

Некоторые особенности кардиоваскулярного и метаболического статуса у мужчин молодого возраста с предгипертензией в зависимости от значений ранней постнагрузочной гликемии

А. В. Барсуков, М. А. Мирохина, Д. Ю. Сердюков

Федеральное государственное бюджетное военное
образовательное учреждение высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Барсуков Антон Владимирович,
ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова»
Минобороны России, ул. Академика
Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, Россия,
194044.
E-mail: avbarsukov@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
27.08.15 и принята к печати 19.10.15.*

Резюме

Цель исследования — осуществить оценку скрининговых показателей состояния сердечно-сосудистой системы, основных видов обмена веществ, имеющих прогностическую ценность, у мужчин молодого возраста с предгипертензией в зависимости от значений гликемии в одночасовой точке стандартного орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ). **Материалы и методы.** В исследование были включены 105 пациентов с предгипертензией, имевших тощаковую эугликемию, нормальную толерантность к глюкозе и не страдавших кардиоваскулярными и другими клинически значимыми заболеваниями. На основании результатов ОГТТ участники исследования были разделены на две группы в зависимости от гликемии плазмы в одночасовой точке теста. В 1-ю группу вошли 58 пациентов с уровнем глюкозы в одночасовой точке ОГТТ $< 8,6$ ммоль/л (средний возраст 38 ± 5 лет). Во 2-ю группу вошли 47 пациентов с гликемией через 1 час ОГТТ $\geq 8,6$ ммоль/л (средний возраст 39 ± 5 лет). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, офисному уровню артериального давления. Оценены гемодинамические, электрокардиографические, эхокардиографические, лабораторные биохимические показатели. Полученные данные были обработаны с помощью программы «Statistica for Windows» (версия 10.0). Оценку групповых различий проводили определением значения t-критерия Стьюдента и зависимости между категориальными переменными по Пирсону (критерий χ^2). **Результаты.** Из всего спектра полученных данных у испытуемых 1 и 2 групп были установлены значимые различия по содержанию мочевой кислоты в сыворотке крови ($p = 0,005$) и отношению аполипопротеин В / аполипопротеин А1 (апоВ/апоА1, $p = 0,04$). **Выводы.** Нормотолерантным мужчинам молодого возраста с предгипертензией и ранней постнагрузочной гипергликемией свойственны неблагоприятные изменения со стороны пуринового и липидного видов обмена веществ при отсутствии структурно-функциональных отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: предгипертензия, молодой возраст, стандартный оральный глюкозотолерантный тест, ранняя постнагрузочная гипергликемия, сердечно-сосудистая система, метаболизм

Для цитирования: Барсуков А. В., Мирохина М. А., Сердюков Д. Ю. Некоторые особенности кардиоваскулярного и метаболического статуса у мужчин молодого возраста с предгипертензией в зависимости от значений ранней постнагрузочной гликемии. Артериальная гипертензия. 2015;21(6):604–613. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-604-613.

Some features of cardiovascular and metabolic status in young males with prehypertension depending on the level of early post-load glycemia

A. V. Barsukov, M. A. Mirokhina, D. Y. Serdyukov

Military Medical Academy named after S. M. Kirov,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anton V. Barsukov,
Military Medical Academy named after
S. M. Kirov, 6 Academician Lebedev street,
St Petersburg, 194044 Russia.
E-mail: avbarsukov@yandex.ru

Received 27 August 2015;
accepted 19 October 2015.

Abstract

Objective. To assess the screening prognostic indicators of cardiovascular system, basic types of metabolism in young males with prehypertension, depending on the values of glucose 1-hour after glucose load in standard oral glucose tolerance test (OGTT). **Design and methods.** The study included 105 patients with prehypertension who had fasting euglycemia, normal glucose tolerance and did not suffer from cardiovascular or other clinically relevant internal diseases. Based on the results of OGTT study participants were divided into two groups according to plasma glucose level 1-hour after glucose load. The 1st group included 58 patients with one hour post-load glucose level < 8,6 mmol/L (mean age 38 ± 5 years). The 2nd group included 47 patients with one hour post-load glucose level $\geq 8,6$ mmol/L (mean age 39 ± 5 years). The groups were matched by gender, age, body mass index, office blood pressure. Hemodynamic, electrocardiographic, echocardiographic and laboratory biochemical parameters were evaluated. The obtained data were processed using Statistica for Windows (version 10.0). Student t-test and Pearson correlation were applied (criterion χ^2). **Results.** We found significant differences in serum uric acid levels ($p = 0,005$) and the ratio apolipoprotein B / apolipoprotein A1 (apoB/apoA1, $p = 0,04$) between groups 1 and 2. **Conclusions.** Young males with early post-load hyperglycemia and prehypertension are characterized by unfavorable lipid and purine metabolism changes in the absence of structural-functional cardiovascular alterations.

Key words: prehypertension, young age, standard oral glucose tolerance test, early post-load hyperglycemia, cardiovascular system, metabolism

For citation: Barsukov AV, Mirokhina MA, Serdyukov DY. Some features of cardiovascular and metabolic status in young males with prehypertension depending on level of early post-load glycemia. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(6):604–613. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-604-613.

Введение

Диапазон кровяного давления, соответствующий 120–139 и/или 80–89 мм рт. ст., обозначен в известном согласительном документе JNC 7 (Seventh Report of the Joint National Committee) как предгипертензия [1]. Выделение такой категории в Северо-Американской классификации уровней артериального давления (АД) обусловлено пониманием важности своевременной инициации профилактических мероприятий, направленных на замедление прогрессирования предгипертензии в устойчивую гипертензию, а следовательно, на снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. Предгипертензия широко распространена в современной взрослой популяции. По существующим оценкам, основанным на анализе крупных обсервационных исследований или национальных регистров, офисный уровень АД, соответствующий 120–139 и/или 80–89 мм рт. ст., наблюдается у 30–50 % взрослого населения индустриально развитых государств [2–4]. Важно, что максимальная доля лиц, чей уровень АД находится в нормальном или высоком нормальном диапазоне значений, наблюдается в возрастной группе от 30 до 39 лет. Вместе с тем доля предгипертензивных субъектов стремительно сокращается по мере увеличения популяционного возраста, уступая место стабильной артериальной гипертензии.

У большинства (90 %) лиц с предгипертензией имеется как минимум один дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска или маркер поражения сердечно-сосудистой системы (дислипидемия, абдоминальное ожирение, нарушенная гликемия натощак, инсулинорезистентность, протромботическое состояние, табакокурение или эндотелиальная дисфункция) [2, 5–7]. К настоящему времени накоплено достаточно данных, позволяющих рассматривать предгипертензию (наряду с собственно гипертензией) не столько в качестве рутинного гемодинамического расстройства, сколько с позиций симультанного взаимодействия метаболических, регуляторных и циркуляторных нарушений, предрасполагающих к возникновению и прогрессированию сердечно-сосудистой патологии и ее исходов.

Оценка уровня глюкозы венозной плазмы через 2 часа в рамках традиционно выполняемого стандартного орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) широко используется в клинической практике для уточнения характера нарушений углеводного обмена. В течение последнего десятилетия существенно возрос интерес к прогностическому значению изолированной гипергликемии в одночасовой точке стандартного ОГТТ у лиц без известных нарушений углеводного обмена (нарушенная

гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет). Имеются твердые доказательства взаимосвязи ранней постнагрузочной гликемии с уровнем АД, дислипидемией, субклиническим поражением органов-мишеней, возрастанием сердечно-сосудистого риска [8–11]. Установлено, что уровень глюкозы плазмы более 155 мг/дл (8,6 ммоль/л) в одночасовой точке ОГТТ может указывать на наличие скрытых расстройств чувствительности периферических тканей к инсулину, нарушение функции бета-клеток поджелудочной железы, а также повышенный риск возникновения сахарного диабета 2-го типа [12–15]. Вместе с тем научных исследований, посвященных формированию артериальной гипертензии у молодых мужчин в сочетании с изолированной постнагрузочной одночасовой гипергликемией, в доступной литературе нам обнаружить не удалось.

Цель исследования — осуществить оценку имеющих прогностическую ценность скрининговых показателей состояния сердечно-сосудистой системы, основных видов обмена веществ у мужчин молодого возраста с предгипертензией в зависимости от значений гликемии в одночасовой точке стандартного ОГТТ.

Материалы и методы

В клинике госпитальной терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова были обследованы 185 мужчин молодого возраста (25–44 года), направленных для оценки состояния здоровья преимущественно в экспертных целях. Принадлежность к молодому возрасту (25–44 года) определялась в соответствии с подходами экспертов Всемирной организации здравоохранения, применяемыми в популяционной оценке факторов риска. В конечном итоге в исследование были включены 105 пациентов с предгипертензией без нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета. Предгипертензия была верифицирована по результатам измерения АД в офисных условиях (120–139 и/или 80–89 мм рт. ст.) в соответствии с рекомендациями экспертов Объединенного национального комитета (JNC 7, 2003). У отобранных субъектов были установлены эугликемия натощак, нормальная толерантность к глюкозе, отсутствовали сердечно-сосудистые и другие клинически значимые заболевания.

На основании результатов стандартного ОГТТ, данные которого интерпретировались в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения / Международной федерации диабета (2006) [16], было осуществлено разделение

участников исследования на две группы в зависимости от гликемии плазмы в одночасовой точке теста. В 1-ю группу вошли 58 пациентов с уровнем глюкозы в одночасовой точке ОГТТ $< 8,6$ ммоль/л (средний возраст 38 ± 5 лет, индекс массы тела (ИМТ) $28,3 \pm 4,7$ кг/м²). Во 2-ю группу вошли 47 пациентов с гликемией через 1 час ОГТТ $\geq 8,6$ ммоль/л (средний возраст 39 ± 5 лет, ИМТ $29 \pm 3,9$ кг/м²). Группы, в соответствии с дизайном исследования, были сопоставимы по возрасту и ИМТ.

Программа обследования всех участников включала: антропометрию с определением окружности талии, ИМТ; изучение показателей АД и частоты сердечных сокращений, полученных в офисных условиях, а также в ходе суточного мониторирования АД (СМАД); поверхностную стандартную электрокардиографию с анализом количественных показателей, характеризующих электрическую стабильность миокарда; трансторакальное эхокардиографическое исследование с вычислением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), определением характера его ремоделирования, индекса объема левого предсердия (ЛП), оценкой систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ); оценку уровня глюкозы плазмы натощак, через 1 и 2 часа ОГТТ; биохимический анализ крови с определением содержания гликированного гемоглобина, инсулина, общего холестерина, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), аполипопротеина А1 (апоА1), аполипопротеина В (апоВ), отношения апоВ/апоА1, мочевой кислоты, С-реактивного белка, кальция, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI, цистатина С, калия; количественное определение альбумина в суточной моче; расчет индексов инсулинорезистентности (НОМА-IR) и секреторной активности бета-клеток (НОМА-βС).

Полученные данные были обработаны с помощью программы «Statistica for Windows» (версия 10.0). Проверку нормальности распределения проводили методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот (n) — число объектов с одинаковым значением признака и долей (%). Оценку групповых различий проводили путем определения значения t-критерия Стьюдента (сравнения средних выборок, имеющих нормальное распределение переменных) и зависимости между категориальными переменными по Пирсону (критерия χ^2). Критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 1 отражены сведения, касающиеся значений АД, полученных при офисном измерении АД и СМАД. Приведенные данные показали, что офисные показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) среди лиц первой и второй групп статистически значимо не различались ($p = 0,15$ для САД и $p = 0,38$ для ДАД) и находились в пределах предгипертензии. По результатам СМАД суточные значения АД у лиц с нормогликемией и дисгликемией соответствовали пограничному диапазону и значимо не различались ($p = 0,73$ для САД и ДАД). Обследованные лица 1-й и 2-й групп характеризовались нормальным ночным снижением САД и ДАД (тип «dipper»). Различия суточного индекса САД и ДАД у пациентов обеих групп не достигали статистической значимости ($p = 0,57$ и $p = 0,93$ соответственно).

В рамках текущей работы нами были проанализированы электрокардиографические показатели, отражающие состояние электрической систолы желудочков и наличие левожелудочковой гипертрофии. Как известно, измерение продолжительности скорректированного по частоте сердечных сокращений интервала QT (QTc) имеет большое клиническое значение. Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют об однородности процессов реполяризации миокарда (нормативные значения интервала QTc как у пациентов с нормогликемией через 60 минут ОГТТ, так и с дисгликемией в этой точке; $p = 0,95$). Вариабельность процессов реполяризации, определяемая по величине показателя дисперсии интервала QT (DQT) оказалась сопоставимой у субъектов изученных групп ($p = 0,72$).

В целях ранней диагностики возможного ремоделирования сердца всем обследованным выполнялась трансторакальная эхокардиография с определением ИММЛЖ и индексированного по площади поверхности тела объема ЛП. В соответствии с рекомендациями экспертов Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы (ASE/EACI, 2014) верхней границей нормы ИММЛЖ и индекса объема ЛП у взрослых мужчин следует считать 115 г/м² и 34 мл/м² соответственно. В таблице 3 отражены некоторые показатели структуры и функции ЛЖ, количественные характеристики ЛП. Как следует из данных, представленных в таблице 3, пациенты 1-й и 2-й групп по ИММЛЖ, относительной толщине стенки ЛЖ, фракции выброса, отношению скорости трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения к таковой в фазу активного наполнения (V_e/V_a) значимо не различались

Таблица 1

**ПОКАЗАТЕЛИ СИСТОЛИЧЕСКОГО И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЛИЦ ПО ДАННЫМ ОФИСНОГО ИЗМЕРЕНИЯ
И 24-ЧАСОВОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ (М ± Σ)**

Показатель	Группа 1 (n = 57)	Группа 2 (n = 48)	Значимость различий (p)
САД _{офисное} (мм рт. ст.)	132,3 ± 6,5	130,2 ± 7,8	0,15
ДАД _{офисное} (мм рт. ст.)	82,1 ± 6,6	81,1 ± 5,9	0,38
САД _{ср. сут.} (мм рт. ст.)	130 ± 11,6	129 ± 9,5	0,73
ДАД _{ср. сут.} (мм рт. ст.)	82,1 ± 9,7	82,6 ± 7,6	0,73
СИ САД (%)	12,3 ± 5,9	13,1 ± 6,1	0,57
СИ ДАД (%)	16,4 ± 7,6	16,6 ± 8,6	0,93

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СИ САД — суточный индекс систолического артериального давления; СИ ДАД — суточный индекс диастолического артериального давления.

Таблица 2

**ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ХРОНОТРОПНУЮ ФУНКЦИЮ
И СОСТОЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ ЖЕЛУДОЧКОВ (М ± Σ)**

Показатель	Группа 1 (n = 57)	Группа 2 (n = 48)	Значимость различий (p)
ЧСС, уд/мин	70,6 ± 11,9	71,3 ± 13,9	0,80
QTc, мс	394,6 ± 25,2	395,0 ± 27,3	0,95
DQT, мс	22,8 ± 9,4	23,5 ± 9,6	0,72

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 3

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА (М ± Σ)

Показатель	Группа 1 (n = 57)	Группа 2 (n = 48)	Значимость различий (p)
ИММЛЖ, г/м ²	97,2 ± 19,2	94,7 ± 15,6	0,52
ОТС, ед.	0,38 ± 0,07	0,37 ± 0,07	0,17
ФВ, %	68 ± 7,3	67,4 ± 7,9	0,56
Ve/Va, ед.	1,4 ± 0,32	1,34 ± 0,42	0,37
Индекс объема ЛП, мл/м ²	30,7 ± 6,9	29,4 ± 6	0,36

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка; ФВ — фракция выброса; ЛП — левое предсердие.

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА (М ± Σ)

Показатель, плазма крови	Группа 1 (n = 57)	Группа 2 (n = 48)	Значимость различий (p)
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,23 ± 0,57	5,37 ± 0,64	0,28
Глюкоза через 1 час ОГТТ, ммоль/л	7,11 ± 1,02	10,03 ± 1,09	< 0,001
Глюкоза через 2 часа ОГТТ, ммоль/л	5,62 ± 1,24	5,67 ± 1,15	0,66
Гликированный гемоглобин, %	5,56 ± 0,56	5,56 ± 0,5	0,9
Инсулин, мкЕд/мл	10,18 ± 5,33	11,58 ± 6,29	0,48
НОМА-βС, ед	128,5 ± 82	129,7 ± 86,4	0,96
Индекс НОМА-IR, ед.	2,38 ± 1,33	2,73 ± 1,53	0,46

Примечание: ОГТТ — оральная глюкозотолерантная тест; НОМА-IR (Homeostasis assessment model for insulin resistance) — индекс инсулинорезистентности; НОМА-βС — индекс секреторной активности бета-клеток.

($p > 0,05$ для каждого показателя). В целом полученные в обеих группах данные ультразвукового исследования сердца свидетельствовали о нормальной геометрии ЛЖ, сохраненных систолической и диастолической его функциях. По индексу объема ЛП существенных различий между группами испытуемых с дисгликемией и без таковой выявлено не было ($p = 0,82$ и $p = 0,36$ соответственно). Согласно показателям измерения ЛП, данных за атриомегалию не получено, хотя следует указать на нахождение этих параметров в верхненормальном диапазоне, что, возможно, обусловлено специфичностью выборки (исключительно мужской пол, наличие избыточной массы тела у абсолютного большинства участников исследования).

Данные, характеризующие особенности гликемии и показателя инсулинорезистентности, приведены в таблице 4. У пациентов обеих групп в соответствии с критериями исследования не наблюдалось таких расстройств углеводного обмена, как нарушенная гликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет. Уровень глюкозы плазмы натощак, а также в двухчасовой точке стандартного ОГТТ у субъектов 1-й и 2-й групп оказался сопоставимым ($p = 0,28$ и $p = 0,66$ соответственно). Значения одночасовой постнагрузочной гликемии существенно различались у обследованных 1-й и 2-й групп ($p < 0,001$). Уровень гликированного гемоглобина также значимо не различался ($p = 0,9$) у лиц с нормогликемией и постнагрузочной дисгликемией, находясь в референсном диапазоне значений.

Значения секреции инсулина у пациентов 1-й и 2-й групп существенно не различались ($p = 0,48$). Величины расчетного показателя, отражающего функциональное состояние островкового аппарата поджелудочной железы (НОМА- β C), оказались сопоставимыми между лицами обеих групп ($p = 0,96$). Расчетные величины индекса НОМА-IR — показателя, по величине которого возможно судить

о факте наличия инсулинорезистентности, — у лиц обеих групп также оказались сопоставимы ($p = 0,46$) и находились в пределах референсного диапазона в каждой группе.

Как следует из данных, представленных в таблице 5, пациенты 1-й и 2-й групп не различались по сывороточному содержанию общего холестерина ($p = 0,36$), ТГ ($p = 0,26$), ХС ЛПВП ($p = 0,82$), ХС ЛПНП ($p = 0,93$). Расчетный показатель апоВ/апоА1, которому в настоящее время придается важное значение в отношении кардиоваскулярного прогноза, оказался существенно выше у пациентов с ранней постнагрузочной дисгликемией (2-я группа) по сравнению с лицами без дисгликемии (1-я группа) ($p = 0,04$). Этот показатель несколько превышал должные значения у субъектов 2-й группы (более 1 ед.) и соответствовал норме у лиц 1-й группы (менее 1 ед.).

Установленные среднегрупповые липидные показатели у субъектов с нормогликемией и дисгликемией в целом соответствовали референсному диапазону для мужчин молодого возраста без кардиоваскулярного анамнеза, обозначенному в Российских рекомендациях V пересмотра (2012) [17].

Согласно данным таблицы 6, обследованные обеих групп значимо не различались по содержанию калия, креатинина, цистатина С в сыровотке крови, а также альбумина в суточной моче ($p > 0,05$ для каждого показателя). Однако СКФ, рассчитанная по формуле СКД-EPI, у пациентов 1-й группы превышала таковую у мужчин во 2-й группе ($p = 0,05$). Каждый из приведенных показателей выделительной функции почек соответствовал норме. Уровень мочевого кислоты, предиктора раннего повреждения сосудистой стенки и развития сердечно-сосудистых заболеваний, несмотря на нахождение в референсном диапазоне значений, у испытуемых с постнагрузочной дисгликемией существенно превосходил таковой у лиц без дисгликемии ($p = 0,005$).

Таблица 5

ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ЛИПИДНО-ХОЛЕСТЕРИНОВОГО ОБМЕНА ($M \pm \Sigma$)

Показатель	Группа 1 (n = 57)	Группа 2 (n = 48)	Значимость различий (p)
Общий холестерин, ммоль/л	$5,0 \pm 0,79$	$5,16 \pm 0,65$	0,24
ТГ, ммоль/л	$1,69 \pm 1,16$	$1,73 \pm 0,73$	0,87
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,27 \pm 0,42$	$1,3 \pm 0,51$	0,82
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,92 \pm 0,88$	$2,94 \pm 0,84$	0,93
апоВ/апоА1, ед.	$0,84 \pm 0,28$	$1,03 \pm 0,49$	0,04

Примечание: ТГ — триглицериды; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; апоВ/апоА1 — отношение аполипопротеинов В и А1.

СОСТОЯНИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПУРИНОВОГО ОБМЕНА (М ± Σ)

Показатель	Группа 1 (n = 57)	Группа 2 (n = 48)	Значимость различий (p)
Калий, ммоль/л	4,56 ± 0,56	4,47 ± 0,44	0,51
Креатинин, мкмоль/л	93,82 ± 13,45	97,71 ± 14,09	0,14
СКФ _{СКД-ЕРІ} , мл/мин	89,73 ± 13,21	84,43 ± 15,29	0,05
Цистатин С, мг/л	0,95 ± 0,12	0,98 ± 0,13	0,67
Альбуминурия, мг/л/сут	5,36 ± 2,59	5,34 ± 3,36	0,88
Мочевая кислота, мкмоль/л	331,2 ± 59,4	369,6 ± 77,7	0,005

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ.

Таким образом, сравнение изученных лабораторно-инструментальных данных у пациентов с предгипертензией в зависимости от величины однократной постнагрузочной гликемии с учетом исходной сопоставимости групп по полу, возрасту, антропометрическим характеристикам не продемонстрировало статистически значимой разницы между группами по электрокардиографическим и эхокардиографическим параметрам, показателям липидного, углеводного, пуринового обменов. Не обнаружено статистически значимых различий традиционных показателей липидограммы у пациентов с эу- и дисгликемией в однократной точке ОГТТ. Однако установлено статистически значимое превышение сывороточной концентрации мочевой кислоты и расчетного показателя апоВ/апоА1 у лиц с ранней постнагрузочной дисгликемией над таковыми у субъектов с нормальными значениями гликемии в каждой точке ОГТТ. Отмечена тенденция к ухудшению выделительной функции почек у лиц с ранней постнагрузочной дисгликемией.

Обсуждение

Предгипертензия представляет собой промежуточную фазу в процессе трансформации нормального АД в гипертензию. Механизмы, обуславливающие принадлежность к сердечно-сосудистому риску, расстройства метаболизма и поражение органов-мишеней у пациентов с предгипертензией по существу те же самые, что и при развернутой гипертонической болезни. Благодаря ряду недавно завершившихся крупных обсервационных исследований установлены определенные предикторы прогрессирования предгипертензии (пожилой возраст, абдоминальное ожирение, дислипидемия, гипергликемия натощак и постпрандиальная гипергликемия, гиперинсулинемия/инсулинорезистентность, гиперурикемия, повышение уровня высокочувствительного С-реактивного белка сывотки) [2–4, 18]. В молодом возрасте ведущую роль в повышении АД

играют механизмы нарушенной барорефлекторной регуляции АД, избыточной нейрогормональной и сосудистой реактивности [19–21]. Определенное значение в развитии артериальной гипертензии могут иметь дефицит экзогенного кальция, магния, увеличение потребления хлорида натрия [22].

При оценке антропометрического статуса включенных в собственное исследование мужчин с предгипертензией, с нашей точки зрения, заслуживает внимания наличие у большинства из них нарушения алиментарного статуса. Применительно к этому аспекту, результаты японского эпидемиологического исследования Jichi Medical School Cohort Study [23], охватившего 4706 мужчин и 7342 женщины в возрасте от 18 до 90 лет, показали достаточно высокую распространенность предгипертензии (34,8% среди мужчин и 31,8% среди женщин), одной из главных детерминант которой оказался ИМТ > 23,0 кг/м². Примечательно, что нахождение ИМТ в верхнем нормальном диапазоне (23,0–24,9 кг/м²) было ассоциировано с увеличением вероятности обнаружения высокого нормального АД в 1,47 раза. Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) обусловило рост вероятности наличия предгипертензии у мужчин в 3,39, у женщин — в 4,23 раза. В другом исследовании CATAMERIS A. Sciasqua и соавторы (2014) у 230 пациентов с гипертонической болезнью, имевших нормогликемию (меньше 155 мг/дл) или гипергликемию (≥ 155 мг/дл) в однократной точке ОГТТ, так же, как и в нашей научной работе, не получили различий по уровню АД, общего холестерина, ИМТ, СКФ в обеих группах, однако пациенты с однократной дисгликемией характеризовались большими значениями триглицеридемии, высокочувствительного С-реактивного белка, меньшими величинами ХС ЛПВП, худшими показателями чувствительности периферических тканей к инсулину, оцениваемой по индексу Matsuda. Применительно к собственной выборке нами также были обнаружены сходные тенденции при отсутствии

значительных различий между показателями АД (как при офисном измерении, так и в ходе СМАД), общего холестерина, СКФ среди предгипертензивных испытуемых с уровнем глюкозы плазмы в 60-минутной точке ОГТТ $< 8,6$ и $\geq 8,6$ ммоль/л. Вместе с тем нам не удалось показать выявленных А. Sciacqua и соавторами (2014) различий по таким лабораторным показателям, как триглицериды, индекс инсулинорезистентности, что могло быть обусловлено спецификой нашей выборки (молодые предгипертензивные мужчины).

Твердо доказанной считается патогенетическая роль нарушений пуринового обмена в формировании инсулинорезистентности у пациентов с предгипертензией. Данные собственного наблюдения убедительно демонстрируют патогенетическое значение гиперурикемии в реализации ранней постнагрузочной дисгликемии при предгипертензии. Обследование нормотолерантных лиц с высоким нормальным уровнем АД, разделенных по признаку величины гликемии в одночасовой точке ОГТТ (< 155 или ≥ 155 мг/дл), позволило различным авторам обнаружить повышенные значения урикемии и расчетных индексов Matsuda, HOMA-IR у тех субъектов, кто обладал ранней постнагрузочной гипергликемией [14, 28]. Эти данные подтвердили патогенетическую роль мочевой кислоты в развитии инсулинорезистентности. Показанная в ряде исследований связь скрытых нарушений углеводного обмена, дислипидемии, урикемии и субклинического поражения органов-мишеней свидетельствует о посреднической роли нарушений метаболизма в развитии гипертонической болезни.

В многочисленных работах продемонстрирована взаимосвязь предгипертензии с ранним асимптомным поражением органов-мишеней (концентрическим ремоделированием и гипертрофией ЛЖ, увеличением дисперсии интервала QT, микроальбуминурией, увеличением толщины комплекса «интима-медиа») у пациентов преимущественно высокого кардиоваскулярного риска среднего и пожилого возраста [29–34]. На основе результатов немногочисленных исследований достаточно крупных когорт, неоднородных по гендерным, возрастным, антропометрическим признакам, в доступной литературе опубликованы сведения о более высоких значениях таких показателей, как ИММЛЖ, альбуминурия, скорость распространения пульсовой волны у нормотензивных и нелеченых гипертензивных субъектов с изолированной ранней постнагрузочной гипергликемией относительно тех лиц, чей гликемический профиль на протяжении всего ОГТТ был безупречным [8–11], что характеризует ее отрицательное влияние на состояние

органов-мишеней. При сопоставлении данных у нормотолерантных лиц с предгипертензией, имеющих в одночасовой точке ОГТТ величины гликемии $< 8,6$ и $\geq 8,6$ ммоль/л, нами не было получено убедительных различий со стороны показателей СМАД, электрической систолы миокарда ЛЖ, структурно-функциональных параметров ЛЖ и ЛП при эхокардиографии, суточной альбуминурии, что, по-видимому, свидетельствует о коротком анамнезе предгипертензии и нарушений метаболического статуса, однако не исключает дальнейшего присоединения изменений со стороны органов-мишеней.

В целом следует констатировать, что, несмотря на значительно возросший в последние годы научный интерес к проблемам предгипертензии и изолированной ранней постнагрузочной гипергликемии, наблюдается явный недостаток научных сведений о состоянии сердечно-сосудистой системы и метаболизма у лиц молодого возраста с нормальным и высоким нормальным АД с учетом особенностей гликемического профиля в рамках стандартного ОГТТ. С учетом данных собственного исследования, результатов многочисленных работ, констатирующих прогностическую важность ранней постнагрузочной гликемии [8–15], а также рекомендаций экспертов Всемирной организации здравоохранения / Международной федерации диабета (2006) [16], экспертов Американской диабетической ассоциации (2015) [35] представляется важным среди мужчин молодого возраста с нормальным и высоким нормальным офисным уровнем АД без кардиоваскулярной патологии выделять тех, кому показано выполнение стандартного ОГТТ с оценкой гликемии в трех точках — натощак, через 1 час и через 2 часа. К их числу могут быть отнесены лица, имеющие хотя бы один из ниже перечисленных признаков: незначительная изолированная гипергликемия натощак ($6,1$ – $6,9$ ммоль/л в венозной плазме); однократное повышение гликемии до более высоких значений (но не выше 11 ммоль/л) независимо от временной связи с приемом пищи; уровень гликированного гемоглобина $> 5,6\%$ (но не выше $6,5\%$); ИМТ или ожирение; низкий уровень физической активности; наличие родственников первой линии с кардиоваскулярными заболеваниями или сахарным диабетом; дислипидемия (уровень холестерина ЛПВП менее $0,9$ ммоль/л или уровень триглицеридов более $2,82$ ммоль/л); гиперурикемия (> 420 мкмоль/л). Высокая медико-социальная значимость раннего выявления предикторов кардиоваскулярных и обменных нарушений у мужчин молодого возраста свидетельствует о необходимости продолжения исследований в данном направлении.

Выводы

1. Необходимость активного выявления среди мужчин молодого возраста с нормальным и высоким нормальным офисным уровнем АД субъектов, кому показано выполнение стандартного ОГТТ с оценкой гликемии в трех точках (натощак, через 1 час и через 2 часа), очевидна.

2. Выявление лиц с изолированной постнагрузочной гипергликемией (то есть со значением глюкозы плазмы равным или превышающим 8,6 ммоль/л в одночасовой точке стандартного ОГТТ) следует рассматривать как важный элемент в разработке мер первичной профилактики сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

3. Мужчинам молодого возраста с предгипертензией и изолированной ранней постнагрузочной гипергликемией свойственны неблагоприятные изменения со стороны пуринового и липидного видов обмена веществ при отсутствии структурно-функциональных отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы, что, однако, не исключает более высокий риск дальнейшего присоединения изменений в органах-мишенях в данной группе по сравнению с лицами, характеризующимися нормальными значениями гликемии в каждой точке стандартного ОГТТ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *J Am Med Assoc.* 2003;289(19):2560–2572.
- Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. *Arch Intern Med.* 2004;164(19):2126–2134.
- Anand Chockalingam AB. Patterns and predictors of prehypertension among Healthy urban adults in India. *Angiology.* 2005;56(5):557–563.
- Yadav S. Prevalence and risk factors of prehypertension and hypertension in an affluent north Indian population. *Indian J Med Res.* 2008;128(6):712–720.
- Agyemang C, Owusu-Dubus E. Prehypertension in the Ashanti region of Ghana, West Africa: an opportunity for early prevention of clinical hypertension. *Public Health.* 2008;122(1):19–24.
- Isezuo SA, Sabir AA, Ohwovoriole AE, Fasanmade OA. Prevalence, associated factors and relationship between prehypertension and hypertension: a study of two ethnic African populations in Northern Nigeria. *J Hum Hypertens.* 2011;25(4):224–230.
- Gupta P, Nagarajau SP, Gupta A, Chikkalingaiah KBM. Prehypertension — time to act. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(2):223–233.

- Succurro E, Marini MA, Arturi F, Grembale A, Lugarà M, Andreozzi F et al. Elevated one-hour post-load plasma glucose levels identifies subjects with normal glucose tolerance but early carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2009;207(1):245–249.
- Nijima K, Muranaka Y, Ando T, Okada S, Nijima Y, Hashimoto K et al. Elevated 1-h plasma glucose following 75-g oral glucose load is a predictor of arterial stiffness in subjects with normal glucose tolerance. *Diabet Med.* 2012;29(12):457–460.
- Sciacqua A, Maio R, Miceli S, Pascale A, Carullo G, Grillo N et al. Association between one-hour post-load plasma glucose levels and vascular stiffness in essential hypertension. *PLoS One.* 2012;7(9):44470.
- Bianchi C, Miccoli R, Trombetta M, Giorgino F, Frontoni S, Faloia E et al. Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired beta-cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(5):2100–2105. doi: 10.1210/jc.2012–3971
- Abdul-Ghani MA, Abdul-Ghani T, Ali N, DeFronzo RA. One-hour plasma glucose concentration and the metabolic syndrome identify subjects at high risk for future type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31(8):650–655.
- Abdul-Ghani MA, Lyssenko V, Tuomi T, DeFronzo RA, Groop L. Fasting versus postload plasma glucose concentration and the risk for future type 2 diabetes: results from the Botnia Study. *Diabetes Care.* 2009;32(2):281–286.
- Sciacqua A, Miceli S, Carullo G, Greco L, Succurro E, Arturi F et al. One-hour postload plasma glucose levels and left ventricular mass in hypertensive patients. *Diabetes Care.* 2011;34(6):1406–1411.
- Strandberg TE, Pienimäki T, Strandberg AY, Salomaa VV, Pitkälä KH, Tilvis RS et al. One-hour glucose, mortality, and risk of diabetes: a 44-year prospective study in men. *Arch Intern Med.* 2011;171(10):941–954.
- Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a World Health Organization/International Diabetes Federation consultation. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland; 2006. 46 p.
- Кухарчук В. В., Коновалов Г. А., Сусеков А. В., Сергиенко И. В., Семенова А. Е., Горнякова Н. Б. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Российские рекомендации, V пересмотр). М., 2012. 50 с. [Kukharchuk VV, Kononov GA, Susekov AV, Sergienko IV, Semenova AE, Gornyakova NB et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis (Russian recommendations, V revision). Moscow, 2012. 50 p. In Russian].
- De Marco M, de Simone G, Roman MJ, Chinali M, Lee ET, Russell M et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2009;54(5):974–980.
- Конради А. О. Молодой и пожилой пациент с артериальной гипертензией: особенности лечения. Артериальная гипертензия. 2014;20(5):406–414. [Konradi AO. Young and elderly patient with hypertension: peculiarities of treatment. Arterial hypertension = Arterial'naya Gipertenziya. 2014;20(5):406–414. In Russian].
- Барсуков А. В. Состояние сердечно-сосудистой и нейрогуморальной регуляторной систем у лиц молодого возраста с различной степенью стабильности гипертензионного синдрома: Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб, 2001. 48 с. [Barsukov AV. Condition of the cardiovascular and neurohumoral regulatory systems in persons of young age with varying degrees of hypertensive syndrome stability: Autoref. dissertation of doctor of medical sciences. St Petersburg, 2001. 48 p. In Russian].

21. Барсуков А. В., Горячева А. А. Изменение состояния вегетативной нервной регуляции ритма сердца в зависимости от длительности артериальной гипертонии. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2005;1 (Приложение):75. [Barsukov AV, Goryacheva AA. Changing of heart rhythm autonomic nervous regulation state depending on the duration of arterial hypertension. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2005;1(Suppl.):75. In Russian].
22. Чурина С. К., Кузнецов С. Р., Янушкене Т. С., Рыжов Д. В., Ключева Н. З. и др. К патогенезу артериальной гипертензии при дефиците кальция в питьевой воде. Артериальная гипертензия. 1995;1(1):25–30. [Tchurina SK, Kuznetsov SR, Yanushkene TS, Ryzhov DV, Klyueva NZ et al. Calcium deficiency in drinking water and arterial hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 1995;1(1):25–30. In Russian].
23. Ishikawa Y, Ishikawa J, Ishikawa S et al. Prevalence and determinants of prehypertension in a Japanese general population: the Jichi Medical School Cohort Study. Hypertens Res. 2008;31(7):323–330.
24. Sciacqua A, Perticone M, Grillo N, Falbo T, Bencardino G, Angotti E et al. Vitamin D and 1-hour post-load plasma glucose in hypertensive patients. Cardiovascular Diabetology. 2014;13:48–56. doi: 10.1186/1475–2840–13–48.
25. Oh TJ, Min SH, Ahn CH, Kim EK, Kwak SH, Jung HS et al. Normal glucose tolerance with a high 1-hour postload plasma glucose level exhibits decreased β -cell function similar to impaired glucose tolerance. Diabetes Metab J. 2015;39(2):147–153. doi: 10.4093/dmj.2015.39.2.147.
26. Shimodaira M, Niwa T, Nakajima K, Kobayashi M, Hanyu N, Nakayama T. Correlation between serum lipids and 1-hour postload plasma glucose levels in normoglycemic individuals. Diabetes Metab J. 2014;38(4):294–301.
27. Sesti G, Hribal M, Fiorentino T, Sciacqua A, Perticone F. Elevated 1 h postload plasma glucose levels identify adults with normal glucose tolerance but increased risk of non-alcoholic fatty liver disease. Br Med J Open Diabetes Research and Care. 2014;2(1): e000016. doi: 10.1136/bmjdc-2014–000016.
28. Perticone F, Sciacqua S, Perticone M, Arturi F, Scarpino PE, Quero M et al. Serum uric acid and 1-h postload glucose in essential hypertension. Diabetes Care. 2012;35(1):153–157.
29. Markus MR, Stritzke J, Lieb W, Mayer B, Luchner A, Döring A et al. Implications of persistent prehypertension for ageing-related changes in left ventricular geometry and function: the MONICA/KORA Augsburg study. J Hypertens. 2008;26(10):2040–2049.
30. Norton GR, Maseko M, Libhaber E, Libhaber CD, Majane OH, Dessein P et al. Is prehypertension an independent predictor of target organ changes in young-to-middle aged persons of African descent? J Hypertens. 2008;26(12):2279–2287.
31. Dogru MT, Guneri M, Tireli E, Sahin O, Celik T, Iyisoy A. QT interval and dispersion differences between normal and prehypertensive patients: effects of autonomic and left ventricular functional changes. Anadolu Kardiyol Derg. 2009;9(1):15–22.
32. Stabouli S, Kotsis V, Rizos Z, Toumanidis S, Karagianni C, Constantopoulos A et al. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents. Pediatr Nephrol. 2009;24(8):1545–1551.
33. Abdal-Barr MG, Safwat M, Nammaw W. Would corrected QT dispersion predict left ventricular hypertrophy in hypertensive patients? Blood Press. 2012;21(4):249–254.
34. Tenekecioglu E, Yilmaz M, Yontar OC, Karaagac K, Agca FV, Tutuncu A. Microalbuminuria in untreated prehypertension and hypertension without diabetes. Int J Clin Exp Med. 2014;7(10):3420–3429.
35. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. Diabetes Care. 2015;38(suppl.1):S1–S93.

Информация об авторах:

Барсуков Антон Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель начальника кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России;

Мирохина Мария Алексеевна — врач-терапевт клиники госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России;

Сердюков Дмитрий Юрьевич — кандидат медицинских наук, докторант кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России.

Author information:

Anton V. Barsuko, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Chief, Department of Internal Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov;

Maria A. Mirokhina, MD, Physician, Department of Internal Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov;

Dmitry Yu. Serdyukov, MD, PhD, Doctoral Candidate, Department of Internal Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov.