

Кузнецов А. А., Цветкова Е. Е., Денисова Д. В., Рагино Ю. И., Воевода М. И.

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» СО РАН, Новосибирск, Россия

ЦЕНТРАЛЬНОЕ АОРТАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ: РЕФЕРЕНСНЫЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЗНАЧЕНИЯ

Ключевые слова: центральное аортальное давление; референсные значения; диагностические пороги и категории; общая популяция.

Ссылка для цитирования: Кузнецов А. А., Цветкова Е. Е., Денисова Д. В., Рагино Ю. И., Воевода М. И.

Аортальное давление: референсные и диагностические значения. Кардиология. 2019;59(3):11–17.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определение референсных значений, диагностических порогов и категории параметров центрального аортального давления (ЦАД) в общей популяции Новосибирска 25–44 лет. **Материалы и методы.** Обследованы 327 человек (155 мужчин, 172 женщины) в возрасте 25–44 лет из репрезентативной выборки из общей популяции Новосибирска. Аппланационную тонометрию радиальной артерии осуществили с использованием системы SphygmoCor. Референсные значения параметров ЦАД получали с помощью непараметрического метода согласно рекомендациям CLSI (95-процентильный интервал с 2,5% и 97,5% отрезными точками и их 90% доверительными интервалами). Диагностические пороги и категории ЦАД определяли как средние величины в зависимости от категорий плечевого артериального давления (АД) и на основе показателей риска, а также значений чувствительности и специфичности в отношении гипертрофии левого желудочка, подобных показателям риска и значениям чувствительности и специфичности пороговых уровней (категорий) плечевого АД. **Результаты.** Референсные границы параметров ЦАД составили 18–43 мм рт. ст. для пульсового давления; 5–24 мм рт. ст. для амплификации пульсового давления; – 8,8–40% для индекса аугментации. Определили диагностические категории ЦАД: оптимальное – менее 110/80 мм рт. ст., нормальное – 110/80–114/84 мм рт. ст., высокое нормальное – 115/85–124/89 мм рт. ст., гипертензия – более 125/90 мм рт. ст. **Заключение.** Определены референсные значения, диагностические пороги и категории параметров ЦАД в общей популяции Новосибирска 25–44 лет. Целесообразно их дальнейшее изучение.

Kuznetsov A. A., Tsvetkova E. E., Denisova D. V., Ragino Yu. I., Voevoda M. I.

Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

CENTRAL AORTIC PRESSURE: REFERENCE AND DIAGNOSTIC VALUES

Keywords: central aortic pressure; reference values; diagnostic thresholds and categories; general population.

For citation: Kuznetsov A. A., Tsvetkova E. E., Denisova D. V., Ragino Yu. I., Voevoda M. I.

Central Aortic Pressure: Reference and Diagnostic Values. Kardiologiia. 2019;59(3):11–17.

SUMMARY

Objective. Practical application of central aortic pressure (CAP) parameters is limited by the absence of generally recognized reference and threshold diagnostic indices. The purpose of this work is to establish their values in the general population of Novosibirsk. **Materials and Methods.** A total of 327 people were examined: 155 men and 172 women aged 25–44 years from a representative sample from the general population of Novosibirsk. Applanation tonometry of the radial artery was performed by the SphygmoCor system. The reference values of CAP parameters were obtained by a nonparametric method according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) recommendations (95% percentile interval with 2.5% and 97.5% cut-off points and their 90% confidence intervals). Diagnostic thresholds and categories of CAP were determined as mean values depending on the categories of brachial arterial pressure (BP) and on the basis of risk estimates, as well as sensitivity and specificity values for left ventricular hypertrophy similar to risk and sensitivity and specificity values of threshold levels (categories) of brachial BP. **Results.** The reference values of the parameters of the CAP were: 18–43 mm Hg for pulse pressure; 5–24 mm Hg for the amplification of pulse pressure; – 8.8–40% for the augmentation index. Diagnostic categories of CAP were determined to be: optimal – less than 110/80, normal – 110/80–114/84, high normal – 115/85–124/89, hypertension – more than 125/90 mm Hg. **Conclusion.** The reference values, diagnostic thresholds and categories of parameters of CAP in the general population of Novosibirsk aged 25–44 years have been determined. It is expedient to further study them.

Оценка прогностического и клинического значения центрального аортального давления (ЦАД), показателей аугментации и амплификации остается актуальной. Важность изучения параметров ЦАД базируется на сле-

дующих установленных фактах: систолическое артериальное давление (САД) и пульсовое давление (ПД) отличаются в и центральных артериях вследствие явлений амплификации и аугментации; ЦАД непосредственно

определяет нагрузку на органы-мишени; ЦАД независимо и, вероятно, в большей степени, чем артериальное давление (АД) в плечевой, связано с сердечно-сосудистыми осложнениями [1].

Ограничением для широкого практического применения параметров ЦАД является отсутствие общепризнанных референсных и пороговых диагностических значений. Накопленные данные немногочисленны и в основном получены на селективных выборках или клинических исследованиях [2–8]. Одной из проблем являются также методологические различия проведенных исследований [9]. Это касается получения как популяционных нормативов – так называемых референсных значений, так и диагностических пороговых уровней. Удачным примером таких пороговых показателей, основанных на оценке исходов и включенных в международные руководства по диагностике и лечению артериальной гипертензии, являются категории АД, которые были единообразно установлены и предложены для интерпретации результатов суточного мониторирования АД (СМАД) [10, 11] и домашнего мониторирования АД (ДМАД) [12, 13]. При определении диагностических пороговых уровней и популяционных нормативов параметров ЦАД в России для сопоставимости результатов логично следовать основным вариантам аналитических подходов, использованных ранее, в том числе для расчета пороговых значений, полученных при СМАД, ДМАД, и ЦАД [3], а также рекомендованным стандартам [14, 15].

Цель исследования – определить референсные значения, диагностические пороги и категории параметров ЦАД в общей популяции Новосибирска в возрасте 25–44 лет.

Материалы и методы

В рамках одномоментного исследования в период с марта 2014 г. по май 2015 г. обследовали репрезентативную выборку из 327 человек (155 мужчин и 172 женщины) в возрасте 25–44 лет из общей популяции жителей Октябрьского района Новосибирска. Выборку сформировали при помощи таблицы случайных чисел. В программу исследования входили антропометрия, измерение АД, электрокардиография, биохимический анализ крови.

Аппланационную тонометрию радиальной артерии и анализ пульсовой волны осуществили с помощью системы SphygmoCor («AtCor Medical», Австралия). С целью калибровки системы использовали значения АД в плечевой артерии, измеренного с помощью автоматического сфигмоманометра Omron HEM-9000AI («Omron», Япония). Дополнительно рассчитали амплификацию систолического давления – как разницу между плечевым САД и центральным аортальным систолическим давлением [16]; амплификацию ПД – как разницу между пле-

чевым ПД и центральным аортальным ПД (цПД), неаугментированную амплификацию систолического давления – как разницу между значением плечевого давления в точке первого систолического пика и значением ЦАД в точке первого систолического пика [16]. Исследование проводили в первой половине дня, за 30 мин до начала исключали физические и психологические нагрузки, курение и употребление тонизирующих напитков.

Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) определили по модифицированным нами электрокардиографическим индексам для отведений от конечностей: RI (>15 мм), RI+SIII (>25 мм), RaVL (>11 мм) [17, 18]. Данные индексы выбраны на основании большей воспроизводимости, чем индексы для грудных отведений, в силу меньшей зависимости от точности установки электродов. Учитывая недостаточное для статистического анализа число лиц, у которых использованные индексы превышали предложенные авторами значения, мы констатировали «условную» ГЛЖ, если любой из указанных вольтажных показателей превышал значение верхней квантили.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ IBM SPSS Statistics, версия 24, и MedCalc, версия 12.5. Референсные значения параметров ЦАД, как для выборки в целом, так и для мужчин и женщин раздельно, получили с помощью двух подходов. Во-первых, определяли 95-перцентильный интервал с 2,5% и 97,5% отрезными точками и их 90% доверительными интервалами (ДИ) непараметрическим методом согласно рекомендациям Clinical Laboratory and Standart Institute (CLSI) [14, 15]. Во-вторых, определили 80-перцентильный интервал [4, 19] с 10% и 90% отрезными точками и их 90% ДИ устойчивым методом бутстрэп.

Пороговые диагностические значения центрального САД (цСАД) и центрального диастолического АД (цДАД) получили с помощью трех подходов. Во-первых, определили пороговые диагностические значения цСАД и цДАД как средние величины с 95% ДИ в зависимости от рекомендованных категорий плечевого АД [2, 20–22] методом бутстрэп. Во-вторых, определили пороговые диагностические значения цСАД и цДАД на основе показателей риска развития ГЛЖ, подобных показателям риска пороговых уровней (категорий) плечевого САД и ДАД [3, 11, 23], оцененных в бинарной логистической регрессионной модели. В-третьих, определили пороговые диагностические значения цСАД и цДАД на основе значений чувствительности и специфичности в отношении ГЛЖ, подобных значениям чувствительности и специфичности пороговых уровней (категорий) плечевого САД и ДАД, оцененных с помощью ROC-анализа [3]. Разделение по полу при этом не использовали, так как классификация плечевого АД, заложенная в основу всех этих подходов, также не учитывает половые различия.

Таблица 1. Клинические, инструментальные и биохимические показатели (n=327)

Показатель	Значение
Мужчины	155 (47%)
Женщины	172 (53%)
Средний возраст, годы	35,8±0,3
Рост, см	171,0±0,6
ОТ, см	85,1±0,8
ЧСС, уд/мин	70,6±0,6
САД, мм рт. ст.	114,9±0,9
ДАД, мм рт. ст.	72,9±0,6
ПАД, мм рт. ст.	42,0±0,5
цСАД, мм рт. ст.	103,0±0,8
цДАД, мм рт. ст.	74,1±0,6
цПАД, мм рт. ст.	28,9±0,3
ОА, %	147,1±1,0
АПАД, мм рт. ст.	13,1±0,3
АСД, мм рт. ст.	12,0±0,3
нАСД, мм рт. ст.	16,9±0,2
цДА, мм рт. ст.	4,9±0,2
цДАкорр, мм рт. ст.	4,1±0,2
цИА ₁ , %	16,1±0,7
цИА ₁ корр, %	14,0±0,7
цИА ₂ , %	121,7±1,0
ГЛЖ по данным ЭКГ*	79 (24%)
Триглицериды, ммоль/л	1,2±0,05
ХС ЛВП, ммоль/л	1,3±0,02
ХС ЛНП, ммоль/л	3,4±0,05
Глюкоза крови, ммоль/л	5,7±0,04

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или среднего значения (m) и стандартной ошибки (SE). * – R₁ > верхнего квартиля или R₁ + S_{III} > верхнего квартиля или R_{avL} > верхнего квартиля (R₁ – амплитуда зубца R в отведении I; R_{avL} – амплитуда зубца R в отведении aVL; R₁ + S_{III} – сумма амплитуды зубца R в отведении I и зубца S в отведении III; ЭКГ – электрокардиограмма; ОТ – окружность талии; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПАД – пульсовое давление; цСАД – центральное систолическое аортальное давление; цДАД – центральное диастолическое аортальное давление; цПАД – центральное пульсовое давление; ОА – отношение амплификации пульсового давления лучевого/центральное; АПАД – амплификация пульсового давления; АСД – амплификация систолического давления; нАСД – неаугментированная амплификация систолического давления; цДА – центральное давление аугментации; цДАкорр – ЧСС-корригированное центральное давление аугментации; цИА₁ – центральный индекс аугментации (цДА/цПАД); цИА₁корр – ЧСС-корригированный центральный индекс аугментации; цИА₂ – центральный индекс аугментации (цДА₂/цДА₁; где цДА₁ – центральное давление в точке первого систолического пика; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; цДА₂ – центральное давление в точке второго систолического пика); ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Пороговые диагностические значения цСАД и цДАД округлили до целой величины, заканчивающейся на 0 или 5, и установили диагностические категории (классификацию) ЦАД [3, 11, 23].

При интерпретации статистических тестов различия считали значимыми при значениях p < 0,05.

Результаты

Данные клинико-инструментального и лабораторного обследования представлены в табл. 1.

Референсные значения параметров ЦАД представлены в табл. 2 в виде двух вариантов референсных значений параметров ЦАД, как для выборки в целом, так и отдельно для мужчин и женщин.

Пороговые диагностические значения цСАД и цДАД в зависимости от категорий плечевого АД

Пороговые диагностические значения цСАД и цДАД представлены в табл. 3 как средние величины с 95% ДИ в зависимости от рекомендованных категорий брахиального АД.

Пороговые диагностические значения цСАД и цДАД на основе вероятности ГЛЖ

Исходно в многофакторной бинарной логистической регрессионной модели мы протестировали ассоциацию ГЛЖ с САД, ДАД, цСАД и цДАД, вводимых в качестве непрерывных переменных. Стандартизацию проводили на влияние пола, возраста, роста, окружности талии, частоты сердечных сокращений, концентрации триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, холестерина липопротеинов низкой плотности и глюкозы в крови. Результаты независимой ассоциации ЦАД с ГЛЖ, представленные в виде нормализованного отношения шансов (ОШ) и 95% ДИ, были следующими: САД – ОШ 1,03 (95% ДИ от 1,01 до 1,06; p=0,019), ДАД – ОШ 1,04 (95% ДИ от 1,00 до 1,07; p=0,040); цСАД – ОШ 1,04 (95% ДИ от 1,01 до 1,06; p=0,008), цДАД – ОШ 1,04 (95% ДИ от 1,00 до 1,07; p=0,041).

Пороговые диагностические значения цСАД и цДАД на основе показателей риска развития ГЛЖ, подобных показателям риска пороговых уровней (категорий) плечевого САД и ДАД

В табл. 4 представлены пороговые диагностические значения цСАД и цДАД, которые определены на основе показателей риска развития ГЛЖ, подобных показателям риска пороговых уровней (категорий) плечевого САД и ДАД, оцененных в бинарной логистической регрессионной модели.

Таблица 2. Референсные значения параметров центрального аортального давления

Показатель	В целом				Мужчины				Женщины				
	Референсный процентильный интервал (90% ДИ)*		Референсный процентильный интервал (90% ДИ)**		Референсный процентильный интервал (90% ДИ)*		Референсный процентильный интервал (90% ДИ)**		Референсный процентильный интервал (90% ДИ)*		Референсный процентильный интервал (90% ДИ)**		
	2,5	97,5	10	90	2,5	97,5	10	90	2,5	97,5	10	90	
Медиана	81 (от 79 до 84)	138 (от 131 до 149)	87 (от 85 до 88)	121 (от 118 до 124)	107	88 (от 84 до 89)	149 (от 135 до 161)	94 (от 91 до 95)	127 (от 120 до 132)	94	79 (от 77 до 82)	131 (от 124 до 144)	84 (от 83 до 86)
цСАА	57 (от 55 до 59)	100 (от 97 до 112)	62 (от 61 до 63)	88 (от 86 до 91)	75	61 (от 52 до 63)	112 (от 98 до 124)	65 (от 63 до 67)	93 (от 88 до 97)	69	56 (от 52 до 58)	93 (от 90 до 103)	60 (от 59 до 62)
цДАА	18 (от 17 до 19)	43 (от 41 до 45)	21 (от 20 до 22)	38 (от 36 до 39)	30	22 (от 19 до 23)	43 (от 42 до 46)	25 (от 24 до 26)	39 (от 37 до 40)	26	17 (от 16 до 19)	42 (от 40 до 53)	19 (от 19 до 21)
цПА	113 (от 112 до 117)	181 (от 179 до 184)	122 (от 121 до 125)	173 (от 171 до 176)	153	121 (от 109 до 126)	181 (от 179 до 186)	131 (от 128 до 133)	176 (от 173 до 179)	139	112 (от 110 до 116)	182 (от 177 до 185)	120 (от 117 до 122)
ОА	5 (от 4 до 6)	24 (от 22 до 27)	7 (от 7 до 8)	20 (от 19 до 20)	16	8 (от 4 до 9)	26 (от 23 до 31)	10 (от 9 до 11)	21 (от 20 до 22)	10	4 (от 3 до 5)	18 (от 17 до 27)	6 (от 5 до 7)
АПА	4 (от 3 до 5)	22 (от 21 до 25)	6 (от 6 до 7)	18 (от 18 до 19)	14	7 (от 3 до 8)	24 (от 22 до 30)	9 (от 8 до 9)	20 (от 19 до 21)	9	3 (от 2 до 4)	17 (от 16 до 26)	5 (от 4 до 6)
АСА	11 (от 10 до 12)	25 (от 24 до 26)	13 (от 13 до 13)	21 (от 21 до 22)	18	14 (от 13 до 14)	25 (от 24 до 30)	15 (от 15 до 15)	23 (от 22 до 24)	15	10 (от 10 до 11)	22 (от 20 до 29)	12 (от 12 до 13)
нАСА	-2 (от -3 до -1)	16 (от 14 до 17)	0 (от -1 до 0)	10 (от 10 до 11)	3	-3 (от -6 до -2)	13 (от 11 до 19)	-1 (от -1 до 0)	9 (от 8 до 10)	5	-1 (от -3 до 0)	16 (от 15 до 20)	1 (от 0 до 2)
цДА	-3 (от -3 до -2)	13 (от 12 до 15)	0,0 (от -1,0 до 0,0)	9,0 (от 8,0 до 10,0)	3	-3 (от -6 до -3)	11 (от 9 до 14)	-1 (от -1 до 0)	7 (от 6 до 8)	4	-1 (от -3 до 0)	15 (от 12 до 22)	1 (от 0 до 1)
цДА,корт	-8,8 (от -13 до -5)	40 (от 37 до 45)	0,0 (от -2 до 2)	32 (от 29 до 34)	12	-11 (от -20 до -8)	33 (от 28 до 44)	-4 (от -6 до -1)	26 (от 23 до 27)	20	-5,0 (от -13 до -1)	44 (от 38 до 46)	3 (от 2,0 до 7)
цИА ₁	-10 (от -14 до -6)	39 (от 35 до 43)	-1 (от -3 до -1)	29 (от 27 до 31)	9	-11 (от -21 до -9)	29 (от 26 до 37)	-4 (от -9 до -2)	22 (от 21 до 24)	19	-4 (от -14 до 0)	42 (от 38 до 47)	3 (от 2 до 6)
цИА ₂	91 (от 87 до 95)	168 (от 159 до 181)	100 (от 98 до 102)	146 (от 141 до 150)	114	89 (от 80 до 92)	149 (от 139 до 178)	96 (от 94 до 99)	135 (от 130 до 137)	126	95 (от 87 до 99)	178 (от 162 до 184)	104 (от 102 до 107)

* – непараметрический метод согласно рекомендациям CLSI; ** – метод бутстрэп; ДИ – доверительный интервал; цСАА – центральное систолическое аортальное давление; цДАА – центральное диастолическое аортальное давление; цПА – центральное пульсовое давление; ОА – отношение амплификации пульсового давления/центральное; АПА – амплификация пульсового давления; АСА – амплификация систолического давления; нАСА – неаугментированная амплификация систолического давления; цДА – центральное давление аугментации; цДА,корт – ЧСС-корригированное центральное давление аугментации (цДА/ЧСС); цИА₁ – центральный индекс аугментации (цДА/цПА); цИА₂ – центральный индекс аугментации (цДА/цПА), где цДА₁ – центральное давление в точке первого систолического пика; цДА₂ – центральное давление в точке второго систолического пика).

Таблица 3. Плечевое АД и параметры ЦАД в зависимости от категорий плечевого АД

Показатель	Плечевое АД				ЦАД			
	САД		ДАД		цСАД		цДАД	
	n	m (95% ДИ)	n	m (95% ДИ)	n	m (95% ДИ)	n	m (95% ДИ)
Оптимальное САД/ДАД	224	106,6 (от 105,5 до 107,6)	245	68,0 (от 67,2 до 68,8)	224	95,6 (от 94,6 до 96,7)	245	69,1 (от 68,3 до 69,9)
Нормальное САД/ДАД	53	124,7 (от 124,0 до 125,6)	36	81,4 (от 80,9 до 81,8)	53	112,3 (от 111,0 до 113,8)	36	82,4 (от 82,0 до 83,0)
Высокое нормальное САД/ДАД	28	133,8 (от 132,8 до 134,9)	20	86,1 (от 85,5 до 86,7)	28	118,4 (от 116,4 до 120,6)	20	87,4 (от 86,8 до 88,0)
САГ/ДАГ	22	151,8 (от 147,2 до 157,1)	26	97,8 (от 94,6 до 101,1)	22	135,6 (от 131,1 до 140,2)	26	99,3 (от 96,0 до 102,7)

Метод bootstrapping; n – число наблюдений; m – среднее значение; ДИ – доверительный интервал; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; САГ – систолическая артериальная гипертензия; ДАГ – диастолическая артериальная гипертензия; цСАД – центральное систолическое аортальное давление; цДАД – центральное диастолическое аортальное давление.

Таблица 4. Пороговые уровни ЦАД, определенные на основе значений риска развития ГЛЖ, подобных значениям риска пороговых уровней (от точек разделения между категориями) плечевого АД

Показатель	Плечевое АД					ЦАД					
	Пороговое значение	ОШ (от 95% ДИ)	p	ОШ (от 95% ДИ)*	p*	Пороговое значение	ОШ (от 95% ДИ)	p	Пороговое значение*	ОШ (от 95% ДИ)*	p*
САД, мм рт. ст.	≥120	3,7 (от 2,2 до 6,4)	<0,000001	2,7 (от 1,5 до 4,8)	<0,001	≥112	3,5 (от 2,0 до 6,0)	<0,000007	≥112	2,6 (от 1,4 до 4,6)	<0,002
	≥130	3,7 (от 2,0 до 7,0)	<0,00005	2,7 (от 1,4 до 5,3)	<0,003	≥116	3,7 (от 2,0 до 7,0)	<0,00005	≥116	2,7 (от 1,4 до 5,3)	<0,003
	≥140	5,2 (от 2,1 до 12,8)	<0,0003	3,9 (от 1,5 до 9,8)	<0,005	≥126	5,2 (от 2,1 до 12,8)	<0,0003	≥126	4,1 (от 1,6 до 10,3)	<0,003
ДАД, мм рт. ст.	≥80	3,2 (от 1,8 до 5,4)	<0,00004	2,3 (от 1,3 до 4,2)	<0,004	≥80	3,2 (от 1,9 до 5,5)	<0,00002	≥80	2,4 (от 1,4 до 4,3)	<0,003
	≥85	3,6 (от 1,9 до 6,9)	<0,0001	2,7 (от 1,4 до 5,3)	<0,005	≥86	3,6 (от 1,9 до 6,9)	<0,0001	≥86	2,7 (от 1,4 до 5,3)	<0,005
	≥90	4,2 (от 1,9 до 9,6)	<0,0006	3,2 (от 1,4 до 7,6)	<0,007	≥91	4,2 (от 1,9 до 9,6)	<0,0006	≥91	3,2 (от 1,4 до 7,6)	<0,007

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; * – стандартизация на возраст, пол.

Пороговые диагностические значения цСАД и цДАД на основе значений чувствительности и специфичности в отношении ГЛЖ, подобных значениям чувствительности и специфичности пороговых уровней (категорий) брахиального САД и ДАД

В табл. 5 представлены пороговые диагностические значения цСАД и цДАД, которые определены на основе значений чувствительности и специфичности в отношении ГЛЖ, подобных значениям чувствительности и специфичности пороговых уровней (категорий) брахиального САД и ДАД, оцененных с помощью ROC-анализа.

Как видно из табл. 4 и 5, альтернативные подходы к определению пороговых диагностических величин дали различия на 1–2 мм рт. ст. лишь в значениях, разграничивающих оптимальное и нормальное цСАД и цДАД.

Диагностические категории (классификация) ЦАД

Пороговые диагностические значения цСАД и цДАД, полученные двумя вышеуказанными методами, округлили

до целой величины, заканчивающейся на 0 или 5, и получили следующие категории ЦАД (табл. 6).

Обсуждение

Референсных значений параметров ЦАД, установленных как в настоящем исследовании (см. табл. 2), согласно рекомендациям CLSI (непараметрический метод, 95-перцентильный интервал с 2,5% и 97,5% отрезными точками и их 90% ДИ), у других авторов мы не встретили. Условно сопоставимыми можно считать данные о референсных границах параметров ЦАД у здоровых мужчин и женщин сходной возрастной категории в европейской, североамериканской, азиатских и южноафриканской популяциях, полученных на основе расчета 90% перцентильного интервала или двойного стандартного отклонения среднего значения [4–8, 22, 24, 25]. Наши референсные (популяционные) нормативы не выходят за рамки указанных в данных публикациях и обобщенных нами пределов: цСАД 72–160 мм рт. ст.; цДАД 52–102 мм рт. ст.; цПАД

Таблица 5. Пороговые уровни ЦАД, определенные на основе значений чувствительности и специфичности в отношении ГЛЖ, подобных значениям чувствительности и специфичности пороговых уровней (точек разделения между категориями) плечевого АД

Показатель	Плечевое АД			ЦАД		
	пороговое значение	чувствительность, %	специфичность, %	пороговое значение	чувствительность, %	специфичность, %
САД, мм рт. ст.	≥120	54,4	75,8	≥110	53,2	79,8
	≥130	30,4	89,5	≥116	30,4	89,5
	≥140	16,5	96,4	≥126	16,5	96,4
ДАД, мм рт. ст.	≥80	43,0	80,6	≥81	43,0	79,8
	≥85	27,8	90,3	≥86	27,8	90,3
	≥90	17,7	95,2	≥91	17,7	95,2

Таблица 6. Категории (классификация) ЦАД

Категория	Значение, мм рт. ст.
Оптимальное	<110/80
Нормальное	110/80–114/84
Высоко нормальное	115/85–124/89
Гипертензия	≥125/90

14–75 мм рт. ст.; ОА 105–186%; цИА_1 (–)18–48%. Определенная нами верхняя граница нормы для цПД и цИА_1 согласуется с предложенными этими исследователями пороговыми диагностическими значениями для данных показателей, рассчитанными путем построения 95% доверительных или прогнозируемых полос (Confidence and prediction bands) регрессионной зависимости от возраста с использованием средневозрастного значения их верхней границы. Однако диагностические пороги, варьирующие в пределах 40–64 мм рт. ст. для цПД и 24–40% для цИА_1 , авторы относят к предварительным, так как они получены без изучения клинических исходов.

Референсные значения параметров ЦАД, установленные нами (см. табл. 2) вторым способом (посредством 80-перцентильного интервала с 10% и 90% отрезными точками), также согласуются с опубликованными данными: цСАД 84–121 мм рт. ст.; цПД 20–49 мм рт. ст.; АСАД 0–23 мм рт. ст. [2, 4, 6–8, 19]. Определенная нами верхняя граница нормы для цСАД (121 мм рт. ст.) совпадает с рассматриваемыми Н. Т. Hulsen и соавт. [19] и Г. Нао и соавт. [4] в качестве пороговой диагностической величины (к сожалению, не ассоциированной фактически в рамках их исследований с клиническими исходами) значениями 90-перцентилей: 121–124 мм рт. ст.

Пороговые диагностические значения цСАД , установленные нами как средние величины с 95% ДИ в зависимости от рекомендованных категорий плечевого АД (см. табл. 3), сопоставимы с определенными в селективных, сопоставимых по возрасту европейских и азиатской популяциях: 97–113 мм рт. ст. в категории оптимального АД; 112–131 мм рт. ст. в категории нормального АД;

и 122–142 мм рт. ст. в категории высокого нормального АД; 151–158 мм рт. ст. в категории АГ [2, 21, 22].

Пороговые диагностические значения и категории цСАД и цДАД , установленные в нашей работе на основе показателей риска развития ГЛЖ и чувствительности и специфичности в отношении ГЛЖ, подобных показателям риска и значениям чувствительности и специфичности пороговых уровней (категорий) плечевого САД и ДАД (см. табл. 4–6), отличались от определенных Н. М. Cheng и соавт. [3] лишь границей между высоким нормальным цСАД и центральной аортальной гипертензией: оптимальное ЦАД <110/80 мм рт. ст.; нормальное и высокое нормальное ЦАД 110–129/80–89 мм рт. ст.; центральная аортальная гипертензия ≥ 130/90 мм рт. ст. Несовпадение части результатов предположительно можно объяснить существенными отличительными моментами упомянутого исследования: азиатская популяция; более старший возраст участников, от 30 до 79 лет, средний возраст 52 года; длительный период наблюдения с определением фатальных сердечно-сосудистых осложнений; тонометрия сонной артерии; использование тонометра SPC-350 («Millar Instruments», Inc. Houston, США).

Следует отметить, что предлагаемая нами граница между высоким нормальным цСАД и центральной аортальной гипертензией – 125 мм рт. ст. оказалась сопоставимой с рекомендованной Североамериканским артериальным обществом величиной 124 мм рт. ст. [26].

Несомненно, что в дополнение к определенным нами в общей популяции Новосибирска референсным величинам, пороговым диагностическим значениям и категориям ЦАД, необходимо дальнейшее их изучение, в том числе в рамках проспективного исследования с оценкой «жестких» конечных точек, а также в других регионах России.

Заключение

В результате проведенного исследования определены референсные величины, пороговые диагностические значения и категории параметров центрального аортального давления в общей популяции Новосибирска 25–44 лет.

Предложены диагностические категории (классификация) центрального аортального давления: оптимальное – менее 110/80 мм рт. ст., нормаль-

ное – 110/80–114/84 мм рт. ст., высокое нормальное – 115/85–124/89 мм рт. ст., гипертензия – 125/90 мм рт. ст. или более.

Information about the author:

Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases

Kuznetsov Alexandr A. – MD.

E-mail: kuznetsoviimed@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sharman J.E., Laurent S. Central blood pressure in the management of hypertension: soon reaching the goal? *J Hum Hypertens* 2013;27(7):405–411. DOI: 10.1038/jhh.2013.23.
2. Herbert A., Cruickshank J.K., Laurent S., Boutouyrie P. Reference values for arterial measurements collaboration. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J* 2014;35(44):3122–3133. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu293.
3. Cheng H.M., Chuang S.Y., Sung S.H. et al. Derivation and validation of diagnostic thresholds for central blood pressure measurements based on long-term cardiovascular risks. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(19):1780–1787. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.029.
4. Hao G., Wang Z., Zhang L. et al. Thresholds of central systolic blood pressure in a normotensive chinese middle-aged population. *Angiology* 2016;67(2):174–179. DOI: 10.1177/0003319715584134.
5. Chung J.W., Lee Y.S., Kin J.H. et al. Reference values for the augmentation index and pulse pressure in apparently healthy Korean subjects. *Korean Circ J* 2010;40:165–171. DOI: 10.4070/kcj.2010.40.4.165.
6. Li Y., Staessen J.A., Li L.H. et al. Reference values for the arterial pulse wave in Chinese. *Am J Hypertens* 2008;21:668–673. DOI: 10.1038/ajh.2008.151.
7. Shiburi C.P., Staessen J.A., Maseko M. et al. Reference values for SphygmoCor measurements in South Africans of African ancestry. *Am J Hypertens* 2006;19:40–46. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.06.018.
8. Wojciechowska W., Staessen J.A., Nawrot T. et al. Reference values in white Europeans for the arterial pulse wave recorded by means of the SphygmoCor device. *Hypertens Res* 2006;29:475–483. DOI: 10.1291/hyres.29.475.
9. Woodiwiss A.J., Gavin R.N. Thresholds for central blood pressures and augmentation indices – are they needed and how far are we in the process of their definition? *Current Hypertension Reviews* 2012;8:91–99. DOI: 10.2174/157340212800840681.
10. Staessen J.A., Gasowski J., Thijs L., Fagard R. Diagnostic thresholds for the clinical use of ambulatory pressure monitoring. *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 1999;24:53–64.
11. Kikuya M., Hansen T.W., Thijs L. et al. on behalf of the International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation* 2007;115:2145–2152. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.662254.
12. Staessen J.A., O'Brien E.T. Development of diagnostic thresholds for automated measurement of blood pressures in adults. *Blood Press Monit* 1999;4:127–136.
13. Staessen J.A., Thijs L. Development of diagnostic thresholds for automated self-measurement of blood pressure in adults. first international consensus conference on blood pressure self-measurement. *Blood Press Monit* 2000;5:101–109.
14. Wayne, P.A. Clinical Laboratory and Standards Institute. “How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition” CLSI document C28-A2, 2000.
15. Horowitz G.L., Altaie S., Boyd J.C. et al. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition CLSI document C28-A3, 2008.
16. Avolio A.P., Van Bortel L.M., Boutouyrie P. et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts’ opinion and review of the data. *Hypertension* 2009;54:375–383. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.134379.
17. Gubner R.S., Ungerlieder H.E. Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy: factors determining the evolution of the electrocardiographic patterns in hypertrophy and bundle branch block. *Arch Intern Med* 1943;72:196–209. DOI: 10.1016/S0002-8703(43)90295-9.
18. Sokolow M., Lyon T.P. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar and limb leads. *Am Heart J* 1949;37:161–186. DOI: 10.1016/0002-8703(49)90562-1.
19. Hulsen H.T., Nijdam M.E., Bos W.J. et al. Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants. *J Hypertens* 2006;24:1027–1032. DOI: 10.1097/01.hjh.0000226191.36558.9c.
20. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 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 Hypertens* 2013;31(7):1281–1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
21. McEniery C.M., Yasmin, McDonnell B. et al. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension* 2008;51(6):1476–1482. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.105445.
22. Takase H., Dohi Y., Kimura G. Distribution of central blood pressure values estimated by Omron HEM-9000AI in the Japanese general population. *Hypertens Res* 2013;36(1):50–57. DOI: 10.1038/hr.2012.122.
23. Niiranen T.J., Asayama K., Thijs L. et al. Outcome-driven thresholds for home blood pressure measurement: international database of home blood pressure in relation to cardiovascular outcome. *Hypertension* 2013;61(1):27–34. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00100.
24. McEniery C. M., Yasmin, Hall I. R., Qasem A. et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity. The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1753–1760.
25. Mitchell G. F., Wang N., Palmisano J. N. et al. Hemodynamic correlates of blood pressure across the adult age spectrum: noninvasive evaluation in the Framingham heart study. *Circulation* 2010;122:1379–1386. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.914507.
26. Townsend R.R., Black H.R., Chirinos J.A. et al. Clinical use of pulse wave analysis: proceedings from a symposium sponsored by North American Artery. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;17(7):503–513. DOI: 10.1111/jch.12574.

Поступила 19.01.18 (Received 19.01.18)