі були пацієнти переважно з надлишковою масою тіла або ожирінням).

Показники УО, ЗПОС та ХОК в обох групах були нормальними, але в 1-й групі УО та ХОК були ближчими до верхньої межі норми – 60–90 мл та 4,5–6,0 л/хв. За цими показниками групи достовірно не відрізнялися, хоча спостерігалася тенденція до дещо більших ХОК та УО у 1-й групі та ЗПОС у 2-й групі.

Наступним етапом нашої роботи було виявити серед середніх показників, за якими групи достовірно відрізнялися, ті, що корелюють із наявністю підвищення ЦСАТ. При створенні бази даних пацієнтів з нормальним рівнем ЦСАТ кодували індексом 0, а пацієнтів з підвищеним рівнем ЦСАТ – індексом 1. Результати кореляційного аналізу представлено в табл. 2.

Таким чином, у молодих осіб з вищими показниками віку, зросту, маси тіла, офісних рівнів САТ і ДАТ частіше був підвищеним рівень ЦСАТ.

Для виявлення конкретної величини показника, що достовірно асоціювалася із підвищеним ЦСАТ, проведено покроковий аналіз. Виявилося, що вік  $\geq 24$  роки збільшує вірогідність виявлення високого аортального тиску в 6,8 разу ( $P=0,032$ ; 95 % ДІ 1,18–39,30), зріст  $\leq 178$  см – у 4,1 разу ( $P=0,042$ ; 95 % ДІ 1,049–15,73), маса тіла  $\geq 91$  кг – у 4,1 разу ( $P=0,042$ ; 95 % ДІ 1,049–15,73), ІМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> – у 9 разів ( $P=0,005$ ; 95 % ДІ 1,95–41,65), рівень офісного САТ  $\geq 150$  мм рт. ст. – у 6,5 разу ( $P=0,008$ ; 95 % ДІ 1,64–25,76), рівень офісного ДАТ  $\geq 80$  мм рт. ст. – у 6,8 разу ( $P=0,032$ ; 95 % ДІ 1,18–39,3).

При проведенні мультифакторного регресійного аналізу виявилося, що незалежними

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції за Spearman між наявністю підвищеного ЦСАТ та показниками, за якими відрізнялися групи пацієнтів

Показник	r	P
Вік	0,31	<0,04
Зріст	-0,30	<0,05
Маса тіла	0,32	<0,034
ІМТ	0,45	<0,002
Офісний САТ	0,38	<0,01
Офісний ДАТ	0,57	<0,001
ШППХе	-	НД

предикторами підвищеного аортального АТ були лише: зріст  $\leq 178$  см ( $\beta=7,038$ ;  $P=0,05$ ; 95 % ДІ 1,09–52,5), маса тіла  $\geq 91$  кг ( $\beta=5,53$ ;  $P=0,033$ ; 95 % ДІ 1,14–26,7) та рівень офісного ДАТ  $\geq 80$  мм рт. ст. ( $\beta=4,43$ ;  $P=0,05$ ; 95 % ДІ 1,06–20,44). Наявність двох або трьох із вказаних чинників збільшувала ймовірність виявлення підвищеного ЦСАТ у 10 разів ( $\beta=10,6$ ,  $P=0,001$ ; 95 % ДІ 2,54–43,9). При цьому два або більше чинників у групі пацієнтів з нормальним ЦСАТ мали лише 2 (11,8 %) пацієнти, тоді як у 2-й групі – 25 (92,6 %).

Таким чином, у молодих пацієнтів з ізольованою систолічною АГ та зростом  $\leq 178$  см, масою тіла  $\geq 91$  кг та офісним ДАТ  $\geq 80$  мм рт. ст. висока ймовірність виявлення підвищеного аортального АТ, що, за даними літератури, потребує вирішення питання про призначення їм антигіпертензивної терапії з урахуванням супутніх чинників ризику. У тих молодих людей, у яких зріст  $> 178$  см, маса тіла  $< 91$  кг, офісний ДАТ  $< 80$  мм рт. ст., ймовірність виявлення нормального ЦСАТ дуже висока, і їм, скоріше за все, не потрібна медикаментозна терапія. Ті молоді люди, які мають лише один із виявлених нами чинників, вірогідно, потребують вимірювання центрального АТ для вирішення питання щодо подальшої тактики ведення.

За даними М. O'Rourke, пульсова хвиля, яку ми реєструємо, є результатом сумачії прямої та відбитої пульсових хвиль [12]. Аортальний САТ може збільшуватися, коли піки цих пульсових хвиль (пряма та зворотна) зустрічаються у систолу. Так відбувається у людей похилого віку, в яких за рахунок збільшення жорсткості артерій збільшується швидкість повернення пульсової хвилі, і вона зустрічається з прямою хвилею в систолу. Проте в молодих людей механізм ампліфікації інший.

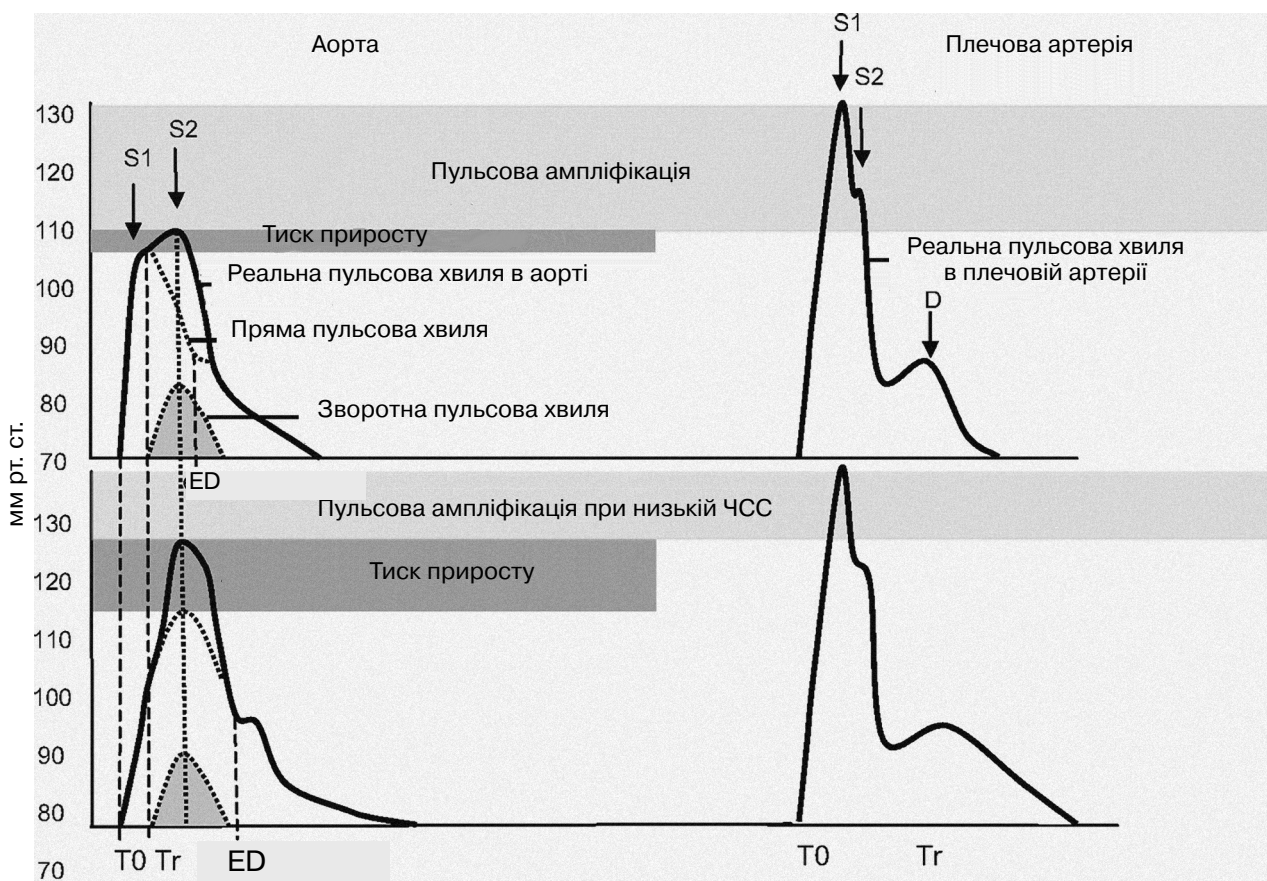
Три основних чинники впливають на форму контуру пульсової хвилі: ШППХ, відстань, яку має пройти відбита пульсова хвиля, та ЧСС. ШППХ залежить від жорсткості артерій, яка змінюється з віком та при наявності захворювань (цукровий діабет, атеросклероз, АГ тощо). У молодому віці повернення зворотної пульсової хвилі забирає більше часу, і, як правило, вона зустрічається з прямою хвилею в діастолу (рисунки). Відстань, яку має пройти пульсова хвиля, залежить від зросту людини: чим вища людина, тим більше часу забирає повернення пульсової хвилі, і частіше зустріч відбувається в діастолу, ніж у систолу. При збільшеній ЧСС систола стає коротшою, і зворотна пульсова хвиля буде стикатися з прямою також у діастолу [17]. У молодих людей з ізольованою систолічною АГ повернення пульсової хвилі до висхідної частини аорти забирає значно більше часу, ніж у молодих людей без АГ. Таким чином, два із трьох чинників (низька ШППХ та підвищений зріст) сприяють ампліфікації пульсової хвилі, у той час як низька ЧСС знижує її. Одним із можливих пояснень збільшення САТ на плечовій артерії є значний УО. Якщо у стані спокою серцевий викид нормальний, а ЧСС низька, то компенсаторно має збільшуватися УО. Молоді люди з ізольованою систолічною АГ частіше займаються спортом та можуть мати деякі ознаки «атлетичного серця». Якщо аорта дуже піддатлива, в цих людей підвищення УО відбувається без підвищення аортального САТ, проте через ампліфікацію це може призводити до підвищення периферичного САТ. Дослідження С. McEniery та співавторів продемонструвало, що в більшості молодих людей з ізольованою систолічною АГ підвищені серцевий викид та УО, на відміну від пацієнтів з есенціальною АГ, у яких реєструють збільшення ЗПОС [7, 8].

У нашому дослідженні в молодих людей з ізольованою систолічною АГ, а особливо в групі з нормальним ЦСАТ, УО був достатньо високим (але в нормальних межах), а ЗПОС був нормальним, на відміну від пацієнтів з АГ, які, за даними літератури, мають значно збільшений цей показник ( $> 220$  кПа  $\cdot$  с $^{-1}$   $\cdot$  л $^{-1}$ ). За наявності високого УО та нормальних еластичних властивостей аорти (ми оцінювали їх за ШППХе) в молодих людей першої групи центральний АТ залишався нормальним. У пацієнтів же 2-ї групи еластичні властивості аорти були достовірно гіршими, ніж у пацієнтів 1-ї групи, і, можливо, через це в них і спостерігалось збільшення ЦСАТ.

За даними різних дослідників, частота виявлення ізольованої АГ у молодих становить 6,9–16,6 % [10]. Деякі клініцисти вважають, що ізольована систолічна АГ у молодих є проміжним станом між нормальним АТ та стійкою АГ. Для встановлення діагнозу обов'язково необхідно проводити повторні вимірювання АТ. Так, за даними A.Mahmud, повторні вимірювання АТ з інтервалом 1 хв після 5 хв спокою зменшили поширеність ізольованої АГ у молодих з 12,6 до 8,5 % [6]. В іншому спостереженні цей показник зменшувався з 16,6 до 10,6 %, а поширеність ізольованої АГ серед осіб віком 55–60 років залишалася майже незмінною при повторних вимірюваннях – 14,6 та 13,9 %. Це відбувається, вірогідно, за рахунок наявності стресової реакції при первинному медичному обстеженні. Повторні вимірювання або амбулаторне моні-

рування АТ, яке ми саме і проводили в дослідженні, необхідно застосовувати для заперечення АГ «білого халату», яка часто може траплятися в молодих людей.

У дослідженні NHANES (1999–2004) основними чинниками, пов'язаними з виявленням ізольованої систолічної АГ, були ожиріння (відношення шансів (ВШ) 2,68), куріння (ВШ 2,06) та низьке соціально-економічне становище (ВШ 2,98), що дозволило авторам зробити висновок про необхідність проведення модифікації способу життя в цих пацієнтів [4]. Водночас у спостереженні A. Mahmud усі молоді люди не мали додаткових чинників ризику. У нашому ж дослідженні всі обстежені мали ізольовану систолічну АГ, проте збільшений ІМТ асоціювався з виявленням підвищеного ЦСАТ. За даними I. Wilkinson та співавторів, у молодих людей



Рисунки. Схематичне зображення: морфологічна різниця між пульсовими хвилями в аорті та плечовій артерії в молодих людей (А) та при зменшенні ЧСС (Б). Аортальний S1 вказує на перший систолічний пік, пов'язаний із прямою пульсовою хвилею; аортальний S2 – другий систолічний пік, пов'язаний зі зворотною пульсовою хвилею; плечовий S2 – систолічний пік, пов'язаний із відбиванням пульсової хвилі у верхніх кінцівках; D – діастолічна хвиля, пов'язана із затримкою прибуття зворотної пульсової хвилі з нижніх кінцівок; ED – тривалість викиду; T0 – момент виникнення прямої хвилі; Tr – час повернення до аорти зворотної пульсової хвилі від моменту виникнення прямої.

рівень офісного ДАТ, але не САТ, краще корелює з рівнем центрального АТ [16]. Це підтверджує отримані в нашому дослідженні дані про те, що саме офісний ДАТ незалежно асоціювався із виявленням підвищеного аортального АТ.

У дослідженні F. Saladini та співавторів серед молодих людей з ізольованою систолічною АГ (n=61) 30 (49,2 %) мали нормальний центральний АТ, що було більше, ніж у нашому дослідженні (лише 38,6 %) [13]. У цих обстежених піддатливість великих та малих артерій була порівнянною з такою в осіб з нормальним АТ, тоді як при підвищеному аортальному АТ ці показники були збільшеними. В нашому дослідженні ми також визначили жорсткість артерій, але за ШППХ, і ми також відзначили більш високу ШППХ у молодих людей із підвищеним центральним САТ. Це, з одного боку, може свідчити про роль центрального АТ у негативних змінах властивостей артерій і необхідності призначення антигіпертензивної терапії цій групі пацієнтів з ізольованою систолічною АГ, з іншого боку, зміни у стінках аорти можуть призводити, як вказувалося вище, до збільшення центрального АТ у молодих людей. Дослідження HARVEST продемонструвало, що через 10 років спостереження саме в молодих людей з ізольованою систолічною АГ та підвищеним ЦСАТ формувалася стійка АГ, для лікування якої було призначено терапію, на відміну від групи без підвищення ЦСАТ, яка за частотою виявлення стійкої АГ не відрізнялася від нормотензивної групи [13].

Згідно з чинними рекомендаціями молодим людям з ізольованою систолічною АГ обов'язково необхідно проводити модифікацію способу життя [2]. Досі не ясно, чи потрібно і, якщо потрібно, то якими антигіпертензивними препаратами лікувати молодих людей з ізольованою систолічною АГ та підвищеним центральним АТ. Згідно з дослідженням T. Morgan та співавторів антагоністи кальцію, блокатори ренін-ангіотензинової системи та діуретики найбільш ефективні для зниження центрального АТ [9]. Проте, за твердженням T. Nair, у більшості молодих людей спостерігається підвищена симпатична активність [10], яка може збільшуватися на тлі застосування антагоністів кальцію, тому більш перспективні, на його думку, високоселективні  $\beta$ -адреноблокатори. Проте всі ці твердження залишаються лише думкою спеціалістів. Жодного дослідження, в якому б вивчали вплив тих або інших антигіпертензивних препаратів на

АТ у молодих з ізольованою систолічною АГ досі не проведено. Окрім того, застосування вимірювання центрального АТ не є рутинним у клінічній практиці, і його не можна рекомендувати проводити всім пацієнтам з ізольованою систолічною АГ. Тому проведене нами дослідження, можливо, є актуальним, адже результати його дозволяють без додаткового обстеження проводити відбір пацієнтів, яких потрібно або не потрібно лікувати медикаментозно.

## Висновки

1. Серед молодих пацієнтів з ізольованою систолічною артеріальною гіпертензією 38,6 % мають нормальний рівень центрального систолічного артеріального тиску.

2. Пацієнти із ізольованою систолічною артеріальною гіпертензією та підвищеним рівнем центрального систолічного артеріального тиску відрізнялися більш старшим віком, меншим зростом, більшим індексом маси тіла, достовірно вищими рівнями офісного систолічного та діастолічного артеріального тиску, а також вищою швидкістю поширення пульсової хвилі артеріями еластичного типу.

3. Незалежними предикторами підвищеного аортального артеріального тиску були: зріст  $\leq 178$  см ( $\beta=7,038$ ,  $P=0,05$ ; 95 % ДІ 1,09–52,5), маса тіла  $\geq 91$  кг ( $\beta=5,53$ ,  $P=0,033$ ; 95 % ДІ 1,14–26,7) та рівень офісного діастолічного артеріального тиску  $\geq 80$  мм рт. ст. ( $\beta=4,43$ ;  $P=0,05$ ; 95 % ДІ 1,06–20,44). Наявність двох або трьох із вказаних чинників збільшувала ймовірність виявлення підвищеного центрального систолічного артеріального тиску в 10 разів ( $\beta=10,6$ ;  $P=0,001$ ; 95 % ДІ 2,54–43,9).

## Література

1. Норма в медицинской практике: Справ. пособие / Под ред. А.В. Литвинова. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 144 с.
2. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
3. Foppa M., Duncan B., Rohde L. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? // Cardiovasc Ultrasound. – 2005. – Vol. 3. – P. 17.
4. Grebla R., Rodriguez C., Borrell L. et al. Prevalence and Determinants of Isolated Systolic Hypertension among Young Adults: the 1999–2004 U.S. National Health and Nutrition Examination Survey // J. Hypertens. – 2010. – Vol. 28 (1). – P. 15–23.
5. Levey A., Stevens L., Schmid C. et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to

- estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.*– 2009.– Vol. 150 (9).– P. 604–612.
6. Mahmud A., Feely J. Spurious systolic hypertension of youth: fit young men with elastic arteries // *Am. J. Hypertens.*– 2003.– Vol. 16 (3).– P. 229–232.
7. McEniery C., Qasem A., Schmitt M. et al. Endothelin-1 regulates arterial pulse wave velocity in vivo // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2003.– Vol. 42.– P. 1975–1981.
8. McEniery C., Wallace Y., Maki-Petaja K. et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults // *Hypertension.*– 2005.– Vol. 46.– P. 221–226.
9. Morgan T., Lauri J., Bertram D. et al. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure // *Am. J. Hypertens.*– 2004.– Vol. 2.– P. 118–123.
10. Nair T. Isolated systolic hypertension (ISH) of the young – shifting focus from father to son // *Health Sciences.*– 2013.– Vol. 2 (2).– P. JS003.
11. O'Rourke M., Vlachopoulos C., Graham R. Spurious systolic hypertension in youth // *Vasc. Med.*– 2000.– Vol. 5 (3).– P. 141–145.
12. O'Rourke M.F. From theory into practice: arterial haemodynamics in clinical hypertension // *J. Hypertens.*– 2002.– Vol. 20 (10).– P. 1901–1915.
13. Saladini F., Santonastaso M., Mos L. et al. HARVEST Study Group. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low // *J. Hypertens.*– 2011.– Vol. 29 (7).– P. 1311–1319.
14. Stein J., Korcarz C., Hurst R. et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography carotid intima-media thickness task force endorsed by the society of vascular medicine // *J. Am. Society Echoc.*– 2008.– Vol. 21 (2).– P. 93–111.
15. White W. Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and therapeutics.– N. Jersey: Humana Press, 2001.– P. 308.
16. Wilkinson I., Franklin S., Halli R. et al. Pressure amplification explains why pulse pressure is unrelated to risk in young subjects // *Hypertension.*– 2001.– Vol. 38.– P. 1461–1466.
17. Wilkinson I., MacCallum H., Flint L. et al. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans // *J. Physiol.*– 2000.– Vol. 525 (Pt. 1).– P. 263–270.

Поступила 16.01.2015 г.

## Изолированная систолическая артериальная гипертензия у молодых: всех ли нужно лечить?

А.Д. Радченко, Е.А. Торбас, Ю.Н. Сиренко

ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

**Цель работы** – оценить факторы, которые доступны для определения и достоверно и независимо связаны с выявлением повышенного центрального артериального давления (АД) при изолированной систолической артериальной гипертензии (ИСАГ) у пациентов молодого возраста.

**Материал и методы.** В исследование включили 44 лиц молодого возраста (в среднем (32,2±1,3) года) с уровнем офисного систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и офисного диастолического АД (ДАД) < 90 мм рт. ст. (в среднем соответственно (153,4±2,1) и (83,4±1,7) мм рт. ст.). Всем пациентам измеряли массу тела и рост, офисные показатели САД, ДАД и частоты сокращений сердца, проводили суточное мониторирование АД, определяли скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического (СРПВэ) и мышечного типов, центральное САД (ЦСАД), выполняли биохимическое исследование крови, электрокардиографию, эхокардиографию и ультразвуковое исследование сонных артерий.

**Результаты.** В зависимости от уровня ЦСАД все пациенты были разделены на две группы: 1-я (n=17) – с нормальным ЦСАД, 2-я (n=27) – с повышенным. Пациенты 2-й группы были достоверно старше, с меньшим ростом и большим индексом массы тела (ИМТ), у них были достоверно выше офисные показатели САД и ДАД. Средние показатели, характеризующие поражение органов-мишеней, были в пределах нормы в обеих группах и достоверно не отличались. Но СРПВэ была достоверно выше у пациентов 2-й группы. При проведении пошагового анализа оказалось, что возраст ≥ 24 лет увеличивает вероятность обнаружения высокого ЦСАД в 6,8 раза (P=0,032; 95 % ДИ 1,18–39,3), рост ≤ 178 см – в 4,1 раза (P=0,042; 95 % ДИ 1,049–15,73), масса тела ≥ 91 кг – в 4,1 раза (P=0,042; 95 % ДИ 1,049–15,73), ИМТ ≥ 25 кг/м<sup>2</sup> – в 9 раз (P=0,005; 95 % ДИ 1,95–41,65), уровень офисного САД ≥ 150 мм рт. ст. – в 6,5 раза (P=0,008; 95 % ДИ 1,64–25,76), уровень офисного ДАД ≥ 80 мм рт. ст. – в 6,8 раза (P=0,032; 95 % ДИ 1,18–39,3). По данным мультифакторного регрессионного анализа оказалось, что независимыми предикторами повышенного ЦСАД были только: рост ≤ 178 см (β=7,038; P=0,05; 95 % ДИ 1,09–52,5), масса тела ≥ 91 кг (β=5,53; P=0,033; 95 % ДИ 1,14–26,7) и уровень офисного ДАД ≥ 80 мм рт. ст. (β=4,43; P=0,05; 95 % ДИ 1,06–20,44). Наличие двух или трех из указанных факторов увеличивало вероятность обнаружения повышенного ЦСАД в 10 раз (β=10,6; P=0,001; 95 % ДИ 2,54–43,9).

**Выводы.** У 38,6 % молодых людей с ИСАГ определяется нормальный уровень ЦСАД. Независимыми предикторами обнаружения повышенного ЦСАД были рост ≤ 178 см, масса тела ≥ 91 кг и уровень офисного ДАД ≥ 80 мм рт. ст. Наличие как минимум двух из этих предикторов позволяет с высокой вероятностью говорить о необходимости назначения антигипертензивной терапии при ИСАГ.

**Ключевые слова:** молодые люди, изолированная систолическая артериальная гипертензия, центральное артериальное давление.



## Isolated systolic hypertension in young people: do we have to treat all of them?

G.D. Radchenko, O.O. Torbas, Yu.M. Sirenko

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to find and evaluate factors open for wide usage, significantly and independently associated with probability of elevated central blood pressure (BP) in young subjects with isolated systolic hypertension (ISH).

**Material and methods.** The study included 44 young men (mean age  $32.2 \pm 1.3$  years) with office systolic blood pressure (SBP)  $\geq 140$  mmHg and office diastolic blood pressure (DBP)  $< 90$  mm Hg (average  $153.4 \pm 2.1$  mmHg and  $83.4 \pm 1.7$  mm Hg, respectively). Following procedures were performed in all subjects: body weight and height evaluation, measuring of office SBP, DBP and heart rate, ambulatory blood pressure monitoring, measurement of pulse wave velocity in arteries of elastic (PWVe) and muscle types, central SBP (CSBP) measurement, biochemical blood tests, electrocardiography, echocardiography and carotid ultrasound.

**Results.** Depending on the CSBP level all patients were divided into two groups: the 1st ( $n=17$ ) – subjects with normal CSBP, the 2nd ( $n=27$ ) – with elevated CSBP. Patients of group 2 were significantly older, with less height and higher body mass index (BMI), they had significantly higher levels of office SBP and DBP. Characteristics of target organ damage were within normal limits in both groups and did not differ significantly. PWVe was significantly higher in group 2. The independent predictors of elevated CSBP were height  $\leq 178$  cm ( $\beta=7.038$ ,  $P=0.05$ , CI 1.09–52.5), body weight  $\geq 91$  kg ( $\beta=5.53$ ,  $P=0.033$ , CI 1.14–26.7) and level office DBP  $\geq 80$  mm Hg ( $\beta=4.43$ ,  $P=0.05$ , CI 1.06–20.44). The presence of two or three of these factors increased the risk of increased office SBP by 10 times ( $\beta=10.6$ ,  $P=0.001$ , CI 2.54–43.9).

**Conclusion.** 38.6 % of young people with ISH have normal CSBP. Independent predictors of increased office SBP included height  $\leq 178$  cm, weight  $\geq 91$  kg and level of office DBP  $\geq 80$  mm Hg. The presence of at least two of these predictors allows to suppose necessity to start antihypertensive therapy in young patients with ISH.

**Key words:** young people, isolated systolic hypertension, central pressure.