

СТРАТИФИКАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ МЕТОДОМ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОЖИРЕНИЕМ И АЛЬБУМИНУРИЕЙ

УДК 616.12-008.331.1+616.633.962.3-07

Поступила 4.06.2013 г.



С.В. Самоявчева, врач-кардиолог¹;
Вл.В. Шкарин, д.м.н., профессор, зав кафедрой терапии ФПКВ²

¹Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД», Н. Новгород, 603043, пр. Октября, 19-7;

²Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603000, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Цель исследования — изучить особенности показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) при сочетании артериальной гипертензии (АГ) с ожирением и альбуминурией с помощью кластерного анализа.

Материалы и методы. В исследование методом случайной выборки включено 70 человек с АГ в возрасте от 23 до 71 года (средний возраст — 47,9 лет). В амбулаторных условиях до назначения гипотензивной терапии выполнено СМАД. Оценены индекс массы тела и уровень альбуминурии. Проведена стратификация показателей СМАД на кластеры.

Результаты. У пациентов с нормальной и избыточной массой тела, с ожирением I степени при всех вариантах АГ преобладают кластеры с нормальной частотой сердечных сокращений. У пациентов с ожирением II–III степени прослеживается преобладание гипертензивных кластеров с тахикардией. С увеличением массы тела меняется структура АГ. При избыточной массе тела и ожирении I степени повышается встречаемость кластеров систоло-диастолической АГ. При ожирении II–III степени кластеры систоло-диастолической и изолированной диастолической АГ выявляются реже, чем при нормальной массе тела, а кластеры изолированной систолической АГ чаще. Их встречаемость повышается и у пациентов с высоким уровнем альбуминурии.

Заключение. Данные СМАД могут быть сгруппированы в кластеры, в каждом из которых, по-видимому, доминируют свои патогенетические механизмы поддержания и регуляции АД. При избыточной массе тела и ожирении I степени увеличивается распространенность систоло-диастолической АГ. При повышении степени ожирения выявляется тенденция к нарастанию частоты сердечных сокращений и происходит перераспределение гемодинамических вариантов АГ в сторону увеличения изолированной систолической АГ, по-видимому, обусловленное нарастанием тяжести АГ с прогрессированием ремоделирования сосудистой стенки. Распространенность изолированной систолической АГ увеличивается не только при ожирении II–III степени, но и при высокой альбуминурии, что подтверждает значимость систолического АД в развитии альбуминурии. Взаимосвязи альбуминурии и частоты сердечных сокращений не выявлено.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; ожирение; альбуминурия; суточное мониторирование АД.

English

Stratification of Ambulatory Blood Pressure Monitoring Findings by Cluster Analysis in Patients with Arterial Hypertension, Obesity and Albuminuria

S.V. Samoyavcheva, Cardiologist¹;
Vl.V. Shkarin, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Therapy, the Faculty of Doctors' Advanced Training²

¹Railway Clinical Hospital, Gorky Station, Joint Stock Company "Russian Railways", Oktyabrya Avenue, 19-7, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603043;

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603000

Для контактов: Самоявчева Светлана Владимировна, тел. раб. 8(831)245-33-17, тел. моб. +7 905-190-32-74;
e-mail: s.samoyavchev@gmail.com

The aim of the investigation was to study the characteristics of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) indices in the combination of arterial hypertension (AH) with obesity and albuminuria using cluster analysis.

Material and Methods. The study involved 70 AH patients randomly chosen, aged from 23 to 71 years (mean age — 47.9 years). ABPM was performed before antihypertensive therapy administration. We estimated body mass index and albuminuria level. ABPM indices were stratified into clusters.

Results. Clusters with normal heart rate prevailed in patients with normal weight and overweight, I degree obesity in all AH variants. Hypertensive clusters with tachycardia were found to prevail in patients with II–III degree obesity. AH structure changed with body mass increase. In overweight and I degree obesity there grows the occurrence of systolic-diastolic AH clusters. In II–III degree obesity the clusters of systolic-diastolic and isolated diastolic AH were revealed less frequently than in normal body weight, while isolated systolic AH clusters were found more frequently. Their occurrence increased in patients with a high albuminuria level as well.

Conclusion. ABPM data can be grouped into clusters, and their own pathogenic mechanisms of AH maintenance and regulation seem to prevail in each cluster. In overweight and I degree obesity patients the occurrence of systolic-diastolic AH increases. With obesity degree increase there is the tendency for heart rate rise, and hemodynamic AH variants are redistributed towards the increase of isolated systolic AH, which is likely to be due to the increase in AH severity with vascular wall remodeling progression. Isolated systolic AH prevalence is increasing not only in II–III degree obesity, but also in high albuminuria supporting the significance of systolic AH in albuminuria development. No interaction between albuminuria and heart rate was revealed.

Key words: arterial hypertension; obesity; albuminuria; ambulatory blood pressure monitoring.

Артериальная гипертензия (АГ) и ожирение признаны пандемиями XXI века. Из 142 млн. человек, проживающих в России, около 42 млн. страдают АГ (среди мужчин распространенность АГ — 39%, среди женщин — 41%) [1]. Избыточную массу тела имеют 55% россиян, из них 22% страдают ожирением [2]. Ожирение является пусковым механизмом развития сердечно-сосудистых заболеваний и независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Известно, что у людей с ожирением риск развития АГ увеличен втрое по сравнению с имеющими нормальную массу тела [3]. АГ вызывает поражение органов-мишеней, а именно почек, сердца, сосудов, причем наиболее часто страдают почки — у 36,9% пациентов с АГ [4].

Гипертензивные изменения суточного профиля АД с увеличенными средними показателями являются фактором риска поражения почек с более частым развитием микро- и макроальбуминурии [5]. Мочевая экскреция альбумина более 10 мг/сут — один из наиболее точных диагностических и прогностических маркеров поражения почек, значение более 300 мг/сут приравнивается к их тяжелому поражению. Причем альбуминурия характеризует не только поражение почек, клиническое значение этого показателя более широкое. Являясь локально-почечным маркером генерализованных нарушений функций эндотелия, альбуминурия выступает независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе фатальных. При сочетании АГ и ожирения альбуминурия обнаруживается в 2 раза чаще, чем в среднем в популяции [6].

В настоящее время в клинической практике стандартным методом оценки уровня АД у пациентов с АГ является суточное мониторирование АД (СМАД). Единой схемы анализа данных СМАД не выработано, но традиционно интерпретируются среднедневные и среденочные значения АД, степень ночного снижения АД, нагрузка давлением, вариабельность АД. Современный уровень развития информационных технологий, в том числе в области математической обработки больших массивов данных, позволяет анализировать при СМАД множество самых разных показателей. Однако их пол-

ная и адекватная интерпретация является непростой задачей даже для научных специалистов в этой области [7]. С помощью метода кластерного анализа можно стратифицировать многомерные показатели СМАД на группы, объединенные общими чертами.

Цель исследования — изучить особенности показателей суточного мониторирования АД при сочетании артериальной гипертензии с ожирением и альбуминурией с помощью кластерного анализа.

Материалы и методы. В исследование методом случайной выборки включено 70 пациентов с АГ в возрасте от 23 до 71 года (средний возраст — 47,9 лет), из них 39 мужчин (55,71%) и 31 женщина (44,29%). Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия)) и одобрено Этическим комитетом НижГМА. От каждого пациента получено информированное согласие.

Всем пациентам в амбулаторных условиях до назначения гипотензивной терапии выполнялось СМАД с помощью суточного монитора АД ТМ-2421 (AD Company, Япония). Измерения осуществляли комбинированным аускультативно-осциллометрическим методом. В соответствии с программой обработки и интерпретации данных определяли уровень гипертензии. Согласно средним значениям АД, у 56 пациентов (80%) выявлена АГ I степени, у 12 (17,14%) — АГ II степени, у 2 (2,86%) — АГ III степени.

С помощью программы статистического анализа Statgraphics Plus 5,0 для каждого обследуемого выполнена стратификация показателей СМАД на группы, объединенные общими чертами. В качестве метода стратификации применяли кластерный анализ. Использовали алгоритм Варда. Учитывали следующие показатели: систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), пульсовое давление (АДп=САД–ДАД), среднее давление (АДср=ДАД+1/3 АДп), структурную точку АД (СТАД=ДАД/САД), частоту сердечных сокращений (ЧСС). По построенным 2D-диаграммам и дендрограммам визуально определяли количество разных кластеров АГ и устанавливали их процентное соотношение.

На основании этого кластеры были объединены в 8 групп: кластеры нормального и пограничного АД, изолированной систолической АГ (ИСАГ), изолированной диастолической АГ (ИДАГ), систоло-диастолической АГ (СДАГ) с ЧСС менее 80 в минуту и четыре группы с подобными кластерами с ЧСС более 80 в минуту.

У всех обследуемых вычислен индекс массы тела (ИМТ) по формуле $ИМТ = \text{масса (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Согласно классификации ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997), у 9 пациентов (12,86%) выявлена нормальная масса тела (ИМТ — 18,5–24,9), у 31 (44,28%) — избыточная (ИМТ — 25,0–29,9), у 14 (20%) — ожирение I степени (ИМТ — 30,0–34,9), у 16 (22,86%) — ожирение II–III степени (ИМТ \geq 35). У всех пациентов была абдоминальная форма ожирения.

У 52 обследуемых диагностирована альбуминурия, из них у 21 пациента (40,38%) — повышенная мочевая экскреция альбумина (10–29 мг/сут), у 31 (59,62%) — высокая (30–299 мг/сут). Альбуминурия классифицировалась на основании Национальных рекомендаций по хронической болезни почек.

Результаты и обсуждение. Принятая в клинической практике стандартная оценка показателей СМАД, реализуемая с помощью программного обеспечения суточных мониторов АД, основана на усреднении многократно определяемых в течение суток значений САД и ДАД. Таким образом вычисляются среднеарифметические значения САД и ДАД в дневные и ночные часы. По среднеквадратичному отклонению рассчитывается вариабельность САД и ДАД, по процентному соотношению среднедневного и средненочного уровней АД — суточный ритм САД и ДАД, по проценту времени превышения критического уровня АД — индекс времени гипертензии. В итоге получается набор показателей, каждый из которых отражает лишь одну характеристику САД или ДАД и не позволяет детально описать уровень АД у обследуемого. В действительности каждое измерение может быть представлено точкой в многомерном пространстве признаков и охарактеризовано более полно. Анализ данных, полученных при стратификации по

казателей СМАД, показал, что в течение суток структура АГ неоднородна и у любого пациента измерения АД могут быть сгруппированы в кластеры. Оптимальным представляется выделение от 3 до 8 кластеров, в каждом из которых, по-видимому, преобладает свой патогенетический механизм поддержания АД.

Анализ процентного соотношения кластеров АД у пациентов с АГ и различными типами массы тела (табл. 1) показал, что в целом у пациентов с нормальной и избыточной массой тела, а также с ожирением I степени при всех вариантах АГ преобладают кластеры с нормальной ЧСС. Исключение составляет ИСАГ у обследуемых с нормальной массой тела, при которой превалирует тахикардия (8,73% против 4,77%), что может быть объяснено активацией симпатической нервной системы вследствие большей физической активности в дневные часы. У пациентов с ожирением II–III степени прослеживается преобладание гипертензивных кластеров с тахикардией. В данной группе при ИСАГ кластеры с тахикардией встречаются в 1,3 раза чаще, чем с нормальной ЧСС (12,16 против 9,24%), при ИДАГ — в 1,5 раза чаще (8,78 против 5,78%), при СДАГ в дневные часы — в 1,2 раза чаще (11,04 против 9,4%).

С увеличением массы тела меняется и структура АГ. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением I степени повышается встречаемость кластеров СДАГ — соответственно в 1,2 и 1,4 раза (43,54 и 49,17% против 35,51% при нормальной массе тела). Однако с дальнейшим нарастанием степени ожирения доля данного вида АГ снижается до 28,2%. При ожирении II–III степени кластеры СДАГ и ИДАГ выявляются в 1,3 раза реже, чем при нормальной массе тела (28,2 против 35,51% и 14,56 против 18,23%), а кластеры ИСАГ — в 1,6 раза чаще (21,4 против 13,5%).

Полученные в наших наблюдениях данные, свидетельствующие о тенденции к повышению ЧСС и систолического АД при ожирении, согласуются с результатами исследований, посвященных изучению активности симпатической нервной системы [8], в которых доказано, что концентрация норадреналина плазмы у пациен-

Таблица 1

Встречаемость кластеров АД у пациентов с артериальной гипертензией и различными типами массы тела (n=70), %

Масса тела	Период наблюдения	Нормальное и пограничное АД		ИСАГ		ИДАГ		СДАГ	
		ЧСС<80	ЧСС>80	ЧСС<80	ЧСС>80	ЧСС<80	ЧСС>80	ЧСС<80	ЧСС>80
Нормальная (n=9)	День	15,85	6,84	3,03	8,73	8,61	5,86	13,89	16,98
	Ночь	10,07	0	1,74	0	2,79	0,97	3,72	0,92
	Сутки	25,92	6,84	4,77	8,73	11,4	6,83	17,61	17,9
Избыточная (n=31)	День	15,72	5,85	9,77	5,17	5,7	3,4	15,05	18,08
	Ночь	7,35	0,82	1,14	0	1,54	0	9,67	0,74
	Сутки	23,07	6,67	10,91	5,17	7,24	3,4	24,72	18,82
Ожирение I степени (n=14)	День	9,56	2,61	4,37	4,15	7,02	4,82	24,74	19,58
	Ночь	13,52	0	0,72	0,75	3,31	0	3,75	1,1
	Сутки	23,08	2,61	5,09	4,9	10,33	4,82	28,49	20,68
Ожирение II–III степени (n=16)	День	18,75	9,12	7,44	11,24	5,78	8,78	9,4	11,04
	Ночь	7,97	0	1,8	0,92	0	0	5,82	1,94
	Сутки	26,72	9,12	9,24	12,16	5,78	8,78	15,22	12,98

Таблица 2

Встречаемость кластеров АД у пациентов с альбуминурией (n=52), %

Альбуминурия	Период наблюдения	Нормальное и пограничное АД		ИСАГ		ИДАГ		СДАГ	
		ЧСС<80	ЧСС>80	ЧСС<80	ЧСС>80	ЧСС<80	ЧСС>80	ЧСС<80	ЧСС>80
Повышенная — 10–29 мг/сут (n=21)	День	12,71	8,7	5,14	5,19	5,01	8,36	15,32	18,68
	Ночь	9,62	1,08	0,34	0,54	0,42	0,49	7,1	1,3
	Сутки	22,33	9,78	5,48	5,73	5,43	8,85	22,42	19,98
Высокая — ≥30 мг/сут (n=31)	День	15,44	4,74	7,45	8,93	7,86	3,31	19,25	14,21
	Ночь	7,43	0	2,26	0	1,6	0	6,55	0,97
	Сутки	22,87	4,74	9,71	8,93	9,46	3,31	25,8	15,18

тов с ожирением выше, чем у лиц с нормальной массой тела.

Как известно, патогенез АГ при абдоминальной форме ожирения чрезвычайно сложен, существенную роль играют инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, активация симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, задержка натрия и жидкости в организме. Увеличение минутного объема левого желудочка и общего периферического сосудистого сопротивления сопровождается СДАГ.

В развитии ИСАГ особое значение приобретает ремоделирование стенок магистральных сосудов с последующим снижением растяжимости сосудов и утратой способности гасить колебания пульсовой волны, что связано с фазами сердечного цикла. Поэтому ИСАГ рассматривается не только как фактор риска, но уже и как маркер поражения органов-мишеней [9]. Увеличение встречаемости кластеров ИСАГ у пациентов с ожирением II–III степени, продемонстрированное в нашем исследовании, по-видимому, отражает более высокую тяжесть АГ в данной группе, обусловленную в том числе ремоделированием сосудистой стенки. В развитии этого процесса важная роль отводится эндотелиальной дисфункции, маркером которой является альбуминурия.

Рассчитанное процентное соотношение кластеров АД при альбуминурии (табл. 2) показало, что у пациентов с высоким уровнем альбуминурии кластеры ИСАГ встречаются в 1,7 раза чаще, чем у лиц с повышенным уровнем (18,64 против 11,21%), а кластеры ИДАГ и СДАГ — чуть реже (12,77 против 14,28% и 40,98 против 42,4% соответственно). Вышеизложенное свидетельствует, что в развитии альбуминурии большее значение имеет уровень САД. Связь ИСАГ с альбуминурией продемонстрирована в большом количестве наблюдений. Например, в крупном исследовании GUBVIO, включавшем 1567 человек, не страдающих сахарным диабетом [10], показано увеличение риска развития альбуминурии в 4,95 раза при наличии ИСАГ. Там же установлено, что именно повышение АД, особенно систолического, является одной из наиболее значимых в популяции детерминант микроальбуминурии. Полученные нами данные полностью согласуются с результатами этих исследований.

Суммарное количество кластеров с тахикардией у

пациентов с высоким уровнем альбуминурии составило 32,16%, а с повышенным — 44,34%, что свидетельствует об отсутствии взаимосвязи тахикардии и тяжести альбуминурии. Поскольку тахикардия, являясь признаком симпатикотонии, не отражает наличия эндотелиальной дисфункции, полученные результаты представляются закономерными.

Заключение. Структура артериальной гипертензии в течение суток неоднородна. Данные суточного мониторинга АД могут быть сгруппированы в кластеры, в каждом из которых, по-видимому, доминируют свои патогенетические механизмы поддержания и регуляции АД. При избыточной массе тела и ожирении I степени повышается распространенность систоло-диастолической артериальной гипертензии, обусловленная увеличением минутного объема левого желудочка и общего периферического сопротивления сосудов на фоне активации симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При повышении степени ожирения выявляется тенденция к нарастанию частоты сердечных сокращений и происходит перераспределение гемодинамических вариантов гипертензии в сторону увеличения изолированной систолической артериальной гипертензии, по-видимому, обусловленное нарастанием тяжести гипертензии с прогрессированием ремоделирования сосудистой стенки. Распространенность изолированной систолической гипертензии увеличивается не только при ожирении II–III степени, но и при высокой альбуминурии, что подтверждает значимость систолического АД в развитии альбуминурии. Взаимосвязи альбуминурии и частоты сердечных сокращений не выявлено.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература

1. Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Комбинированная антигипертензивная терапия — ключ к повышению эффективности сердечно-сосудистой профилактики. РМЖ 2012; 25: 1304–1308.
2. Шилов А.М., Дулаева М.С., Осия А.О., Абдуллаева А.Т. Особенности лечения артериальной гипертонии при ожирении как фактора риска ХСН. РМЖ 2012; 14: 672–677.
3. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертония. Проблемы женского здоровья 2008; 4(3): 23–33.

4. Gorostidi M., Prieto M.A., Marin R., et al. Renal insufficiency is the most prevalent target-organ disease in primary care attended essential hypertension. *AHJ* 2005; 18(5, Pt 2).
5. Giaconi S., Levanti C., Fommei E., Innocenti F., Seghieri G., Palla L., et al. Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with borderline and mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 1989; 2(4): 259–261.
6. Böhm M., Thoenes M., Danchin W., Bramlage P., La Puerta P., Volpe M. Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the i-SEARCH global study. *J Hypertens* 2007; 25(11): 2317–2324.
7. Пшеницын А.И., Мазур Н.А. Суточное мониторирование артериального давления. М: Медпрактика-М; 2007; 216 с.
8. Triosi R.L., Weiss S.T., Parker D.R., Sparrow D., Young J.B., Landsberg L. Relation of obesity and diet to sympathetic nervous system activity. *Hypertension* 1991; 17(5): 669–677.
9. Клинические разборы. Внутренние болезни. Под ред. Мухина Н.А. М: Литтерра; 2005; 608 с.
10. Мухин А.В., Фомин В.В., Моисеев С.В., Сагинова Е.А. Микроальбуминурия — интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии. *Consilium Medicum* 2007; 9(5): 13–19.