

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ЛИЦ 75 ЛЕТ И СТАРШЕ, КОТОРЫЕ БОЛЕЕ 20 ЛЕТ НАХОДИЛИСЬ НА ДИСПАНСЕРНОМ НАБЛЮДЕНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Л.А. Алексеева¹, С.А. Чорбинская¹, В.В. Сизов^{2*}

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, Москва

RISK FACTORS OF A POOR PROGNOSIS IN HYPERTENSIVE PATIENTS AGED 75 YEARS AND OLDER FOLLOWED-UP FOR OVER 20 YEARS

L.A. Alekseeva¹, S.A. Chorbinskaya¹, V.V. Sizov^{2*}

¹Central State Medical Academy of the Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

²Polyclinical №1 of the Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

E-mail: vellcoms@mail.ru

Аннотация

Изучены факторы риска неблагоприятного прогноза по материалам историй болезни и результатам проспективного наблюдения в течение 22±11,3 мес. 82 лиц старческого возраста и 68 долгожителей с АГ. ССО являются основной причиной смерти в период проспективного наблюдения. По данным однофакторного регрессионного анализа неблагоприятно влияют на прогноз ГБ ($p = 0.015$), ХБП (СЗБ, С4, С5) ($p = 0.023$), ХСН (2А, 2Б ст.) ($p = 0.049$), по данным многофакторного регрессионного анализа неблагоприятными факторами являются ГБ ($p = 0,028$) и ХБП (СЗБ, С4, С5) ($p = 0.039$).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипертония пожилых, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, проспективное наблюдение, старческий возраст, долгожители.

Abstract

Abstract: We studied the risk factors for a poor prognosis based on case histories and prospective follow-up for 22 ± 11.3 months in 82 elderly patients and 68 long-living patients with hypertension. Cardiovascular complications are the leading cause of death during the prospective follow-up. According to a univariate regression analysis, essential hypertension ($p = 0.015$), CKD (stage 3B, 4, 5) ($p = 0.023$) and CHF (stage 2A, 2B) ($P = 0.049$) adversely affect the prognosis. According to a multivariate regression analysis, essential hypertension ($p = 0.028$) and CKD (stage 3B, 4, 5) ($p = 0.039$) are unfavorable prognostic factors.

Key words: hypertension, hypertension in the elderly, chronic heart failure, chronic kidney disease, prospective follow-up, advanced age, long-living patients.

Ссылка для цитирования: Алексеева Л.А., Чорбинская С.А., Сизов В.В. Факторы риска неблагоприятного прогноза у лиц 75 лет и старше, которые более 20 лет находились на диспансерном наблюдении с артериальной гипертензией. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019; 4: 05-13.

Экономически развитые страны демонстрируют увеличение продолжительности жизни населения [1], что является следствием совершенствования систем первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2]. Болезни системы кровообращения по-прежнему занимают ведущее место среди причин смерти и инвалидизации населения в странах с высоким уровнем доходов [3, 4].

Внимание медицинского сообщества привлечено к трудностям лечения пожилых пациентов, которые обусловлены полиморбидностью [5, 6], распространенностью хронической сердечной недостаточности (ХСН) [7] и хронической болезни почек (ХБП) [8].

В отечественных публикациях к пожилым нередко относят не только лиц 60-74 лет (классификация ВОЗ, 2001), но и лиц старческого воз-

раста (75-89 лет) и долгожителей (90 лет и старше). Обсуждение проблем лечения пожилых пациентов осложняется различиями в определениях пожилого возраста, используемых в рандомизированных клинических исследованиях [9]. Так, в ранних исследованиях пожилым считался возраст >60 лет, затем 65, 70 лет и, наконец, 75 или 80 лет в более поздних исследованиях. В Европейских рекомендациях по лечению артериальной гипертензии (АГ) (2018 г.) как пожилой определяется возраст ≥ 65 лет, а очень пожилой — ≥ 80 лет. В этих возрастных группах при хорошей переносимости антигипертензивного лечения снижается риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертельных исходов [9].

Изучение факторов риска неблагоприятного прогноза у лиц 75 лет и старше (старческого возраста и долгожителей по классификации ВОЗ), которые длительно находились на активном наблюдении с АГ, направлено на совершенствование персонализированной тактики ведения и оптимизацию лекарственной терапии.

Цель исследования: изучить факторы риска неблагоприятного прогноза у лиц старческого возраста и долгожителей, которые более 20 лет наблюдались с АГ, по материалам историй болезни и результатам последующего проспективного наблюдения в течение 22 ± 11.3 мес.

Анализировалось прогностическое значение эссенциальной АГ или гипертонической болезни (ГБ); АГ у пожилых пациентов [9], названной в настоящей публикации гипертонией пожилых (ГП); ишемической болезни сердца (ИБС) по клинико-морфологическим критериям (стенокардия 3-4-го ФК, постинфарктный кардиосклероз — ПИКС, стентирование коронарных артерий — СКА); сердечно-сосудистых осложнений (фибриляция предсердий - ФП, ХСН 2А и 2Б ст.); различных стадий ХБП; сахарного диабета (СД) 2-го типа.

Материалы и методы

Из 150 лиц 75 лет и старше, включенных в исследование согласно критериям включения и не-включения, в соответствии с классификацией ВОЗ (2001) были сформированы 2 группы сравнения: 82 лица старческого возраста, из них 36 мужчин (44.9%), и 68 долгожителей, из них мужчин 32 (47%).

Критерии включения в исследование: возраст 75 лет и старше, длительность активного наблюдения в ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ (далее Поликлиника №1) не менее 20 лет.

Критерии не-включения в исследование: вторичные формы АГ, в том числе с АГ при ишемической болезни почек; онкологические заболевания

на стадии прогрессирования; тяжелые сопутствующие заболевания, неблагоприятно влияющие на прогноз; хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма; ампутации конечностей в анамнезе.

Анализировались ретроспективно материалы амбулаторных историй болезни 150 пациентов, в том числе результаты обследования сердечно-сосудистой системы и оценки функционального состояния почек при обращении в поликлинику или при госпитализации за 2015-2017 гг., а также материалы проспективного наблюдения в течение 22 ± 11.3 мес 150 пациентов и 38 посмертных эпизодов.

Изучены результаты лабораторных и инструментальных обследований: клинические анализы крови и мочи, биохимические анализы (глюкоза, креатинин, мочевая кислота, общий холестерин — ОХ, по показаниям калий, натрий в сыворотке крови и другие анализы). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ [10, 11]. Проводились повторные электрокардиографические (ЭКГ) исследования, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря.

Оценка выраженности ХСН выполнена с учетом рекомендаций общества специалистов по сердечной недостаточности (2002 г.) [12].

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета прикладных статистических программ «STATISTICA» (StatSoft, version 6.0 for Windows). Выполнялся тест таблиц сопряженности с расчетом критерия χ^2 . Сравнения двух независимых групп проводили с помощью критерия t Стьюдента и критерия Манна-Уитни-Вилкоксона. Парные сравнения групп проведены по методу Тьюки. Для исследования взаимосвязей между клиническими, лабораторными показателями рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона. По группам выполняли однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. При уровне значимости $p < 0.05$ полученные результаты статистического анализа считались достоверными.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Лица старческого возраста и долгожители не отличались по средним значениям индекса массы тела и гемоглобина. В обеих группах не было лиц с низкой массой тела и ожирением, гемоглобин имел тенденцию к небольшому снижению.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика лиц 75 лет и старше

Показатели	Лица старческого возраста (n=82)	Долгожители (n=68)	p
Возраст, годы	86.1±2.86	92.3±2.56	0.0079
Мужчины, n (%)	36 (44.9%)	32 (47%)	>0.05
Женщины, n (%)	46 (56.1%)	36 (53%)	>0.05
Достижение целевого уровня АД, *n (%)	48 (58.5%)	45 (66.1%)	>0.05
ИМТ, кг/м ²	25.3±3.0	24.2±1.5	>0.05
Гемоглобин, г/л	125.9±8.52	127.1±10.1	>0.05

ИМТ – индекс массы тела, АД- артериальное давление, * - на момент включения в проспективное наблюдение.

Таблица 2

Сердечно-сосудистые заболевания, сердечно-сосудистые осложнения, сахарный диабет 2-го типа у лиц 75 лет и старше

Заболевания и осложнения	Всего (n=150)	Лица старческого возраста (n=82)	Долгожители (n=68)	p
АГ, n (%), в том числе:	150 (100%)	82 (100%)	68 (100%)	>0.05
ГБ, n (%)	77 (51.3%)	50 (60.9%)	27 (39.7%)	0.008
ГП, n (%)	73 (48.7%)	32 (39.1%)	41 (60.3%)	0.008
ИБС, стенокардия 3-4-го ФК, n (%)	43 (28.7%)	29 (35.3%)	14 (20.5%)	0.043
СКА, n (%)	24 (16%)	18 (21.9%)	6 (8.8%)	0.016
ПИКС, n (%)	35 (23.3%)	19 (23.2%)	16 (23.6%)	>0.05
ХСН, n (%), в том числе:	46 (30.6%)	32 (39.1%)	14 (21.5%)	0.039
ХСН 2А ст., n (%)	36 (24%)	27 (33%)	9 (14.2%)	0.008
ХСН 2Б ст., n (%)	10 (6.6%)	5 (6.1%)	5 (7.3%)	>0.05
ФП, n (%)	31 (20.6%)	17 (20.7%)	14 (20.5%)	>0.05
ЭКС, n (%)	3 (2%)	2 (2.4%)	1 (1.5%)	>0.05
ХИМ II ст., n (%)	106 (70.7%)	57 (68.2%)	49 (72.1%)	>0.05
ОНМК, n (%)	13 (8.7%)	9 (10.9%)	4 (5.9%)	>0.05
СД 2-го типа, n (%)	13 (8.7%)	5 (6.1%)	8 (11.8%)	>0.05

АГ – артериальная гипертензия, ГБ – гипертоническая болезнь, ГП – гипертония пожилых, ИБС (стенокардия 3-4-го ФК) – ишемическая болезнь сердца, стенокардия 3-4-го функционального класса, СКА – стентирование коронарных артерий, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ЭКС – постоянный электрокардиостимулятор, ХИМ – хроническая ишемия мозга, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, СД – сахарный диабет, p - значение получено при сравнении групп старческого возраста и долгожителей.

Все длительно наблюдаемые пациенты старческого возраста и долгожители страдали АГ, которая у лиц старческого возраста, по сравнению с долгожителями, существенно чаще была представлена ГБ и реже – ГП (табл. 2). Длительность лечения АГ у больных с ГБ составила 31.8±1.8 года и у больных с ГП – 30.1±1.9 года, p>0.05.

Распространенность стенокардии 3-4-го ФК, частота стентирования коронарных артерий (СКА) и ХСН (2А и 2Б ст.) были достоверно больше у лиц старческого возраста. ПИКС, ФП, хроническая ишемия мозга (ХИМ) II ст., ОНМК в анамнезе и СД 2-го типа у лиц старческого возраста и долго-

жителей диагностировались с частотой, не имевшей статистически значимых различий (p>0.05) (табл. 2).

Согласно критериям Национальных рекомендаций «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции» [11], ХБП диагностирована у всех включенных в исследование пациентов (табл. 3 и 4).

Частота ХБП С3А была больше у долгожителей, чем у лиц старческого возраста. ХБП С5 наблюдалась только у пациентов старческого возраста. Суммарно число пациентов с ХБП С3Б, С4, С5 в старческом возрасте было достоверно больше, чем

Распространенность различных стадий ХБП* у лиц 75 лет и старше

Стадии ХБП	Всего n=150 (100%)	Лица старческого возраста n=82 (100%)	Долгожители n=68 (100%)	p
C2, n (%)	18 (12%)	9 (10.9%)	9 (13.2%)	>0.05
C3A, n (%)	80 (53.3%)	38 (45.5%)	42 (61.9%)	0.042
C3Б, n (%)	34 (22.7%)	22 (27.8%)	12 (17.6%)	>0.05
C4, n (%)	15 (10%)	10 (12.2%)	5 (7.3%)	>0.050
C5, n (%)	3 (2%)	3 (3.6%)	0 (0%)	0.050
C3Б, C4, C5, n (%)	52 (34.7%)	35 (42.7%)	17 (24.9%)	0.024

ХБП – хроническая болезнь почек, C2 – стадия 2, C3A – стадия 3A, C3Б – стадия 3Б, C4 – стадия 4, C5 – стадия 5, p – получено при сравнении групп старческого возраста и долгожителей, * – стадия ХБП определялась с использованием показателя СКФ, рассчитанного по формуле СКД-ЕPI.

Таблица 4

Признаки ХБП у лиц 75 лет и старше

Показатели	Всего n=150 (100%)	Лица старческого возраста n=82 (100%)	Долгожители n=68 (100%)	p
Снижение СКФ* <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	132 (88%)	73 (90.1%)	59 (86.8%)	>0.05
Структурные изменения почек при УЗИ, n (%)	24 (16%)	11 (13.4%)	13 (19.1%)	>0.05
Сочетание снижения СКФ и структурных изменений почек при УЗИ, n (%)	6 (4%)	2 (3%)	4 (10%)	>0.05
Повышение уровня креатинина крови (норма: мужчины 53–120 мкмоль/л, женщины 40–130 мкмоль/л), n (%)	26 (17%)	19 (23.1%)	7 (10.2%)	0.037

СКФ – скорость клубочковой фильтрации, УЗИ – ультразвуковое исследование, p – получено при сравнении групп старческого возраста и долгожителей, *СКФ – рассчитана по формуле СКД-ЕPI.

в группе долгожителей (35 – 42.7% и 17 – 24.9% соответственно, p = 0.02).

В группах сравнения не получено статистически достоверных различий по частоте регистрации СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м², выявления структурных изменений почек в виде нефролитиаза и почечных кист, сочетания снижения СКФ со структурными изменениями в почках. Гиперурикемия наблюдалась редко (у 4 пациентов старческого возраста – 4,8% и у 4 долгожителей – 5.8%), p>0,05. Повышенный уровень креатинина имели чаще лица старческого возраста (23.1%) в сравнении с долгожителями (10.2%), p= 0.037.

СКФ была ниже у пациентов с ГБ, чем у пациентов с ГП (41.75±10,48 и 52.89±11.27 мл/мин/1.73 м² соответственно, p=0.039), у лиц со стенокардией 3-4-го ФК, чем без стенокардии 3-4-го ФК (42.75±10,24 и 50.16±14.27 мл/мин/1.73 м², p=0,048), у лиц с ССО, чем без ССО (42.95±13,67 и 48.89±11.77 мл/мин/1.73 м², p=0.005). Выявлены корреляционные связи СКФ с возрастом (r = -0.1826, p<0.05) и уровнем ОХ (r = -0.3206, p<0.05).

Результаты проспективного наблюдения лиц 75 лет и старше и факторы риска неблагоприятного прогноза

Проспективное наблюдение 150 пациентов, включенных в исследование, продолжалось 22±11.3 мес. Изучались течение ССЗ и ССО, проводимая лекарственная терапия, функция почек, выполнен анализ факторов, неблагоприятно влиявших на прогноз.

Регулярно в период проспективного наблюдения получали лекарственную терапию 100 пациентов. Чаще других применялись ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – у 97 (97%) пациентов. Монотерапию (ИАПФ или БРА) получали 20 (20%) пациентов, два препарата – ИАПФ или БРА в сочетании с бета-адреноблокаторами или блокаторами кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, в том числе фиксированные комбинации препаратов, – 35 (35%). Комбинированная терапия из трех и более препаратов назначалась 45 (45%) пациентам с ХСН. Диуретики применяли 45 (45%), пролонгированные нитраты – 43 (43%), антиагреганты – 69

(69%) и антикоагулянты (варфарин, новые оральные антикоагулянты) – 31 (31%) пациент. Статины принимали 25 (25%).

Целевые уровни АД имели 93 (62.1%) пациента. Среди больных, не достигавших целевых уровней АД, преобладали пациенты с ГБ (38 – 66.6%), систоло-диастолическая АГ отмечалась у 8 (14.1%), изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ) – у 49 (85.9%) больных.

За время проведения проспективного наблюдения констатировано 38 летальных исходов (25.3% от числа наблюдавшихся), из них 19 (23.1%) в группе старческого возраста и 19 (27.9%) в группе долгожителей ($p > 0.05$).

ССО явились причиной смерти у 37 (97.3%) пациентов. У 15 лиц прогрессировала застойная сердечная недостаточность (у 9 – 23.7% старческого возраста и у 6 – 15.6% долгожителей). У 8 лиц с ХСН смерть наступила внезапно (у 4 – 10,5% старческого возраста и у 4 – 10,5% долгожителей). У 14 пациентов с ХИМ II ст. (6 – 15.6% пациентов старческого возраста и 8 – 21.1% долгожителей) по-

степенно нарастала общемозговая симптоматика с развитием отека мозга.

Один пациент (2.7%) умер от осложнения перитонитом дивертикулярной болезни толстой кишки. Ни в одном случае терминальная почечная недостаточность не являлась причиной смерти.

За период проспективного наблюдения 59 пациентов госпитализировались с различными ССО от 2 до 5 раз. Все 150 пациентов регулярно (каждые 3 мес.) осматривались врачом.

В группе лиц с неблагоприятным прогнозом (летальным исходом) по сравнению с группой благоприятного прогноза достоверно чаще при включении в исследование наблюдалась ХСН 2А и 2Б ст., преимущественно за счет ХСН 2Б ст. ($p = 0.0005$) (табл. 5).

Пациенты с неблагоприятным прогнозом при включении в исследование чаще страдали ХБП (СЗБ, С4, С5), чем лица с благоприятным прогнозом ($p = 0.039$) (табл. 6).

Динамика прогрессирования ХБП на момент окончания исследования оценивалась у 109 лиц

Таблица 5

Распространенность сердечно-сосудистых осложнений при включении в исследование лиц 75 лет и старше с разным прогнозом

Показатели	Лица с благоприятным прогнозом (n = 112)	Лица с неблагоприятным прогнозом (n = 38)	p
ХСН, n (%), в том числе:	31 (27.7%)	15 (39.4%)	0.050
ХСН 2А, n (%)	28 (25%)	8 (21.1%)	>0.05
ХСН 2Б, n (%)	3 (2.7%)	7 (18.4%)	0.0005
ПИКС, n (%)	28 (25%)	7 (18.4%)	>0.05
ФП, n (%)	24 (21.4%)	7 (18.4%)	>0.05
ХИМ II ст., n (%)	82 (73.2%)	24 (63.2%)	>0.05
ОНМК в анамнезе, n (%)	10 (8.9%)	3 (7.9%)	>0.05

ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ФП – фибрилляция предсердий, ХИМ – хроническая ишемия мозга, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, p – получено при сравнении групп с благоприятным и неблагоприятным прогнозом.

Таблица 6

Стадии ХБП* у лиц 75 лет и старше с разным прогнозом при включении в исследование

Стадия ХБП	Лица с благоприятным прогнозом (n = 112)	Лица с неблагоприятным прогнозом (n = 38)	p
С2, n (%)	9 (8.1%)	1 (2.6%)	>0.05
С3А, n (%)	39 (34.8%)	10 (26.3%)	>0.05
С3Б, n (%)	43 (38.4%)	25 (65.7%)	0.004
С4, n (%)	18 (16.1%)	2 (5.3%)	0.050
С5, n (%)	3 (2.7%)	0 (0%)	>0.05
СЗБ, С4, С5, n (%)	64 (57.1%)	27 (71.0%)	0.039

ХБП – хроническая болезнь почек, С2 – стадия 2, С3А – стадия 3А, С3Б – стадия 3Б, С4 – стадия 4, С5 – стадия 5, p – получено при сравнении групп с благоприятным и неблагоприятным прогнозом; * – стадия ХБП определялась с использованием показателя СКФ, рассчитанного по формуле СКД-ЕРІ.

Таблица 7

Стадии ХБП* у лиц старческого возраста с благоприятным прогнозом в начале и конце проспективного наблюдения

Стадия ХБП	В начале исследования (n = 60)	В конце исследования (n = 60)	p
С2, n (%)	6 (10%)	3 (5%)	>0.05
С3А, n (%)	29 (48.3%)	18 (30%)	0.045
С3Б, n (%)	15 (25%)	25 (41.7%)	0.042
С4, n (%)	10 (16.7%)	14 (23.3%)	>0.05

ХБП — хроническая болезнь почек, С2 — стадия 2, С3А — стадия 3А, С3Б — стадия 3Б, С4 — стадия 4, С5 — стадия 5, p — получено при сравнении СКФ у лиц старческого возраста в начале и в конце исследования, * - стадия ХБП определялась с использованием показателя СКФ, рассчитанного по формуле СКД-ЕРІ.

с благоприятным прогнозом: 60 лиц старческого возраста и 49 долгожителей. Из анализа были исключены пациенты с ХБП С5, находящиеся на программном гемодиализе. Выявлено достоверное уменьшение распространенности стадии С3А и увеличение стадии С3Б (p=0.04) у лиц старческого возраста (табл. 7). У долгожителей с благоприятным прогнозом не отмечено отрицательной динамики по данным СКФ на конец наблюдения (табл. 8).

Итак, все пациенты, включенные в исследование, страдали ХБП различных стадий. Нарушение функции почек было более выраженным у лиц старческого возраста, у которых чаще, чем у долгожителей, имелись ГБ и ХСН (2А и 2Б ст.). Распространенность СД 2-го типа и гиперурикемии в сравниваемых группах не различалась. СКФ была ниже при ГБ, чем при ГП, у лиц со стенокардией 3-4-го ФК, чем без стенокардии 3-4-го ФК, у лиц с ССО, чем без ССО. Выявлена слабая обратная корреляция-

Таблица 8

Стадии ХБП* у долгожителей с благоприятным прогнозом в начале и конце проспективного наблюдения

Стадия ХБП	В начале исследования (n = 49)	В конце исследования (n = 49)	p
С2, n (%)	9 (18.3%)	6 (12.2%)	>0.05
С3А, n (%)	23 (46.9%)	21 (42.8%)	>0.05
С3Б, n (%)	12 (24.5%)	18 (36.7%)	>0.05
С4, n (%)	5 (10.3%)	4 (8.3%)	>0.05

ХБП — хроническая болезнь почек, С2 — стадия 2, С3А — стадия 3А, С3Б — стадия 3Б, С4 — стадия 4, С5 — стадия 5, p — получено при сравнении СКФ у долгожителей в начале и в конце исследования, * - стадия ХБП определялась с использованием показателя СКФ, рассчитанного по формуле СКД-ЕРІ.

Таблица 9

Результаты однофакторного регрессионного анализа влияния на прогноз различных заболеваний и осложнений

Факторы	ОШ [95% ДИ]	p
ГБ	1.23 [1.11-1.32]	0.015
ХБП (С3Б, С4, С5)	1.32 [1.27-1.48]	0.023
ХСН (2А и 2Б ст.)	1.07 [1.04-1.1]	0.049
ИБС, стенокардия 3-4-го ФК	1.15 [0.73-1.51]	> 0.05
ИБС, СКА	0.85 [0.48-1.09]	> 0.05
ИБС, ПИКС	0.99 [0.68-1.36]	> 0.05
ФП	1.08 [0.88-1.35]	> 0.05
ГП	0.80 [0.71-1.09]	> 0.05
СД 2-го типа	1.11 [0.84-1.4]	> 0.05

ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ГБ — гипертоническая болезнь, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ИБС (стенокардия 3-4-го ФК) — ишемическая болезнь сердца, стенокардия 3-4-го функционального класса, СКА — стентирование коронарных артерий, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ФП — фибрилляция предсердий, ГП — гипертония пожилых, СД — сахарный диабет.

Результаты многофакторного регрессионного анализа влияния на прогноз различных заболеваний и осложнений

Факторы	ОШ [95% ДИ]	p
ГБ	1.20 [1.11-1.26]	0.028
ХБП (СЗБ, С4, С5)	1.25 [1.1-1.79]	0.039
ХСН (2А и 2Б ст.)	0.98 [0.8-1.09]	>0.05
ИБС, стенокардия 3-4-го ФК	1.1 [0.66-1.38]	> 0.05
ИБС, СКА	0.85 [0.48-1.01]	> 0.05
ИБС, ПИКС	0.80 [0.58-1.05]	> 0.05
ФП	0.96 [0.82-1.13]	> 0.05
ГП	0.81 [0.73-1.02]	> 0.05
СД 2 типа	1.06 [0.55-1.43]	> 0.05

ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, ГБ – гипертоническая болезнь, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИБС (стенокардия 3-4-го ФК) – ишемическая болезнь сердца, стенокардия 3-4-го функционального класса, СКА – стентирование коронарных артерий, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ФП – фибрилляция предсердий, ГП – гипертония пожилых, СД – сахарный диабет.

онная связь СКФ с возрастом и обратная корреляционная связь средней силы СКФ с уровнем ОХ.

С целью уточнения значимости для неблагоприятного прогноза у лиц 75 лет и старше ССЗ, ССО, различных стадий ХБП и СД 2-го типа проведены однофакторный и многофакторный регрессионные анализы. По данным однофакторного регрессионного анализа статистически достоверными неблагоприятными факторами прогноза у лиц старческого возраста и долгожителей являлись ГБ, ХБП (СЗБ, С4, С5), ХСН (2А и 2Б ст.) (табл. 9).

Многофакторный регрессионный анализ исключил ХСН из статистически значимых факторов неблагоприятного прогноза, подтвердив значение ГБ, ХБП (СЗБ, С4, С5) (табл. 10).

Стенокардия 3-4-го ФК, СКА, ПИКС, ФП, ГП, СД 2-го типа по данным однофакторного и многофакторного регрессионных анализов не оказывали достоверного влияния на прогноз у лиц старческого возраста и долгожителей, которые более 20 лет находились на диспансерном наблюдении с АГ.

Обсуждение

АГ остается главной управляемой причиной ССО и общей смертности от всех причин во всем мире и на Европейском континенте [13–15].

В России первая программа борьбы с АГ была создана ведущими кардиологами страны и внедрена в 1983 г. в Поликлинике №1 и в других медицинских учреждениях УД Президента РФ (бывшего 4-го Управления). В последующий период широко использовались Национальные рекомендации по профилактике и лечению АГ, утверждаемые Обществом кардиологов, которые содержали самые последние рекомендации по применению антигипер-

тензивных средств, основанные на доказательной медицине, данные по стратификации риска смертельных осложнений и по лечебной тактике с учетом риск-стратегии [16].

Изучение факторов риска неблагоприятного прогноза по материалам проспективного наблюдения длительностью 22±11.3 мес. проведено у 150 пациентов 75 лет и старше, которые на протяжении более 20 лет проходили диспансерное обследование и получали современное лечение АГ. Пациенты следовали рекомендациям врачей, не курили, не страдали ожирением, СД 2-го типа выявлялся у 8.7% без различий по частоте в группах сравнения.

В настоящем исследовании установлено, что у лиц старческого возраста по сравнению с долгожителями АГ существенно чаще представлена ГБ (или эссенциальной АГ) и реже – ГП, возникающей после 60 лет. Распространенность стенокардии 3-4-го ФК, частота СКА и ХСН (2А и 2Б ст.) у лиц старческого возраста также достоверно превышали аналогичные показатели у долгожителей.

У всех 150 пациентов 75 лет старше с АГ диагностирована ХБП различных стадий, однако лица старческого возраста чаще долгожителей имели ХБП (3Б, 4, 5 стадий).

Известно, что снижение СКФ коррелирует с возрастом [17]. Однако, по данным проведенного в исследовании корреляционного анализа, связь СКФ с возрастом носит слабый характер и на почечную дисфункцию у лиц старческого возраста и долгожителей в большей степени могут влиять гипертоническая нефропатия и прогрессирование ХБП у пациентов с ХСН в рамках кардиоренального синдрома [18–20].

Ранее для оценки риска ССО и выбора лечебной тактики при АГ использовался термин “поражение органов-мишеней”, однако “поражение органов, опосредованное (обусловленное) гипертензией” (ПООГ), по мнению авторов Европейских рекомендаций по лечению АГ (2018 г.), более точно отражает структурные и/или функциональные изменения в основных органах (сердце, головном мозге, сетчатке глаза, почках и сосудах), вызванные наличием гипертензии [9].

Длительность антигипертензивного лечения пациентов с ГБ и ГП не различалась, составляя соответственно 31.8 ± 1.8 и 30.1 ± 1.9 года, $p > 0.05$. Повидимому, большая распространенность ССО и ХБП (СЗБ, С4, С5) у лиц старческого возраста по сравнению с долгожителями обусловлена преобладанием ГБ, которая отличалась от ГП более выраженной отягощенностью ПООГ. Пациенты с ГБ составили 66% среди лиц, не достигавших целевых уровней АД, у которых преобладала ИСАГ.

Установление средней значимости обратной корреляционной связи ОХ и СКФ у пациентов с АГ определяет показания для назначения статинов при АГ и ХБП, а выявление более низкой СКФ у лиц с АГ и стенокардией 3-4-го ФК по сравнению с пациентами без стенокардии 3-4-го ФК является отражением генерализованной эндотелиальной дисфункции при ИБС и ХБП и обосновывает контроль за достижением целевых уровней липопротеидов низкой плотности при применении статинов.

Выводы

1. ССО стали основной причиной смерти пациентов с АГ в возрасте 75 лет и старше в период проспективного наблюдения длительностью 22 ± 11.3 мес.

2. По данным однофакторного регрессионного анализа неблагоприятно влияли на прогноз ГБ, ХБП (СЗБ, С4, С5), ХСН (2А, 2Б ст.), по данным многофакторного регрессионного анализа неблагоприятными факторами являлись ГБ и ХБП (СЗБ, С4, С5).

3. У пациентов 75 лет и старше, более 20 лет находившихся на диспансерном наблюдении с АГ и включенных в исследование, стенокардия 3-4-го ФК, СКА, ПИКС, ФП, ГП, СД 2-го типа по данным однофакторного и многофакторного регрессионных анализов не оказали негативного влияния на прогноз в период проспективного наблюдения.

Литература

1. Olshansky Jay S, Goldman DP, Zheng Y, Rowe JW. Aging in America in the Twenty-First Century. *Demographic Forecasts from the MacArthur Foundation Research Network on an Aging Society. The Milbank Quarterly.* 2009; 87(4): 842-62. doi: 10.1111/j.1468-0009.2009.00581.x.

2. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2010; 17(5):530-40. doi: 10.1097/HJR.0b013e3283383f30.

3. Шальнова С.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторы риска в России. В: под ред. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. Кардиология. Национальное руководство. М.: Геотар-Медиа, 2010: 37-51 [Shalnova S.A. Epidemiologiya serdechno-sosudistykh zabolevanij i faktory riska v Rossii. V: pod red. Belenkova Y.N., Oganova R.G. Kardiologiya. Nacional'noe rukovodstvo. M.: Geotar-Media, 2010: 37-51. In Russian].

4. Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. *Федеральный справочник. Здоровоохранение России.* 2010; 13: 257-264 [Oganov R.G. Serdechno-sosudistye zabolevaniya v nachale XXI veka: medicinskie, social'nye, demograficheskie aspekty i puti profilaktiki. Federal'nyj spravochnik. Zdravoohranenie Rossii. 2010; 13: 257-264. In Russian].

5. Held F.P., Blyth F., Gnjidic D. et al. Association Rules Analysis of Comorbidity and Multimorbidity: The Concord Health and Aging in Men Project. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2016; 71(5): 625-31. doi: 10.1093/gerona/glv181.

6. Vetrano D.L., Foebe A.D., Marengoni A. et al. Chronic diseases and geriatric syndromes: The different weight of comorbidity. *Eur. J. Intern. Med.* 2016; 27: 62-67. doi: 10.1016/j.ijim.2015.10.025.

7. Фомин И.В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Агеев Ф.Т., Бадин Ю.В., Галывич А.С. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации (часть 1) — данные ЭПОХА-ХСН. *Журнал сердечная недостаточность.* 2006; 1(35): 4-7 [Fomin I.V., Belenkov YU. N., Mareev V. YU. Ageev F.T., Badin YU.V., Galyavich A.S. i dr. Rasprostranennost' hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti v evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii (chast 1) — dannye EPOHA-HSN. Hurnal serdechnaya nedostatochnost. In Russian].

8. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet.* 2010; 375: 1296-1309. doi: 10.1016/s0140-6736(09)62004-3.

9. Williams B., Giuseppe M., Wilko S. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39: 3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.

10. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Клиническая нефрология.* 2012; 4: 4-26 [Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. i dr. Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaya bolezni' pochek: osnovnye principy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniyu. Klinicheskaya nefrologiya. 2012; 4: 4-26. In Russian] doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115.

11. Моисеев В.С. Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д. и др. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. *Клиническая нефрология.* 2014; 2: 4-29 [Moiseev V.S. Muhin N.A., Kobalava ZH.D. i dr. Nacional'nye rekomendacii. Serdechno-sosudistyj risk i hronicheskaya bolezni' pochek: strategii kardionefroprotekcii. Klinicheskaya nefrologiya. 2014; 2: 4-29. In Russian].

12. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН. *Сердечная недостаточность.* 2002; 10(2): 64-103 [Belenkov Y.N., Mareev V.Y., Ageev F.T. Nacional'nye rekomendacii VNOK I OSSN po diagnostike i lecheniyu HSN. Serdechnaya Nedostatochnost. 2002; 10(2): 64-103. In Russian].

13. Banegas J.R., Lopez-Garcia E., Dallongeville J. et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURICA study. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 2143-52. doi: 10.1093/eurheartj/ehr080.

14. Tocci G., Rosei E.A., Ambrosioni E. et al. Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005–2011 surveys on hypertension. *J. Hypertens.* 2012; 30: 1065–74. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283535993.
15. Falaschetti E., Mindell J., Knott C., Poulter N. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet.* 2014; 383: 1912–19. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60688-7.
16. Сидоренко Б.А., Дорофеева Е.В., Докина Е.Д., Полубоyarова Н.М., Чорбинская С.А., Кравцова Н.Н. и др. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений и заболеваемость инфарктом миокарда и инсультом пациентов поликлиники при многолетнем наблюдении. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2017; 3: 55–60 [Sidorenko B.A., Dorofeeva E.V., Dokina E.D., Poluboyarova N.M., Chorbinskaya S.A., Kravtsov N.N. et al. Prevention of cardiovascular complications and incidence of myocardial infarction and stroke in patients under long-term polyclinic observation. *Kremlyovskaya medicina. Klinicheskij vestnik.* 2017; 3: 55–60. In Russian].
17. McClellan W.M., Abramson J., Newsome B. et al. Physical and psychological burden of chronic kidney disease among older adults. *Am. J. Nephrol.* 2010; 31(4): 309–17. doi: 10.1159/000285113.
18. Кобалава Ж.Д., Ефремовцева М.А., Виллевалде С.В. Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистый риск. Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии. 2010; 12: 8–15 [Kobalava Z.D., Efremovceva M.A., Villeval'de S.V. Hronicheskaya bolezn' pochek i serdechno-sosudistyj risk. *Effektivnaya farmakoterapiya v kardiologii i angiologii.* 2010; 12: 8–15. In Russian].
19. Ronco C. Cardiorenal syndromes: definition and classification. *Contrib Nephrol.* 2010; 164: 33–38. doi: 10.1159/000313718.
20. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний. *Вестник РАМН.* 2003; 11: 50–55 [Muhin N.A., Moiseev V.S. Kardiorenal'nye sootnosheniya i risk serdechno-sosudistykh zabolevanij. *Vestnik RAMN.* 2003; 11: 50–55. In Russian].

Конфликт интересов отсутствует