

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ФАКТОРЫ РИСКА
НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПО ДАННЫМ МНОГОЛЕТНЕГО ДИСПАНСЕРНОГО
И ПЯТИЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ 75 ЛЕТ И СТАРШЕ****Л.А. Алексеева¹, В.В. Сизов², Н.Н. Кравцова², Н.М. Полубоярова², Е.Д. Докина², Л.О. Минушкина¹,
В.С. Бабанин², И.К. Иосава¹, С.А. Чорбинская¹**¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, Москва**HYPERTENSION DISEASE FEATURES BY THE DATA OF LONG-TERM CLINICAL
AND FIVE-YEAR PROSPECTIVE OBSERVATIONS OF PATIENTS AGED 75 AND OLDER
AND RISK FACTORS FOR UNFAVORABLE OUTCOMES****L.A. Alekseeva¹, V.V. Sizov², N.N. Kravtsova², N.M. Poluboyarova², E.D. Dokina², L.O. Minushkina¹,
V.S. Babanin², I.K. Iosava¹, S.A. Chorbinskaya¹**¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation² Out-patient Unit No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation***E-mail:** alacardio@gmail.com**Аннотация**

Цель исследования – ретроспективное изучение особенностей течения гипертонической болезни (ГБ) по данным многолетнего диспансерного и пятилетнего проспективного наблюдений пациентов 75 лет и старше с оценкой выживаемости пациентов в зависимости от возраста манифестации гипертонической болезни и состояния артериальной жесткости.

Материалы и методы. Обследовано 150 пациентов с ГБ в возрасте 75 лет и старше. Длительность диспансерного наблюдения этой когорты колебалась от 20 до 66 лет, из них 87% – лица старческого возраста (от 75 до 89 лет) и 76% – долгожители (90 лет и старше). Исследование сосудистой жесткости выполнено у 112 больных. Определяли систолическое (САД), диастолическое (ДАД) и пульсовое (ПАД) артериальное давление, индекс аугментации, скорость пульсовой волны в аорте. **Результаты.** За период пятилетнего проспективного наблюдения (медиана – 35.5 месяца) из 112 умерли 39 (34.8%) пациентов, из них большую часть – 29 (74%) – составили пациенты старческого возраста. Долгожителей было достоверно меньше – 10 (26%) пациентов, $p = 0.0001$. При сравнении показателей артериальной жесткости из 112 пациентов с ГБ значимо более высокие уровни САД, ДАД, ПАД и центрального артериального давления (ЦАД) были выявлены у умерших пациентов по сравнению с выжившими. Средние показатели скорости пульсовой волны в аорте (СПВА) в сравниваемых группах не различались. У 34 (30%) пациентов СПВА превышала 12 м/с. Среди умерших высокую СПВА имели 11 (28.2%), среди выживших – 23 (31.5%) пациента (различия не достоверны, $p = 0.976$). Установлены более существенные изменения артериальной жесткости в группе пациентов с манифестацией АГ в возрасте до 60 лет по сравнению с группой, в которой АГ манифестировала после 60 лет. **Заключение.** Выявленные различия в состоянии артериальной жесткости в зависимости от возраста манифестации ГБ могут свидетельствовать также и о более раннем сосудистом старении при ранней манифестации ГБ и являться дополнительным фактором риска неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: диспансерное наблюдение, старческий возраст, гипертоническая болезнь, выживаемость, артериальная жесткость.

Abstract

Purpose. To retrospectively study specific features of hypertension disease course using findings of long-term clinical and 5-year prospective observations of patients aged 75 and older, to define the patients' survival level depending on the term of disease onset and on the state of arterial stiffness. **Materials and methods.** Data of 150 patients with hypertension, aged 75 and older, were analyzed. Duration of their follow-up ranged from 20 to 66 years. 87% of them were old (75–89 y.o.) and 76% were centenarians (90 y. o. and more). Vascular stiffness was examined in 112 patients. Systolic, diastolic and pulse blood pressure, augmentation index, and pulse wave velocity in the aorta were examined as well. **Results.** During the 5-year prospective observation period (median 35.5 months), 39 patients (34.8%) out of 112 died, most of whom were old people (n 29–74%). Centenarians were significantly fewer (n 10–26%, $p = 0.0001$). If to compare parameters of the arterial stiffness in 112 patients with hypertension among survived and died, significantly higher levels of systolic, diastolic, pulse and central pressure were in died. The average pulse wave velocity (PWV) in the aorta did not differ in the compared groups. In 34 (30%) patients, PWV in the aorta exceeded 12 m/s. High PWV among the died was in 11 (28.2%) subjects; among the survived – in 23 (31.5%) (difference is not significant, $p = 0.976$). More significant changes in the arterial stiffness were found in the group of patients with hypertension manifestations before the age of 60 compared to the group of patients with disease onset after 60. **Conclusion.** The revealed difference in the arterial stiffness depending on the age of hypertension onset may indicate earlier vascular aging at the early onset and may also be an additional risk factor for unfavorable outcomes.

Keywords: clinical observation, old age, hypertension, survival, arterial stiffness.

Ссылка для цитирования: Алексеева Л.А., Сизов В.В., Кравцова Н.Н., Полубоярова Н.М., Докина Е.Д., Минушкина Л.О., Бабанин В.С., Иосава И.К., Чорбинская С.А. Особенности течения гипертонической болезни и факторы риска неблагоприятного исхода по данным многолетнего диспансерного и пятилетнего проспективного наблюдений пациентов 75 лет и старше. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 87–93.

В доковидный период в экономически развитых странах, в том числе и в нашей стране, на фоне широкого распространения первичной и вторичной профилактики артериальной гипертензии (АГ) регистрировались увеличение продолжительности жизни населения и рост доли лиц 75 лет и старше, в первую очередь вследствие совершенствования длительного диспансерного наблюдения пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) в поликлинической практике и благодаря своевременной оценке факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов 75 лет и старше.

Активное выявление лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), выполнение рекомендаций по первичной и вторичной профилактике ССО являются важными направлениями практической и научной работы врачей поликлиник Управления делами Президента РФ.

В исследовании Н.Н. Кравцовой (2001–2005), наблюдавшей пациентов с метаболическим синдромом (МС), был получен опыт использования методов диагностики и лечения ГБ, предиабета и метаболических нарушений. Признаки МС при первичном диспансерном обследовании выявлялись у 27.9% пациентов. Факторы риска, входящие в МС, распределялись в порядке убывания частоты: абдоминальный тип ожирения – 92.2%, АГ – 76.7%, гипертриглицеридемия – 60.2%, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности – 51.5%, глюкоза натощак > 6.1 ммоль/л – 45.8%. Гиперурикемия наблюдалась преимущественно у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2-го типа.

Всем пациентам с повышенным уровнем мочевой кислоты в крови рекомендовали гипоурикемическую диету и применение малых доз аллопуринола. Четырехлетнее наблюдение и лечение пациентов с МС привело к снижению риска ССО [1].

В 2008–2011 гг. в работе В.С. Бабанина была проанализирована ассоциация факторов риска ССО с формированием кальцификации клапанов сердца и кальцинированного аортального стеноза (КАС) у женщин. Наиболее распространенным фактором риска ССО являлась АГ, которая была выявлена в постменопаузе у 42.3% женщин [2]. Максимальное число пациенток с кальцификацией клапанных структур без формирования порока сердца относилось к возрастной группе 71–80 лет. Преобладающее число женщин с КАС находилось в возрастной группе от 81 до 90 лет.

Женщины в постменопаузе с различной степенью выраженности кальцификации клапанных структур сердца имели более низкую скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и более высокие уровни мочевой кислоты в крови, чем женщины, не имевшие кальцификаций клапанных структур сердца. Частота гиперурикемии у женщин с КАС достигала 31.9%, существенно превышая этот показатель в группах с различной степенью кальцификации клапанных структур без формирования КАС ($p < 0.05$) [2].

Частота КАС у женщин с АГ и другими факторами риска ССО, находившихся на диспансерном наблюдении

в поликлинике № 1, составила 0.5%, что существенно ниже, чем по данным больших популяционных исследований [3]. Этот факт свидетельствовал о возможном комплексном влиянии мер первичной профилактики (антигипертензивной терапии, коррекции факторов риска ССО) на риск формирования КАС.

С 2020 г. в отечественные клинические рекомендации по диагностике и лечению АГ у взрослых как фактор риска ССО введена гиперурикемия [4]. При этом российские эксперты специально подчеркивают, что в настоящее время не установлен целевой уровень мочевой кислоты, обеспечивающий значимое уменьшение риска, и нет однозначного взгляда на необходимость коррекции бессимптомной гиперурикемии.

Цель исследования – ретроспективное изучение особенностей течения ГБ по данным многолетнего диспансерного и пятилетнего проспективного наблюдений пациентов 75 лет и старше с оценкой выживаемости пациентов в зависимости от возраста манифестации ГБ и состояния артериальной жесткости.

Материалы и методы

Изучению распространенности ССО и хронической болезни почек (ХБП) у лиц старческого возраста и долгожителей, находившихся на длительном диспансерном наблюдении с ГБ, была посвящена работа В.В. Сизова [5].

Начальный этап этого исследования включал изучение массива историй болезни пациентов 75 лет и старше с идиопатической АГ или ГБ по терминологии отечественных клиницистов [6–9] с целью отбора пациентов, соответствующих критериям включения в исследование.

Критерии включения: 1) верификация идиопатической АГ или ГБ; 2) обследование сердечно-сосудистой системы у пациентов с ГБ согласно клиническим рекомендациям кардиологического общества и выполнение современных требований по оценке функции почек с расчетом СКФ и альбуминурии [10, 11]; 3) соблюдение отечественных рекомендаций по срокам повторного диспансерного обследования [12]; 4) длительность диспансерного наблюдения в поликлинике не менее 20 лет.

Не включались в исследование пациенты с пороками сердца, в том числе с КАС, заболеваниями миокарда, острыми и хроническими инфекциями, системной патологией соединительной ткани, онкологическими заболеваниями и другими состояниями, неблагоприятно влияющими на выживаемость.

150 пациентов соответствовали критериям включения в исследование. Длительность предшествовавшего диспансерного наблюдения этой когорты колебалась от 20 до 66 лет. Более 30 лет наблюдались 87% лиц старческого возраста (от 75 до 89 лет) и 76% долгожителей (в возрасте 90 лет и старше) ($p > 0.05$). Выделение этих двух возрастных групп проводили согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (2001).

В случаях плановой или экстренной госпитализации пациентов выписные эпикризы передавали в поликлиническую историю болезни для последующего преемственного ведения.

Информированное согласие на проведение исследования сосудистой жесткости артериальной стенки в амбулаторных условиях дали 112 (74.7%) из 150 пациентов, соответствующих критериям включения в исследование.

Изучение артериальной жесткости проводили на артериографе «Тензио Клиник» (Венгрия). Эластические и функциональные свойства аорты оценивали при анализе пульсовой волны. Определяли форму пульсовой волны, ее амплитуду, длительность периода изгнания левого желудочка, время прохождения пульсовой волны по аорте, артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Регистрировали следующие показатели: систолическое (САД), диастолическое (ДАД) и пульсовое артериальное давление (ПАД), центральное давление в аорте (ЦАД), ЧСС, индекс аугментации (ИА), скорость пульсовой волны в аорте (СПВА), систолический и диастолический индексы площади сердечного цикла. ИА определяли по формуле и выражали в процентах:

$$ИА = (P2 - P1) / \text{ПАД} \times 100,$$

где P1 – первый систолический пик, P2 – второй пик отраженной пульсовой волны [13].

СПВА рассчитывали по формуле и выражали в м/с:

$$\text{СПВА} = S/T,$$

где S – анатомическое расстояние от дуги до бифуркации аорты, T – время прохождения отраженной пульсовой волны по аорте.

Регистрацию показателей, характеризующих артериальную жесткость, выполняли перед включением пациентов в проспективное пятилетнее наблюдение. Полученные результаты использованы как в диссертационном исследовании В.В. Сизова, так и в двух субисследованиях, выполненных после завершения пятилетнего проспективного наблюдения с оценкой его итогов [14, 15].

Статистическую обработку результатов проводили в программе Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). После проверки переменных на нормальность распределения рассчитывали средние величины и величины стандартного отклонения. Для сравнения протяженных величин при нормальном распределении использовали Т-тест, для сравнения дискретных величин – критерий хи-квадрат Пирсона. Исследование выживаемости анализировали по методу Каплана – Мейера. Для сравнительной оценки выживаемости использован тест Log-rank. Для всех видов анализа значимыми считали различия при $p < 0.05$.

Результаты ретроспективного анализа клинических данных по итогам многолетнего диспансерного наблюдения

У пациентов старческого возраста, по сравнению с долгожителями, существенно чаще выявляли стенокардию третьего-четвертого функциональных классов (3–4 ФК) ($p = 0.043$) и выполняли операции стентирования коронарных артерий ($p = 0.016$). Различные ССО встречались в два раза чаще ($p = 0.001$). Среди них преобладала хроническая сердечная недостаточность (ХСН) стадий 2А и 2Б [16], частота которой также была выше у пациентов старческого возраста по сравнению с долгожителями ($p = 0.039$).

Все пациенты с ГБ, включенные в исследование, имели признаки ХБП. Преобладала ХБП стадий 2 и 3А. Суммарная распространенность ХБП стадий 3Б, 4 и 5 у лиц старческого возраста (34.7%) была выше по сравнению

с долгожителями (24.9%, $p = 0.024$). При изучении архивных историй болезни установлено, что пациенты старческого возраста отличались от долгожителей более частой манифестацией ГБ в возрасте до 60 лет ($p < 0.05$).

Особенностью течения ГБ при появлении симптомов заболевания до 60 лет являлась ассоциативная связь ГБ с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией 3–4 ФК ($p = 0.02$), ХСН стадий 2А и 2Б ($p = 0.0067$) и ХБП стадий 3Б, 4, 5 суммарно ($p = 0.05$).

Результаты пятилетнего проспективного наблюдения с оценкой выживаемости и факторов риска неблагоприятного исхода

Первая часть проспективного наблюдения пациентов с ГБ 75 лет и старше проведена в исследовании В.В. Сизова и длилась 22 ± 11.3 месяца, далее наблюдение продолжено до пяти лет. По завершении пятилетнего наблюдения выполнена оценка выживаемости и факторов риска неблагоприятного исхода. Первое субисследование [14] с определением пятилетней выживаемости выполнено по методу Каплана – Мейера у 150 пациентов.

По данным амбулаторных историй болезней, ГБ впервые манифестировала в возрасте до 60 лет у 60.9% пациентов старческого возраста и у 39.7% долгожителей ($p = 0.039$). У остальных пациентов ГБ впервые зарегистрирована в пожилом возрасте. Пациенты старческого возраста чаще долгожителей страдали стенокардией 3–4 ФК ($p = 0.043$), переносили стентирование коронарных артерий ($p = 0.016$), имели ХСН стадий 2А и 2Б ($p = 0.039$) и ХБП суммарно стадий 3Б, 4, 5 ($p = 0.024$). Постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий и сахарный диабет 2-го типа выявляли с одинаковой частотой у лиц старческого возраста и долгожителей.

Антигипертензивную терапию назначали всем пациентам. Чаще других лекарственных средств (64.1% в обеих возрастных группах) применяли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы ангиотензина II. По показаниям назначали петлевые диуретики, бета-блокаторы, статины, аллопуринол.

Целевые уровни АД имели 62.1% пациентов в возрасте 75 лет и старше. У пациентов, не имевших целевых уровней АД, преобладала изолированная систолическая АГ.

За период пятилетнего проспективного наблюдения (медиана – 35.5 месяца) умерли 69 из 150 пациентов (46%), в том числе среди лиц старческого возраста 41 (50%) пациент и среди долгожителей 28 (41.1%) пациентов. При анализе с использованием теста Log-rank выживаемость долгожителей была выше, чем лиц старческого возраста (логранговый критерий $z = 1.32$, $p = 0.04$). Более высокая выживаемость была отмечена у пациентов с манифестацией ГБ в пожилом возрасте (после 60 лет), чем у больных с ГБ, диагностированной в возрасте до 60 лет ($z = 2.02$, $p = 0.04$); у лиц, не имевших ССО в анамнезе, в сравнении с перенесшими ССО ($z = 1.02$, $p = 0.05$); у пациентов с ХБП стадий 2 и 3А по сравнению с пациентами с ХБП суммарно стадий 3Б, 4, 5 ($z = 1.43$, $p = 0.04$).

По результатам пятилетнего проспективного наблюдения 150 пациентов 75 лет и старше с ГБ и многолетним диспансерным наблюдением в анамнезе отмечается более высокая выживаемость долгожителей по сравнению с пациентами старческого возраста. Данное различие ассоциируется с меньшей отягощенностью анамнеза

Таблица 1

Показатели, характеризующие артериальную жесткость при благоприятном и неблагоприятном исходах пятилетнего проспективного наблюдения

Показатели	Выжившие, n = 73	Умершие, n = 39	p
САД, мм рт. ст.	133.43 ± 24.87	148.58 ± 21.20	0.008
ДАД, мм рт. ст.	78.47 ± 10.70	86.50 ± 12.69	0.002
ПАД, мм рт. ст.	54.92 ± 14.15	62.08 ± 8.53	0.001
ЦАД, мм рт. ст.	134.03 ± 25.57	149.19 ± 23.23	0.001
СПВА, м/с	11.14 ± 2.38	11.19 ± 1.89	p > 0.05

долгожителей ССО, ХБП (суммарно стадий 3Б, 4, 5) и большей частотой манифестации ГБ в возрасте старше 60 лет.

В другом субисследовании [15] у 112 пациентов, которым перед началом проспективного пятилетнего наблюдения с их информированного согласия проведена регистрация показателей, характеризующих артериальную жесткость [13, 17], изучено влияние выявленных изменений на выживаемость.

Регистрировали следующие показатели: САД и ДАД, ПАД, ЦАД, СПВА. За период пятилетнего проспективного наблюдения (медиана – 35.5 месяца) из 112 умерли 39 пациентов (34.8%), из них большую часть составили пациенты старческого возраста – 29 (74%) человек. Долгожителей было достоверно меньше – 10 (26%) пациентов, $p = 0.0001$.

Выделены две группы пациентов с различными сроками манифестации ГБ: первая группа – с манифестацией ГБ в возрасте до 60 лет и вторая группа – с манифестацией ГБ после достижения 60 лет. Среди умерших большую часть составили пациенты с манифестацией ГБ в возрасте до 60 лет (25–64%). Пациенты с манифестацией ГБ после 60 лет выявлялись реже (14–36%; $p = 0.015$).

Среди пациентов с благоприятным исходом при проспективном наблюдении преобладали долгожители с манифестацией ГБ после 60 лет.

Причиной смерти у 30 (76%) пациентов были ССО (цереброваскулярная болезнь, декомпенсация – 17, ХСН – 5, острое нарушение мозгового кровообращения – 5, острый инфаркт миокарда – 3). Другие причины смерти констатировали у 9 (24%) пациентов (злокачественные новообразования – 3, COVID-19 – 2, травмы – 2, панкреатит с исходом в перитонит – 1, боковой амиотрофический склероз – 1).

При сравнении показателей артериальной жесткости у 112 пациентов с ГБ и разным исходом (у выживших и умерших) (табл. 1) установлены достоверные различия в уровнях САД (133.43 ± 24.87 и 148.58 ± 21.20 , $p = 0.008$) и ДАД (78.47 ± 10.70 и 86.50 ± 12.69 , $p = 0.002$).

Также значимо отличались уровни ПАД (54.92 ± 14.15 и 62.08 ± 8.53 , $p = 0.001$) и ЦАД в аорте (134.03 ± 25.57 и 149.19 ± 23.23 , $p = 0.001$).

Средние показатели СПВА в сравниваемых группах не различались (11.19 ± 1.89 и 11.14 ± 2.38 м/с, $p > 0.05$). У 34 (30%) пациентов СПВА превышала 12 м/с. Среди умерших высокую СПВА имели 11 (28.2%) человек, среди выживших – 23 (31.5%) пациента (различия недостоверны, $p = 0.976$).

Полученные данные свидетельствуют в целом о более тяжелом течении ГБ у умерших пациентов (более высокий уровень САД и ДАД). Также умершие пациенты

имели более высокий уровень ЦАД, что коррелирует с более высоким уровнем периферического АД. Следует отметить, что умершие пациенты имели и большее ПАД, что может отражать поражение аорты и быть признаком большей артериальной жесткости. Скорость пульсовой волны у умерших и выживших пациентов достоверно не различалась. По-видимому, величина ПАД может рассматриваться как более значимый маркер, характеризующий состояние сосудистой стенки и ассоциированный с неблагоприятным исходом.

В результате проведенного субисследования выявлены более выраженные изменения артериальной жесткости у пациентов с манифестацией ГБ до 60 лет по сравнению с теми, у кого дебют ГБ отмечен в пожилом возрасте.

Установленная в диссертационном исследовании В.В. Сизова [5] ассоциативная связь ГБ с ИБС, ХСН и ХБП при более ранней манифестации заболевания (до 60 лет) свидетельствует об особенностях патогенеза этой формы ГБ и может быть причиной более значимых изменений артериальной жесткости.

В том же исследовании были выявлены слабая обратная корреляционная связь ЦАД, ПАД и СКФ и средняя обратная корреляционная связь величины общего холестерина (ОХ) и СКФ (коэффициент корреляции Пирсона).

Из 112 пациентов, включенных в пятилетнее проспективное наблюдение после регистрации показателей артериальной жесткости, гиперурикемию имели восемь пациентов: 4 (6.6%) из первой группы и 4 (7.7%) из второй группы, различия статистически недостоверны ($p > 0.05$).

Для проведения сравнительного анализа характера лекарственной терапии выделены две группы пациентов: первая группа – с манифестацией ГБ до 60 лет, среди которой 30.3% (34 пациента) не достигали целевых уровней АД и имели преобладающую изолированную систолическую АГ и только 6 (5.3%) пациентов систоло-диастолическую АГ; вторая группа – с манифестацией ГБ по достижении 60 лет или старше и меньшим числом пациентов, не достигавших целевых уровней АД, – 9.8% (11 пациентов с изолированной систолической АГ).

Отмечено более частое назначение пациентам первой группы (81.5%) по сравнению со второй группой (55.7%) в качестве препаратов базисной терапии для лечения ГБ блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ($p = 0.02$), антагонистов кальция (36.5 и 5.7%, $p = 0.0001$), диуретиков (50 и 25%, $p = 0.007$). Частота применения бета-блокаторов не отличалась ($p > 0.05$). Не выявлено также различий в частоте применения в группах сравнения статинов и аллопуринола ($p > 0.05$).

Зарегистрирована более выраженная отягощенность пациентов первой группы по сравнению со второй следующими ССО: постинфарктным кардиосклерозом (24 пациента – 40% и 11 пациентов – 21.1%, $p = 0.04$), ХСН стадий 2А и 2Б (30 пациентов – 50% и 13 пациентов – 25%, $p = 0.007$), стенокардией 3–4 ФК (29 пациентов – 48.3% и 14 пациентов – 27%, $p = 0.02$), ХБП стадий 3Б, 4 (33 пациента – 55% и 19 пациентов – 36.5%, $p = 0.04$).

Длительность диспансерного наблюдения, распространенность сахарного диабета 2-го типа, избыточного веса (индекс массы тела > 25) и гиперхолестеринемии (ОХ > 5.6 ммоль/л) у пациентов с разным сроком манифестации ГБ не различались.

Установлены достоверные различия, свидетельствующие о более выраженных изменениях артериальной

Таблица 2

Показатели артериальной жесткости у пациентов 75 лет и старше при разных сроках манифестации ГБ

Показатели	До 60 лет	В 60 лет и старше	p
САД, мм рт. ст.	148.58 ± 21.20	136.93 ± 23.92	0.035
ПАД, мм рт. ст.	66.68 ± 12.21	54.61 ± 12.53	0.035
ЦАД, мм рт. ст.	148.9 ± 24.59	132.6 ± 23.69	0.008
СПВА, м/с	12.28 ± 2.22	10.12 ± 2.28	0.04

жесткости в группе пациентов с манифестацией АГ в возрасте до 60 лет по сравнению с группой, в которой АГ манифестировала после 60 лет (табл. 2).

У пациентов с манифестацией ГБ до 60 лет по сравнению с теми, у кого симптомы заболевания выявлялись в возрасте ≥ 60 лет, регистрировались более высокие показатели САД ($p = 0.035$), ЦАД ($p = 0.008$), ПАД ($p = 0.035$), СПВА ($p = 0.04$).

Таким образом, течение ГБ, манифестирующей в возрасте до 60 лет и отягощенной постинфарктным кардиосклерозом, ХСН и ХБП, сопровождалось ухудшением состояния жесткости артериальной стенки, что вызывало необходимость использования многокомпонентной антигипертензивной лекарственной терапии.

Обсуждение

Результаты представленных субисследований позволили проанализировать ассоциацию различных характеристик ГБ с неблагоприятным прогнозом. Было показано, что пациенты, умершие в течение пятилетнего проспективного наблюдения, имели более высокий уровень значений АД. Это, по-видимому, отражает и более тяжелое течение АГ, и худшую приверженность больных к лечению. В целом, как показано в популяционных исследованиях, у больных старших возрастных групп (90 лет и старше) уменьшается число коморбидных заболеваний, а наиболее распространенной патологией остаются АГ и гериатрические синдромы, прежде всего деменция [21]. В нашем исследовании у умерших пациентов также оказалась выше величина центрального давления в аорте. При этом величина ЦАД мало отличалась от средних значений САД, за исключением пациентов с поздним дебютом АГ (в возрасте более 60 лет). В целом, согласно данным литературы, на сегодняшний день нет достаточных доказательств того, что расчет ЦАД улучшает оценку прогноза больных [22].

По данным национального регистра АГ [18], в структуре больных, наблюдаемых в первичном звене здравоохранения за 10-летний период, увеличилась доля более тяжелых больных с АГ, у которых диагностированы ССЗ. Как считают авторы публикации, «это, вероятно, явилось основным фактором усиления антигипертензивной терапии и назначения препаратов с учетом дополнительных показаний, что могло способствовать улучшению достижения целевого АД у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска». Однако есть и другие причины достижения так называемых целевых значений АД, и они могут быть обусловлены процессами ремоделирования сердечно-сосудистой системы при развитии ИБС и ее осложнений, таких как инфаркт миокарда, ХСН. Вместе с тем пациенты после пятилетнего наблюдения могли перейти в группу лиц старческого возраста, для которых, по данным прове-

денных нами исследований, характерно развитие ССО, прогрессирование ХБП и ухудшение состояния артериальной жесткости.

В последние годы вновь привлечено внимание к МС и гиперурикемии. Установлена ассоциативная связь гиперурикемии с ХСН [20]. В одном из исследований Н.З. Мусаева и соавт. представили анализ связи повышения уровня мочевой кислоты с факторами риска ССЗ и СКФ у амбулаторных пациентов с ГБ [19].

Исследование проведено на базе данных национального регистра в выборке 1285 пациентов с АГ, наблюдающихся в первичном звене здравоохранения. Гиперурикемия выявлена в 28.4% случаев. Установлено, что диуретическая терапия и курение ассоциированы с повышением мочевой кислоты в крови. Авторы исследования считают необходимым осуществлять контроль уровня мочевой кислоты у пациентов с ГБ, а при гиперурикемии – применять меры для ее снижения согласно существующим рекомендациям.

Поиск факторов, способных оказать влияние на прогноз после перенесенного острого коронарного синдрома у пациентов пожилой группы, является актуальной задачей. Целью такого исследования стала оценка ассоциации повышения уровня мочевой кислоты с частотой неблагоприятных исходов у пациентов старше 75 лет, перенесших острый коронарный синдром.

Проанализированы клинические характеристики и лабораторные данные 343 пациентов с острым коронарным синдромом старше 75 лет. Проведено сравнение этих данных в зависимости от исхода осложнения (в группе умерших и в группе выживших). При проведении многофакторного анализа факторами, независимо ассоциированными с общей смертностью, оказались наличие у больных аортального стеноза, мерцательной аритмии, гипергликемии и острой сердечной недостаточности, а также гиперурикемия и чрескожное коронарное вмешательство при госпитализации. Таким образом, повышение уровня мочевой кислоты в крови является, среди прочего, независимым предиктором смерти пациентов старшей возрастной группы [23].

Согласно европейским рекомендациям по ведению больных с АГ (2023), измерение ЦАД полезно лишь у больных с изолированной систолической АГ молодых. Наши данные могут косвенно указывать на то, что измерение ЦАД может иметь значение и при обследовании и оценке риска у больных с дебютом АГ в очень пожилом возрасте.

Среди признаков повышенной жесткости крупных артерий в рекомендациях Европейского общества по артериальной гипертензии (2023) названы следующие: ПАД > 60 мм рт. ст.; повышение каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны более 10 м/с; гемодинамически незначимые атеросклеротические бляшки, выявленные по данным визуализирующих методик. В нашем исследовании скорость распространения пульсовой волны существенно не различалась у умерших и выживших пациентов, а пульсовое давление у умерших было достоверно выше. На сегодняшний день известно, что повышенное ПАД является независимым предиктором инсульта [24] и всех сердечно-сосудистых событий [25].

По результатам исследования SPRINT выявлено, что в группе пожилых пациентов интенсификация анти-

гипертензивной терапии приводит к более значимому снижению общей смертности именно среди больных с ПАД > 60 мм рт. ст. [26].

Данные о прогностическом значении скорости распространения пульсовой волны как маркера сосудистой жесткости в старших возрастных группах противоречивы. Известно, что увеличение скорости распространения пульсовой волны ассоциировано с риском неблагоприятных исходов у больных с АГ молодого и среднего возраста [27]. Для пожилых больных данных недостаточно, а ряд авторов ставит вопрос о пересмотре пограничных значений скорости распространения пульсовой волны в зависимости от возраста [28].

Полученные нами данные позволяют скорее рекомендовать показатель пульсового давления как маркер риска неблагоприятных исходов.

Заключение

Как показали представленные исследования, наиболее часто повышение АД у пациентов до 60-летнего возраста сопровождается более частым развитием ИБС, ХСН и ХБП, что диктует необходимость оптимизации кардионепротекивающей тактики лечения ГБ начиная с первых документированных эпизодов повышенного АД.

Установленная ассоциативная связь ГБ с ИБС, ХСН и ХБП у пациентов с манифестацией заболевания в возрасте до 60 лет свидетельствует об особенностях патогенеза этой формы ГБ и может быть причиной более значимых изменений артериальной жесткости. Выявленные различия в состоянии артериальной жесткости в зависимости от возраста манифестации ГБ могут свидетельствовать также и о более раннем сосудистом старении при ранней манифестации ГБ и являться дополнительным фактором риска неблагоприятного исхода.

Опыт терапевтов, кардиологов и врачей общей практики поликлиник и стационаров Управления делами Президента РФ, которые участвовали в многолетнем диспансерном наблюдении пациентов с ГБ, свидетельствует о важности уточнения анамнеза, наследственности, учета и коррекции факторов риска ассоциированных ССЗ и угрожающих жизни ССО, среди которых для практикующих врачей важны предиабет, гиперурикемия без подагры, МС и начальные стадии ХБП.

Литература

1. Кравцова Н.Н. Активное выявление лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа и результаты четырехлетнего наблюдения и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2005. [Kravtsova N.N. Active identification of persons at high risk of developing cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus and the results of four-year observation and treatment: abstract PhD diss. – Moscow, 2005. In Russian].
2. Бабанин В.С. и др. Кальцификация клапанных структур сердца и кальцинированный аортальный стеноз у женщин в постменопаузе // Кардиология. – 2011. – Т. 51. – № 12. – С. 43–43. [Babanin V.S. et al. Calcification of valvular structures of the heart and calcified aortic stenosis in postmenopausal women // Cardiology. – 2011. – V. 51. – No 12. – P. 43–43. In Russian].

3. Stritzke J. et al. Association between degenerative aortic valve disease and long-term exposure to cardiovascular risk factors: results of the longitudinal population-based KORA/MONICA survey // European Heart Journal. – 2009. – V. 30. – No 16. – P. 2044–2053.
4. Кобалава Ж.Д. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 3. – С. 149–218. [Kobalava Zh.D. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020 // Russian Journal of Cardiology. – 2020. – No 3. – P. 149–218. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
5. Сизов В.В. Сердечно-сосудистые осложнения и хроническая болезнь почек у лиц старческого возраста и долгожителей при многолетнем диспансерном наблюдении в поликлинике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2019. [Sizov V.V. Cardiovascular complications and chronic kidney disease in elderly people and long-livers during long-term follow-up in the clinic: abstract PhD diss. – Moscow, 2019. In Russian].
6. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. – Москва: Медгиз. – 1950. – С. 459. [Lang G.F. Hypertonic disease. – Moscow: Medgiz. – 1950. – P. 459. In Russian].
7. Тареев Е.М. Гипертоническая болезнь и атеросклероз // Терапевтический архив. – 1951. – Т. 5. – С. 29–38. [Tareev E.M. Hypertension and atherosclerosis // Therapeutic Archive. – 1951. – V. 5. – P. 29–38. In Russian].
8. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь. – Москва: Медгиз. – 1954. – С. 392. [Myasnikov A.L. Hypertonic disease. Moscow: Medgiz. – 1954. – P. 392. In Russian].
9. Гогин Е.Е. и др. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения. – Москва: Ньюдиамед, 2006. [Gogin E.E. et al. Hypertension and associated diseases of the circulatory system: basics of pathogenesis, diagnosis and choice of treatment. – Moscow: Newdiamed, 2006. In Russian].
10. Моисеев В.С. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепротекивающей: национальные рекомендации // Клиническая фармакология и терапия. – 2014. – Т. 23. – № 3. – С. 4–27. [Moiseev V.S. et al. National recommendations. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardioneuroprotection // Clinical Pharmacology and Therapy. – 2014. – V. 23. – No 3. – P. 4–27. In Russian].
11. Хроническая болезнь почек (ХБП): клинические рекомендации. – 2021–2022–2023 (24.06.2021 г.). – Утверждены Минздравом РФ. [Clinical practice guidelines – Chronic kidney disease – 2021–2022–2023 (24.06.2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. In Russian].
12. Бойцов С.А. и др. Диспансерное наблюдение больных с хроническими неинфекционными заболеваниями и риском их развития: реальная практика амбулаторно-поликлинических учреждений регионального уровня // Профи-

- лактическая медицина. – 2014. – Т. 17. – № 4. – С. 10–15. [Boytsov S.A. 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. – No 4. – P. 10–15. In Russian].
13. Illyes M. P-17: a new and fast screening method for measuring complex hemodynamical parameters and arterial stiffness non-invasively with a simple arm cuff // American Journal of Hypertension. – 2005. – V. 18. – No S4. – P. 15A. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.03.035.
14. Сизов В.В. и др. Выживаемость пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 75 лет и старше за 5-летний период проспективного наблюдения. Материалы XV Национального конгресса терапевтов: сборник тезисов. – 2020. – С. 73–74. [Sizov V.V. et al. Survival of patients with arterial hypertension aged 75 years and older over a 5-year period of prospective observation. Materials of the XV National Congress of Therapists. Collection of abstracts. – 2020. – S. 73–74. In Russian].
15. Сизов В.В. и др. Артериальная жесткость и 5-летняя выживаемость пациентов с гипертонической болезнью 75 лет и старше // Тезисы международной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии». – 2022. – С. 54–55. [Sizov V.V. et al. Arterial stiffness and 5-year survival of patients with hypertension 75 years of age and older // Abstracts of the international conference “Controversial and unresolved issues in cardiology”. – 2022. – P. 54–55. In Russian].
16. Мареев В.Ю. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – № 6S. – С. 8–158. [Mareev V.Yu. et al. Clinical recommendations OSSH-RKO-RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnostics, prevention and treatment // Cardiology. – 2018. – V. 58. – No 6S. – P. 8–158. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2475.
17. Васюк Ю.А. и др. 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 opinion of Russian experts on the assessment of arterial stiffness in clinical practice // Cardiovascular therapy and prevention. – 2016. – V. 15. – No 2. – P. 4–19. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
18. Аксенова А.В. и др. Лечение больных артериальной гипертензией в реальной клинической практике в 2010–2020 гг. (по данным национального регистра артериальной гипертензии) // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – № 1. – С. 9–17. [Aksenova A.V. et al. Treatment of patients with arterial hypertension in real clinical practice in 2010–2020 (according to the national registry of arterial hypertension) // Therapeutic Archive. – 2022. – V. 94. – No 1. – P. 9–17. In Russian]. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201318.
19. Мусаева Н.З. и др. Связь мочевой кислоты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20. – № 3. – С. 19–25. [Musaeva N.Z. et al. The relationship of uric acid with risk factors for cardiovascular diseases in patients with arterial hypertension // Systemic Hypertension. – 2023. – V. 20. – No 3. – P. 19–25. In Russian].
20. Ekundayo O.J. et al. Association between hyperuricemia and incident heart failure among older adults: a propensity-matched study // International Journal of Cardiology. – 2010. – V. 142. – No 3. – P. 279–287.
21. Ioakeim-Skoufa I. et al. Multimorbidity clusters in the oldest old: Results from the epicron cohort // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – V. 19. – No 16. – P. 10180. DOI: 10.1111/ggi.12480.
22. Mancina G. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) // Journal of Hypertension. – 2023. – V. 41. – No 12. – P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
23. Зубова Е.А. и др. Мочевая кислота как прогностический маркер у больных пожилого возраста, перенесших обострение ишемической болезни сердца // Российский медицинский журнал. – 2020. – Т. 26. – № 5. – С. 292–297. [Zubova E.A. et al. Uric acid as a prognostic marker in elderly patients with an exacerbation of coronary artery disease // Russian Medicine. – 2020. – V. 26. – No 5. – P. 292–297. In Russian]. DOI: 10.17816/0869-2106-2020-26-5-292-297.
24. Liu F.D. et al. Pulse pressure as an independent predictor of stroke: a systematic review and a meta-analysis // Clinical research in cardiology. – 2016. – V. 105. – P. 677–686. DOI: 10.1007/s00392-016-0972-2.
25. Mancusi C. et al. Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: The Campania Salute Network // European Journal of Preventive Cardiology. – 2018. – V. 25. – No 3. – P. 235–243. DOI: 10.1177/2047487317747498.
26. Pareek M. et al. Pulse pressure, cardiovascular events, and intensive blood-pressure lowering in the systolic blood pressure intervention trial (SPRINT) // The American Journal of Medicine. – 2019. – V. 132. – No 6. – P. 733–739. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.01.001.
27. Kaess B.M. et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension // JAMA. – 2012. – V. 308. – No 9. – P. 875–881.
28. Badji A. et al. Arterial stiffness cut-off value and white matter integrity in the elderly // NeuroImage: Clinical. – 2020. – V. 26. – P. 102007. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102007.