

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ЖЕСТКОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ 75 ЛЕТ И СТАРШЕ, НАХОДИВШИХСЯ МНОГИЕ ГОДЫ НА ДИСПАНСЕРНОМ НАБЛЮДЕНИИ

Л.А. Алексеева^{1*}, С.А. Чорбинская¹, В.В. Сизов², Е.Д. Докина²,
Е.В. Дорофеева², Н.Н. Кравцова², Н.М. Полубаярова², И.К. Иосава¹

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

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

HYPERTENSIVE DISEASE AND ARTERIAL RIGIDITY IN PATIENTS AGED 75 AND OLDER WHO WERE FOLLOWED-UP FOR MANY YEARS

L.A. Alekseeva^{1*}, S.A. Chorbinskaya¹, V.V. Sizov², E.D. Dokina²,
E.V. Dorofeeva², N.N. Kravtsova², N.M. Poluboyarova², I.K. Iosava¹

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

²Polyclinic № 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

E-mail: alacardio@gmail.com

Аннотация

Целью исследования являлось изучение артериальной жесткости у 112 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте 75 лет и старше, которые более 25 лет находились на диспансерном наблюдении и не страдали сопутствующими заболеваниями, повышающими жесткость сосудистой стенки. В исследование не включали пациентов с острыми и хроническими инфекциями, онкологическими и гематологическими заболеваниями, системными заболеваниями соединительной ткани, васкулитами, пороками сердца, гломерулонефритом, амилоидозом, бронхо-легочными заболеваниями, деменцией. Использован осциллометрический метод определения жесткости на аппарате Arteriograph® (TensioMed, Budapest, Hungary). Скорость пульсовой волны в аорте у 90% пациентов превышала 10 м/с и у 30% обследованных была выше 12 м/с. Показатели скорости пульсовой волны, а также центрального артериального давления и пульсового артериального давления не коррелировали с хронологическим возрастом пациентов. Установлена прямая положительная корреляционная связь возраста манифестации ГБ с хронологическим возрастом обследованных лиц. У пациентов с манифестацией ГБ до 60 лет по сравнению с теми, у кого симптомы заболевания появлялись в возрасте ≥ 60 лет, регистрировались более высокие показатели скорости пульсовой волны в аорте ($p=0.04$), центрального артериального давления ($p = 0.008$), пульсового артериального давления ($p = 0.03$). Особенностью течения ГБ при появлении симптомов заболевания до 60 лет являлась ассоциативная связь с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией 3-4-го ФК ($p = 0.02$), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 2А и 2Б стадии ($p=0.0067$) и хронической болезнью почек стадий 3Б, 4, 5 ($p = 0.05$). Длительность диспансерного наблюдения, распространенность сахарного диабета 2-го типа, избыточного веса (ИМТ >25) и гиперхолестеринемии (ОХ > 5.6 ммоль/л) у пациентов с разным сроком манифестации ГБ не различались.

Заключение. Проведенное исследование выявило более выраженные изменения артериальной жесткости у пациентов с ГБ и манифестацией заболевания до 60 лет по сравнению с теми, у кого дебют ГБ отмечен в пожилом возрасте. Установленная ассоциативная связь ГБ с ИБС, ХСН и ХБП при «ранней» манифестации заболевания свидетельствует об особенностях патогенеза этой формы ГБ и может быть причиной более значимых изменений артериальной жесткости.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эссенциальная артериальная гипертензия, осциллометрический метод, скорость распространения пульсовой волны в аорте, центральное артериальное давление, пульсовое артериальное давление.

Abstract

The trial was aimed to study the arterial stiffness in 112 patients with essential hypertension (HD) aged 75 and older who were followed-up for more than 25 years and did not suffer of any concomitant disease that could increase the rigidity of vascular walls. Patients with acute and chronic infections, oncological and hematological diseases, systemic connective tissue diseases, vasculitis, heart defects, glomerulonephritis, amyloidosis, bronchopulmonary disease as well as with dementia were excluded from the trial. To determine stiffness, the oscillometric technique and Arteriograph® device (TensioMed, Budapest, Hungary) were used.

The pulse wave velocity in the aorta exceeded 10 m / s in 90% of patients, and in 30% of the examined patients it was above 12 m / s. Parameters of the pulse wave velocity, as well as of the central arterial pressure and pulse arterial pressure did not correlate with patients' chronological age. A direct positive correlation was found between the beginning of hypertension manifestations and chronological age of the examined persons. In patients who developed hypertension symptoms up to the age of 60, compared to those who developed them at the age of ≥ 60 years, there were higher parameters of pulse wave velocity in the aorta ($p = 0.04$), higher parameters of the central arterial pressure ($p = 0.008$) and pulse blood pressure ($p = 0.03$). In patients who developed hypertension symptoms before 60, there was an associative relationship with ischemic heart disease, angina pectoris 3-4 FC ($p = 0.02$), chronic heart failure of 2A and 2B stages ($p = 0.0067$) and chronic kidney disease stages 3B, 4, 5 ($p = 0.05$). Patients of both groups had no difference in follow-up period, in the incidence of diabetes mellitus type 2, in overweight (BMI > 25) and hypercholesterolemia (HC > 5.6 mmol / L).

Conclusion. The present study has revealed more pronounced changes in the arterial stiffness in patients with hypertension having the debut before 60, if to compare with those who had this debut in older age. The established associative relationship of hypertension with IHD, chronic heart failure and chronic kidney disease in patients with “early” manifestations of hypertension is indicative of pathogenesis peculiarities of such HD and may be a reason for more pronounced signs of the arterial stiffness.

Key words: hypertension, essential arterial hypertension, oscillometric technique, pulse wave velocity in the aorta, central arterial pressure, pulse arterial pressure.

Ссылка для цитирования: Алексеева Л.А., Чорбинская С.А., Сизов В.В., Докина Е.Д., Дорофеева Е.В., Кравцова Н.Н., Полубоярова Н.М., Иосава И.К. Гипертоническая болезнь и артериальная жесткость у пациентов 75 лет и старше, находившихся многие годы на диспансерном наблюдении. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 4: 37-44.

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) у взрослых и занимает лидирующее место по влиянию на смертность и инвалидизацию населения Российской Федерации, значительно опережая другие факторы риска [1]. Частота АГ достигает 60% и выше у лиц старше 60 лет [2].

Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г. Ф. Лангом [3], сохраняет свое значение в нашей стране наряду с терминами «эссенциальная гипертензия» и «артериальная гипертензия», которые используют за рубежом [2].

Большой вклад в изучение различных форм АГ внес Е.М. Тареев, труды которого не потеряли своей актуальности [4-6]. Для диагностики ГБ Е.М. Тареев считал необходимым исключение вторичных форм АГ. Им впервые выделен «склеротический» вариант ГБ у «глубоких стариков, обычно с большим пульсовым давлением, в сочетании с явным атеросклерозом аорты и других эластических артерий...». Е.М. Тареев считал почку с самого начала болезни центральным звеном патогенеза ГБ. Изучение роли обменных нарушений при ГБ, включенных в последующие годы в понятие метаболического синдрома, стало поводом для обсуждения Е.М. Тареевым взаимосвязи ГБ и атеросклероза [7].

А.Л. Мясников полагал, что «существует единая болезнь, которая проявляется в одних случаях клинико-анатомическим синдромом гипертонии, в других случаях — клинико-анатомическим синдромом атеросклероза, а чаще и тем, и другим болезненным процессом одновременно» [8].

В современных Европейских и Российских рекомендациях по диагностике и лечению ГБ выделяют особенности клинических проявлений и тактики лечения АГ у молодых пациентов (<50 лет) и у пациентов пожилого возраста (>65 лет), а также при сочетаниях ГБ с ИБС и СД. Изменения артериальной жесткости, которые проявляются повышением пульсового артериального давления (ПАД) более 60 мм рт.ст. у пожилых пациентов и скоростью пульсовой волны (СПВ) в аорте более 10 м/с,

относят к характеристике бессимптомного поражения органов, опосредованного АГ [9, 2].

На основании многолетнего наблюдения пациентов с различными заболеваниями, включая ХБП, установлено, что повышенная СПВ в аорте является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности [10, 11]. СПВ в аорте более 12 м/с признана маркером высокого риска смерти от всех причин [12]. С 2013 г. была рекомендована новая пороговая величина СПВ в аорте, равная 10 м/с [13].

Цель исследования — изучение артериальной жесткости у пациентов с ГБ в возрасте ≥ 75 , которые более 25 лет находились на диспансерном наблюдении и не страдали сопутствующими заболеваниями, повышающими жесткость сосудистой стенки. Задачи исследования: уточнение наличия связи показателей артериальной жесткости с хронологическим возрастом, сроками манифестации заболевания, ассоциированными ССЗ, ССО, стадиями ХБП, сахарным диабетом 2-го типа, избыточным весом, гиперхолестеринемией.

Материалы и методы

Определение показателей жесткости артериальной стенки проведено у 112 пациентов с ГБ: 50 мужчин (44.64%) и 62 женщин (55.36%), из них 63 лиц (56.25%) старческого возраста (75-89 лет) и 49 (43.75%) долгожителей (90 лет и старше), согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2001 г.). Длительность диспансерного наблюдения пациентов составляла от 25 до 62 лет.

В исследование не включали пациентов с острыми и хроническими инфекциями, онкологическими и гематологическими заболеваниями, системными заболеваниями соединительной ткани, васкулитами, пороками сердца, гломерулонефритом, амилоидозом, бронхо-легочными заболеваниями, деменцией.

В работе анализировалась медицинская документация, содержащая поликлиническую историю болезни пациента и выписные эпикризы стационаров после плановых или экстренных госпитализаций. Для оценки состояния сердечно-сосудистой

системы и функции почек использованы результаты обследований за последние 3 года проспективного наблюдения пациентов (с 2015 по 2017 г.), которые включали рентгенологическое исследование грудной клетки, эхокардиограмму, повторные электрокардиограммы, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, а также клинические анализы крови и мочи, биохимические анализы (глюкоза, холестерин, креатинин, мочевая кислота, по показаниям гликированный гемоглобин, калий, натрий и другие исследования). У всех пациентов определяли протеинурию и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ (Chronicle Kidney Disease Epidemiology). При постановке диагноза ХБП руководствовались Национальными рекомендациями «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции» [14].

Для регистрации диагноза ИБС у пациентов 75 лет и старше были использованы следующие клинико-морфологические критерии: стенокардия 3-4 ФК, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), данные о стентировании коронарных артерий (СКА). При изучении распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) применяли классификацию ХСН по стадиям болезни (Стражеско—Василенко) [15].

Показатели артериальной жесткости определяли осциллометрическим методом на аппарате Arteriograph® (TensioMed, Budapest, Hungary) [16]. Функциональные свойства аорты оценивались при анализе пульсовой волны с использованием алгоритма, основанного на позднем систолическом пике волны давления [12]. Изучали форму пульсовой волны, ее амплитуду, время прохождения пульсовой волны по аорте. Регистрировали офисное систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), ПАД, центральное артериальное давление (ЦАД), индекс аугментации (ИА). СПВ в аорте рассчитывали по формуле: $СПВ = S/T$, где S — анатомическое расстояние от дуги до бифуркации аорты, T — время прохождения отраженной пульсовой волны по аорте. ИА зависит от формы пульсовой волны и определялся по формуле: $ИА = (P2 - P1)/ПАД \times 100$, где $P1$ — 1-й систолический пик, $P2$ — 2-й пик отраженной пульсовой волны [16].

Статистические методы исследования

Количественные признаки, подлежащие статистическому анализу, соответствовали закону нормального распределения. При составлении таблиц проводился расчет сопряженности χ^2 . Сравнение двух независимых групп выполнялось с помощью критериев t Стьюдента и Манна—Уитни—Уилкок-

сона. При изучении взаимосвязей между количественными показателями рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона, а при выявлении связи между качественными признаками выполняли расчет коэффициента ассоциации. Достоверность статистического анализа характеризовало значение $p < 0.05$. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ «Statistica» (StatSoft, version 6.0).

Результаты и обсуждение

Показатели артериальной жесткости у пациентов старческого возраста и долгожителей, которые многие годы находились на диспансерном наблюдении с ГБ, были ранее представлены в одном из разделов диссертационной работы В.В. Сизова [17]. СПВ в аорте у пациентов этих возрастных групп не различалась. У лиц старческого возраста отмечались более высокие значения ЦАД, ПАД и САД по сравнению с аналогичными показателями у долгожителей ($p < 0.05$).

Для достижения цели настоящего исследования на основании изучения медицинской документации пациентов старческого возраста и долгожителей выделены две группы лиц с различными сроками манифестации заболевания: 1-я группа — с проявлением симптомов ГБ в возрасте < 60 лет и 2-я группа — с манифестацией ГБ после достижения пожилого возраста (≥ 60 лет). По классификации ВОЗ пожилым считается возраст от 60 до 74 лет.

Установлено, что все пациенты, включенные в исследование, не курили и не страдали ожирением. Показатели индекса массы тела (ИМТ) ($24,8 \pm 2,8$ и $24,1 \pm 1,7$; $p > 0,05$) и гемоглобина ($125,9 \pm 9,45$ и $125,0 \pm 8,92$ г/л; $p > 0,05$) в группах сравнения были сопоставимы. Целевые уровни АД имели 67 (59,9%) из 112 пациентов. Систолическая АД отмечалась у 6 (5,3%) пациентов, изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ) — у 39 (34,8%). Среди лиц, не достигавших целевых уровней АД, преобладали пациенты 1-й группы (34 из 45 пациентов).

В обеих группах СКФ была ниже 60 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$, при этом значение СКФ в 1-й группе ($44,31 \pm 15,79$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$) было ниже, чем во 2-й группе ($48,42 \pm 14,15$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$; $p = 0,041$).

Изучено состояние артериальной жесткости у пациентов с разным сроком манифестации ГБ. У пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы выявлены более высокие показатели СПВ в аорте ($12,28 \pm 2,22$ и $10,12 \pm 2,28$ м/с; $p = 0,04$), ЦАД ($148,9 \pm 24,59$ и $132,6 \pm 23,69$ мм рт.ст.; $p = 0,008$), ПАД ($66,68 \pm 12,21$ и $54,61 \pm 12,53$ мм рт.ст.; $p = 0,03$), табл. 1. Длительность диспансерного наблюдения

Показатели жесткости артериальной стенки у пациентов 75 лет и старше с разными сроками манифестации ГБ

Показатели	Всего (n = 112)	1 группа (n = 60)	2 группа (n=52)	p
СПВ, м/с	11.17±2.25	12.28±2.22	10.12±2.28	0.045
ИА, %	41.10±9.79	39.42±9.89	42.27±9.58	> 0.05
ЦАД, мм рт.ст.	141.75±24.10	148.9±24.59	132.6±23.69	0.008
САД, мм рт.ст.	141.57±23.67	148.11±23.35	136.93±23.92	0.035
ДАД, мм рт.ст.	81.84±11.39	81.46±11.18	82.32±11.63	> 0.05
ПАД, мм рт.ст.	59.03±12.39	66.68±12.21	54.61±12.53	0.035

Примечание. СПВ – скорость пульсовой волны в аорте, ИА – индекс аугментации в аорте, ЦАД – центральное артериальное давление, САД – систолическое давление, ПАД – пульсовое артериальное давление.

пациентов этих групп не различалась (42.9 ± 11.43 и 42.3 ± 12.6 года соответственно; $p > 0.05$).

СПВ в аорте > 10 м/с зарегистрирована у 90% пациентов, из них СПВ > 12 м/с - у 30% обследованных. В 1-й группе СПВ > 12 м/с выявлена у 23 (38.3%), во 2-й группе – у 11 пациентов (21.3%), $p = 0.05$. У более половины пациентов 1-й группы манифестация ГБ произошла в возрасте ≤ 50 лет. Средний показатель СПВ у пациентов с ИСАГ превышал 12 м/с в обеих группах сравнения и составил 12.92 ± 0.81 м/с.

Значения СПВ в аорте, а также ЦАД и ПАД не коррелировали с хронологическим возрастом пациентов.

Установлена прямая положительная корреляционная связь возраста манифестации заболевания с возрастом обследованных с ГБ пациентов, $r = 0.36$, $p < 0.05$ (см. рисунок).

Распространенность ИБС, ССО и различных стадий ХБП у пациентов, включенных в исследование, и в группах сравнения с манифестацией ГБ до 60 лет и после достижения пожилого возраста представлена в табл. 2.

Определены статистически значимые различия в количестве пациентов, страдавших ИБС [39 (65%) и 23 (44.2%); $p = 0.02$], ХСН 2А и 2Б стадий [30 (50%) и 13 (25%); $p = 0.007$] и ХБП 3Б,4,5 стадий [33 (55%) и 19 (36.5%); $p = 0.04$; соответственно

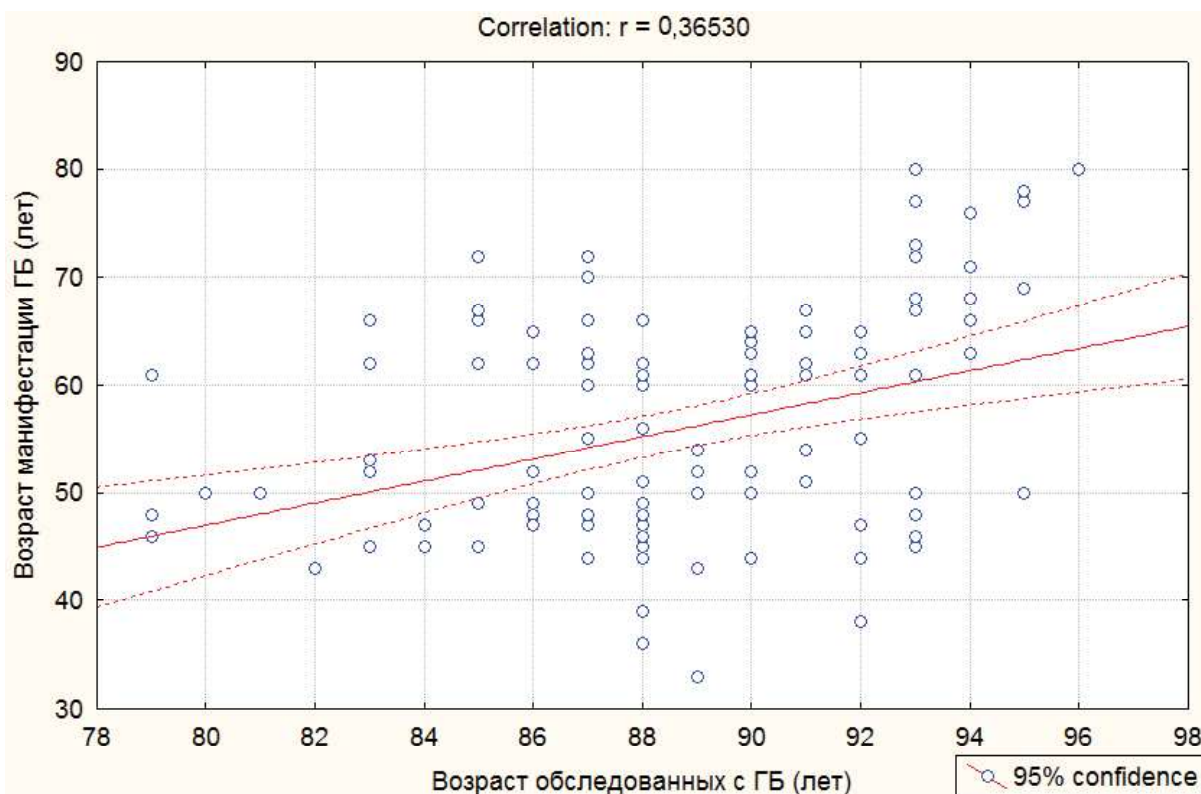


Рисунок. Корреляционная связь возраста манифестации заболевания и возраста обследованных с ГБ пациентов.

Таблица 2

ССЗ, ССО и ХБП у пациентов 75 лет и старше с разными сроками манифестации ГБ

Показатели	Всего (n = 112)	1 группа (n = 60)	2 группа (n = 52)	p
ИБС, всего пациентов, n(%)	62 (55.3%)	39 (65%)	23 (44.2%)	0.02
Стенокардия 3-4-го ФК, n(%)	43 (38.4%)	29 (48.3%)	14 (27%)	0.02
ПИКС, n(%)	35 (31.2%)	24 (40%)	11 (21.1%)	0.04
Стентирование коронарных артерий, n(%)	24 (21.4%)	18 (30%)	6 (11.5%)	0.01
ФП, n(%)	31 (27.6%)	14 (23.3%)	17 (32.7%)	> 0.05
ХСН 2А и 2Б стадии, n(%)	43 (38.3%)	30(50%)	13 (25%)	0.007
ХБП С2.С3А стадии, n(%)	60 (53.5%)	27 (45%)	33 (64.5%)	0.04
ХБП С3Б.С4.С5 стадии, n(%)	52(46.4%)	33(55%)	19 (36.5%)	0.04
ЦВБ с ХИМ II стадии, n(%)	83 (74.1%)	45 (75%)	38 (73.1%)	> 0.05
ОНМК в анамнезе, n(%)	8 (7.2%)	5 (8.3%)	3 (5.7%)	> 0.05

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФК – функциональный класс, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ФП – фибрилляция предсердий, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХБП – хроническая болезнь почек, ЦВБ – цереброваскулярная болезнь, ХИМ – хроническая ишемия головного мозга, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

в 1-й и 2-й группах] с преобладанием этих показателей в 1-й группе.

Особенностью течения ГБ при манифестации заболевания в возрасте <60 лет являлась ассоциативная связь с ИБС, стенокардией 3-4-го ФК (Кас

= 0,28; p = 0.02), с ХСН 2А и 2Б стадии (Кас=0,25; p= 0.0067) и с ХБП С3Б, С4, С5 (Кас = 0,17; p = 0.05), что установлено методом расчета коэффициента ассоциации (Кас).

Частота сахарного диабета (СД) 2-го типа, из-

Таблица 3

Частота СД 2-го типа, избыточного веса, гиперхолестеринемии у пациентов 75 лет и старше с разными сроками манифестации ГБ

Показатель	Всего (n = 112)	1 группа (n = 60)	2 группа (n = 52)	p
СД 2-го типа	9 (8%)	6 (10%)	3 (5.7%)	> 0.05
ИМТ ≥ 25	18 (16%)	10 (16.7%)	8 (15.4%)	> 0.05
ОХ > 5.6 ммоль/л	84 (75%)	45 (75%)	39 (75.1%)	> 0.05

Примечание. СД – сахарный диабет, ИМТ – индекс массы тела, ОХ – общий холестерин.

Таблица 4

Лекарственная терапия у пациентов 75 лет и старше с разным сроком манифестации ГБ

Лекарственные препараты	Всего (n = 112)	1-я группа (n = 60)	2-я группа (n = 52)	p
ИАПФ или БРА, n(%)	78 (69.6%)	49 (81.5%)	29 (55.7%)	0.02
Антиагреганты, n(%)	53 (47.3%)	33 (55%)	20 (38.4%)	0.04
Диуретики, в том числе петлевые, n(%)	43 (38.3%) 29 (25.2%)	30 (50%) 20 (33.3%)	13 (25%) 9 (17.3%)	0.007 0.05
Нитраты длительного действия, n(%)	43 (38.3%)	29 (48.3%)	14 (26.9%)	0.02
Антикоагулянты: варфарин или НПА, n(%)	31 (27.6%)	14 (23.3%)	17 (32.7%)	>0.05
БКК дигидропиридиновые, n(%)	25 (22.3%)	22 (36.5%)	3 (5.7%)	0.0001
Статины, n(%)	25 (22.3%)	16 (26.6%)	9 (17.3%)	>0.05
Бета-блокаторы, n(%)	18 (16.1%)	10 (16.6%)	8 (15.3%)	>0.05

Примечание. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПА – новые пероральные антикоагулянты, БКК – блокаторы медленных кальциевых каналов.

быточного веса, гиперхолестеринемии в группах сравнения не различалась (табл. 3). Среди пациентов с СД не было лиц с инсулинозависимой формой заболевания.

Лекарственная терапия в группах сравнения представлена в табл. 4.

Лекарственные препараты чаще назначались пациентам с манифестацией ГБ в возрасте <60 лет ($p < 0.05$). Частота применения антикоагулянтов, статинов и бета-блокаторов в группах сравнения не различалась ($p > 0.05$).

Особенности лекарственной терапии у пациентов двух групп определялись распространенностью ИБС, стенокардии 3-4-го ФК, ХСН 2А, 2Б стадии, ХБП 3Б, 4, 5 стадий, фибрилляции предсердий.

Предполагается, что большинство факторов сердечно-сосудистого риска реализует свое влияние на развитие ССО через воздействие на сосудистую стенку [12]. В связи с этим к увеличению артериальной жесткости как маркеру субклинического поражения сосудов привлечено внимание исследователей.

Согласно мнению экспертов, СПВ в аорте является прямым показателем артериальной ригидности в отличие от ЦАД и ИА (косвенных, суррогатных показателей жесткости артерий), которые не следует использовать как взаимозаменяемые индексы артериальной жесткости [12].

Исследования последних лет показали, что уровень ЦАД является интегральным показателем ремоделирования сосудистого русла и имеет более высокое прогностическое значение в отношении поражения органов-мишеней и исходов при АГ, чем периферическое артериальное давление. ЦАД может быть независимым фактором риска ССЗ и смертности [18, 19]. С помощью измерения ЦАД осуществляется контроль за лечением, подбор препаратов, избирательно снижающих ЦАД: БКК, ИАПФ, БРА, что обеспечивает оптимизацию терапии АГ [20]. В неврологической практике уделяют внимание показателю ПАД как маркеру риска когнитивных нарушений [21].

Основной причиной изменения жесткости артериальной стенки считают старение. Физиологический процесс старения обусловлен снижением содержания эластина, увеличением коллагена и базального вещества, появлением отложений кальция в медиальном слое стенок артерий и утолщением эндотелиального слоя сосудов. Влияние на развитие артериальной жесткости атеросклероза обусловлено изменениями интимы. «Соотношение двух патофизиологически разных процессов в сосудистой стенке — атеросклероза и атеросклероза еще недостаточно изучено» [12].

АГ является распространенной и модифициру-

емой причиной повышения артериальной жесткости. Для изучения состояния артериальной жесткости у пациентов с ГБ в возрасте 75 лет и старше в исследование не включали пациентов с сопутствующими заболеваниями, влияющими на сосудистую ригидность, и/или имеющих неблагоприятный прогноз (критерии невключения в исследование). Целевых уровней АД в период обследования достигали 59.9% пациентов. У лиц, не достигших целевых уровней АД, преобладала ИСАГ с выраженными признаками артериальной жесткости и манифестацией ГБ в возрасте <60 лет.

У пациента с ГБ имеется повышенный риск ССО, обусловленный не только высоким уровнем АД, но также сочетанием с другими факторами риска, которые повышают артериальную жесткость [12, 22], в том числе с компонентами метаболического синдрома (абдоминальное ожирение, дислипидемия, гипергликемия). Пациенты, которые наблюдались в настоящем исследовании, не курили и не страдали ожирением. ОХ > 5.6 ммоль/л имели 75%, ИМТ ≥ 25 — 17%, СД 2-го типа — 8% пациентов. Различий по распространенности этих факторов риска ССО в зависимости от сроков манифестации ГБ не выявлено.

Все пациенты не менее 25 лет находились на диспансерном наблюдении и получали антигипертензивную терапию, которая могла оказывать непосредственное влияние на артериальную жесткость (ИАПФ, БРА, БКК, диуретики) и опосредованно через контроль АД. В наблюдаемой когорте пациентов с ГБ не выявлена корреляционная связь СПВ в аорте, ЦАД, ПАД с хронологическим возрастом. Вместе с тем установлена прямая положительная корреляционная связь возраста манифестации ГБ с возрастом обследованных пациентов ($p < 0.05$). Ранее было показано, что долгожители, у которых менее выражены изменения артериальной жесткости по сравнению с лицами старческого возраста, чаще дебют ГБ происходил в возрасте ≥ 60 лет [17].

Ассоциативная связь ГБ с ИБС, стенокардией 3-4-го ФК, с ХСН 2А и 2Б стадии и с ХБП (стадий 3Б, 4, 5) у пациентов с манифестацией заболевания в возрасте <60 лет является свидетельством особенностей патогенеза ГБ, формирующейся в этот период, и причиной более выраженных изменений артериальной жесткости в последующие годы. Длительность диспансерного наблюдения пациентов с различным сроком манифестации ГБ была сопоставимой ($p > 0.05$) и не могла повлиять на выявленные различия в показателях, характеризующих артериальную жесткость.

Распространенность ХБП в когорте обследованных пациентов с ГБ превышала распространен-

ность ХСН, которая способствует возникновению и прогрессированию ХБП в рамках кардиоренального синдрома [23, 24]. Ведущей причиной ХБП у пациентов с ГБ является гипертоническая нефропатия. Е.М. Тареев предлагал «считать уже с самого начала болезни центральным звеном патогенеза АГ почку», что подразумевает возможность ее очень раннего поражения как органа-мишени. «Эта точка зрения Е.М. Тареева нашла подтверждение в общепринятой сегодня концепции выявления ХБП у пациентов с ГБ на доклинических, потенциально обратимых стадиях» [7]. Связь между увеличением жесткости артерий и снижением функции почек показана в ряде исследований [25-27].

«По результатам наблюдения за Фремингемской популяцией установлено, что повышение СПВ было независимым предиктором развития ХСН» [28]. В отечественных исследованиях продемонстрировано повышение жесткости артерий у больных с ХСН различной этиологии [29], а также прямая достоверная связь СПВ с функциональным классом сердечной недостаточности независимо от величины фракции выброса левого желудочка [12].

Проведенное нами исследование выявило более выраженные изменения артериальной жесткости у пациентов с ГБ и манифестацией заболевания до 60 лет по сравнению с теми, у кого дебют ГБ отмечен в пожилом возрасте. Установленная ассоциативная связь ГБ с ИБС, ХСН и ХБП при «ранней» манифестации заболевания свидетельствует об особенностях патогенеза этой формы ГБ и может быть причиной более значимых изменений артериальной жесткости.

В последние годы обсуждаются новые концепции для выявления и предупреждения рисков ССО. Особое внимание привлечено к синдрому раннего сосудистого старения (Early Vascular Aging (EVA) syndrome), одним из компонентов которого считают повышенную жесткость артериальной стенки [30-32].

«Основным механизмом осуществления вторичной профилактики ССЗ является диспансерное наблюдение за больными ССЗ врачами-кардиологами и врачами участковой службы в организациях первичной медико-санитарной помощи» [1]. Совершенствование риск-стратегии профилактики ССО возможно при использовании универсальных маркеров риска, к которым относятся показатели артериальной жесткости.

Выводы

1. У 90 % пациентов 75 лет и старше, которые не менее 25 лет находились на диспансерном наблюдении с ГБ, скорость распространения пульсовой

волны в аорте была больше 10 м/с, в том числе у 30% пациентов - больше 12 м/с.

2. Не выявлено корреляционной связи показателей скорости пульсовой волны в аорте, центрального артериального давления и пульсового артериального давления с хронологическим возрастом пациентов с ГБ. Установлена прямая положительная корреляционная связь возраста манифестации ГБ с хронологическим возрастом обследованных пациентов.

3. У пациентов с манифестацией ГБ в возрасте <60 лет по сравнению с теми, у кого симптомы заболевания выявляются в возрасте ≥60 лет, регистрируются более высокие показатели скорости пульсовой волны в аорте ($p=0.04$), центрального артериального давления ($p=0.008$), пульсового артериального давления ($p=0.03$).

4. Особенностью течения ГБ при появлении симптомов заболевания в возрасте <60 лет является ассоциативная связь с ИБС, стенокардией 3-4-го ФК ($p = 0.02$), с ХСН 2А и 2Б стадии ($p=0.0067$) и с ХБП СЗБ, С4, С5 стадии ($p = 0.05$), что определяет более значимые нарушения артериальной жесткости. У пациентов с дебютом ГБ в пожилом возрасте подобная ассоциативная связь не регистрируется.

5. Длительность диспансерного наблюдения, распространенность СД 2-го типа, избыточного веса (ИМТ >25) и гиперхолестеринемии (ОХ > 5.6 ммоль/л) у пациентов 75 лет и старше с разным сроком манифестации ГБ не различается.

Литература

1. Бойцов С. А. и др. Диспансерное наблюдение больных с хроническими неинфекционными заболеваниями и риском их развития: реальная практика амбулаторно-поликлинических учреждений регионального уровня // Профилактическая медицина. — 2014. — Т. 17. — №. 4. — С. 112. [Boyctsov SA et al. Dispensary observation of patients with chronic non-infectious diseases and the risk of their development: real practice of outpatient clinics at the regional level // Preventive medicine. — 2014. — V. 17. — №. 4. — P. 10-15. In Russian].
2. Кобалава Ж. Д. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. — 2020. — №. 3. — С.3786. [Kobalava ZH.D. et al. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh. Klinicheskie rekomendacii 2020 // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. — 2020. — V.25. — №.3. P.3786. In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
3. Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь // М.: Медгиз. — 1950. — С. 459. [Lang G. F. Hypertonic disease // M.: Medgiz. — 1950. — P. 459. In Russian].
4. Тареев Е.М. Гипертоническая болезнь и атеросклероз // Терапевтический архив. — 1951. — №5. — С. 29–38. [Tareev E.M. Hypertension and atherosclerosis // Therapeutic archive. — 1951. — №5. — P. 29–38. In Russian].
5. Тареев Е.М. Гипертоническая болезнь и гипертонические синдромы // Кардиология. — 1971. — №.12. — С. 5–11. [Tareev E.M. Hypertension and hypertensive syndromes // Cardiology. — 1971. — №.12. — P. 5–11. In Russian].
6. Тареев Е.М., Сумароков А.В., Михайлов А.А. Гипертоническая болезнь (Клинико-гемодинамическая характеристика)

- ка) // *Терапевтический архив*. — 1972. — №.9. — С. 3–9 [Tareev E.M., Sumarokov A.V., Mihajlov A.A. Hypertension (Clinical and hemodynamic characteristics) // *Therapeutic archive*. — 1972. — №.9. — P. 3–9. In Russian].
7. Мухин Н.А. Е.М. Тареев и проблемы артериальной гипертензии // *Фарматека*. — 2010. — №.12. — С. 12–28. [N.A. Mukhin E.M. Tareev And Problems Of Arterial Hypertension // *Farmateka*. — 2010. — №.12. — P.12–28. In Russian].
8. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь. М.: Медгиз. — 1954. — С. 392. [Myasnikov A. L. Hypertension. M.: Medgiz. — 1954. — P. 392. In Russian].
9. Williams B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *European Heart Journal*. — 2018. — V. 39. — №.33. — P. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
10. Vlachopoulos C. et al. Association of estimated pulse wave velocity with survival: a secondary analysis of SPRINT // *JAMA network open*. — 2019. — V. 2. — №. 10. — P. e1912831–e1912831.
11. Blacher J. et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease // *Circulation*. — 1999. — V. 99. — P. 2434–2439.
12. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., Котовская Ю.В., Милягин В.А. и соавт. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2016. — Т.15. — №.2. — С. 4–19. [Vasyuk Yu.A. et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. — 2016. — V.15. — №.2. — P. 4–19. In Russian] doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
13. Mancia G. 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. — V. 31 — №.7. — P. 1281–1357. doi:10.1097/01. hjh.0000431740.32696.cc.
14. 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. — С.4–29. [Moiseev V.S. et al. National guidelines. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardionephroprotection // *Clinical Nephrology*. — 2014. — №.2. — P.4–29. In Russian].
15. Мареев В. Ю. и др. Клинические рекомендации. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // *Кардиология*. — 2018. — Т.58 — №.6 С. — С. 8–158. [Mareev V.Yu. et al. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment // *Kardiologia*. — 2018. — V.58 — №.6. — P. 8–158. In Russian]. doi: 10.18087/cardio.2475
16. Miklos I. A new and fast screening method for measuring complex hemodynamical parameters and arterial stiffness noninvasively with simple arm cuff // *Am. J. Hypertens*. — 2005. — V. 18. — №. 5. — P. 17. doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.03.035.
17. Сизов В. В. и др. Хроническая сердечная недостаточность и хроническая болезнь почек у лиц старческого возраста и долгожителей с артериальной гипертензией // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. — 2018. — №. 4. — С. 76–80. [Sizov V. V. et al. Chronic heart failure and chronic kidney disease in elderly and long-lived people with arterial hypertension // *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. — 2018. — №. 4. — P. 76–80. In Russian].
18. Кобалава Ж.Д. Артериальная ригидность и центральное давление: новые патофизиологические и лечебные концепции // *Артериальная гипертензия*. — 2010. — Т.16. — №.2. — С. 126–133. [Kobalava Zh.D. Arterial stiffness and central pressure: new pathophysiological and therapeutic concepts // *Arterial hypertension*. — 2010. — V.16. — №.2. — P. 126–133. In Russian].
19. Roman M. J. et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study // *Hypertension*. — 2007. — V. 50. — №.1. — P. 197–203.
20. Шупенина Е.Ю. и др. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на суточные параметры жесткости аорты и центральное артериальное давление у больных артериальной гипертензией и ожирением // *Российский кардиологический журнал*. — 2015. — Т.12. — №.128. — С. 50–55. [Shupenina E. Y. et al. Effect of combined antihypertensive therapy on aortic stiffness parameters of diurnal and central blood pressure in patients with hypertension and obesity // *Russ J Cardiol*. — 2015. — V.12. — №.128. — P. 50–55. In Russian]. doi: 10.15829/1728-8800-2015-5-13-18.
21. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Остроумова Т.М. Пульсовое артериальное давление и когнитивные нарушения // *Российский кардиологический журнал*. — 2021. — Т.26. — №.1. — С. 119–127. [Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Ostroumova T.M. Pulse pressure and cognitive impairment. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. — 2021. — V.26. — №.1. — P. 119–127. In Russian]. doi: 10.15829/160-4071-2021.
22. Туктаров А.М. и др. Взаимосвязь модифицируемых факторов риска с показателями артериальной жесткости и сосудистым возрастом у пациентов с артериальной гипертензией // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. — 2021. — Т.17. — №.1. — С.42–48. [Tuktarov A.M. et al. The Relationship of Modifiable Risk Factors with Indicators of Arterial Stiffness and Vascular Age in Patients with Arterial Hypertension // *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. — 2021. — V.17. — №.1. — P.42–48. In Russian]. doi:10.20996/1819-6446-2021-02-12.
23. Ronco C. Cardiorenal syndromes: definition and classification // *Contrib Nephrol*. — 2010. — V. 164. — P. 33–38. doi: 10.1159/000313718.
24. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний. *Вестн РАМН*. — 2003. — №.11. — С. 50–55. [Muhin N.A., Moiseev V.S. Kardiorenal'nye sootnosheniya i risk serdechno-sosudistykh zabojevanij // *Vest RAMN*. — 2003. — №.11. — P. 50–55. In Russian].
25. Wang M. C. et al. Stepwise increase in arterial stiffness corresponding with the stages of chronic kidney disease // *Am J Kidney Dis*. — 2005. — V. 45 — №.3. — P. 494–501. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.11.011.
26. Matsuda N. et al. Arterial stiffness in patients with non-diabetic chronic kidney disease (CKD) // *J Atheroscler Thromb*. — 2009. — V. 16. — №.1. — P. 57–62. doi: 10.5551/jat.E602.
27. Colin D. et al. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences // *Heart*. — 2010. — №.96. — P. 817–823. doi: 10.1136/hrt.2009.184879.
28. Tsao C. W. et al. Relation of Central Arterial Stiffness to Incident Heart Failure in the Community // *J Am Heart Assoc*. — 2015. — V.4. — №.11. — P. 1–8 doi: 10.1161/JAHA.115.002189.
29. Лопатин Ю. М. и др. Эластичность артерий и скорость пульсовой волны у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии // *Сердечная недостаточность*. — 2003. — Т. 5. — №.4. С. 130–131. [Lopatin Y. M. et al. The elasticity of the arteries and pulse wave velocity in patients with chronic heart failure of various etiologies // *Heart failure*. — 2003. — V. 5. — №.4 — P. 130–131. In Russian].
30. Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Кобалава Ж.Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска // *Артериальная Гипертензия*. — 2017. — Т.23. — №.2. — С.160–171. [Troitskaya E.A., Velmakin S.V., Kobalava Z.D. Concept of vascular age: new tool in cardiovascular risk assessment // *Arterial Hypertension*. — 2017. — V. 23. — №.2. — P. 160–171. In Russian].
31. Laurent S et al. Concept of extremes in vascular aging // *Hypertension*. — 2019. — V.4 — P. 218–228. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12655.
32. Nilsson P.M. Early Vascular Aging in Hypertension // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. — 2020. — V. 7. — P. 1–5. doi: 10.3389/fcvm.2020.00006.