

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Тихомирова Н.Ю.^{1,2}, Елисеева Л.Н.¹, Ждамарова О.И.¹, Басте З.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: tihomirovum@rambler.ru;

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

Целью работы авторов было определение влияния возраста на поражение органов-мишеней среди страдающих артериальной гипертензией мужчин. Авторами обследован возрастной контингент мужчин от 25 до 63 лет в количестве 194 человек, которые были разделены на 2 группы (группа 1: 25-44 года, группа 2: 45-63 года). Всем обследованным проведено стандартное антропометрическое обследование с измерением роста, веса с последующим вычислением индекса массы тела, а также биохимических показателей, включающих липидограмму (общий холестерин, фракции высокой и низкой плотности, триглицериды), а также сывороточный креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, глюкоза, печеночные ферменты (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) и инструментальное обследование: ультразвуковое исследование печени, сердца, сосудов области шеи. Анализ полученных данных показал, что по мере увеличения возраста, а также роста длительности артериальной гипертензии наблюдается статистически значимое поражение органов-мишеней (снижение скорости клубочковой фильтрации, атеросклеротические бляшки сонных артерий, формирование концентрической гипертрофии левого желудочка). Полученные данные свидетельствуют о том, что необходимо пропагандировать самоконтроль уровня артериального давления у лиц молодого возраста, а также проводить разъяснительную работу, повышающую приверженность к соблюдению приема антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: мужчины, артериальная гипертензия, органы-мишени, возраст, снижение скорости клубочковой фильтрации, атеросклероз.

AGE-RELATED FEATURES OF TARGET ORGAN DAMAGE IN MEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Tihomirova N.Yu.^{1,2}, Eliseeva L.N.¹, Zhdamarova O.I.¹, Baste Z.A.¹

¹Federal State Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, e-mail: tihomirovum@rambler.ru;

²Regional Clinical Hospital No. 2" of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar

The aim of the authors' work was to determine the effect of age on target organ damage among men suffering from arterial hypertension. The authors examined the age group of men from 25 to 63 years old in the number of 194 people, who were divided into 2 groups (group 1: 25-44 years old, group 2: 45-63 years old). All the examined underwent a standard anthropometric examination with measurement of height, weight, followed by calculation of body mass index, as well as biochemical parameters, including a lipidogram (total cholesterol, high and low density fractions, triglycerides), as well as serum creatinine with calculation of glomerular filtration rate according to the formula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, glucose, liver enzymes (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase) and instrumental examination: ultrasound examination of the liver, heart, and vessels of the neck. Analysis of the data obtained showed that as age increases, as well as the duration of hypertension increases, there is a statistically significant lesion of target organs (decreased glomerular filtration rate, atherosclerotic plaques of the carotid arteries, the formation of concentric hypertrophy of the left ventricle). The data obtained indicate that it is necessary to promote self-monitoring of blood pressure levels in young people, as well as to conduct explanatory work that increases adherence to antihypertensive therapy.

Keywords: men, arterial hypertension, target organs, age, decreased glomerular filtration rate, atherosclerosis.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее место в структуре причин инвалидности и смертности в мире, а артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему

остаётся наиболее распространённой среди ССЗ нозологией [1]. Рассматривая ССЗ как угрозу для мировой экономики, Организация Объединённых Наций включила борьбу с ними в число целей в области устойчивого развития на период до 2030 года, а Всемирная ассамблея здравоохранения поставила цель сократить число случаев ССЗ на 25% к 2025 году. Данные акции скрининга АД May Measurement May (МММ) 2021 в российской популяции были опубликованы нами в прошлом году и продемонстрировали, что доля пациентов с АГ составила 41%, среди них принимали антигипертензивную терапию (АГТ) 59,0% и эффективно лечились 30,9% участников [2]. По результатам исследования ЭССЕ – РФ 3 наличие АГ статистически значимо снижает выживаемость ($p < 0,001$) в когорте, что значимо при поправке на возраст (мужчины - относительный риск (ОР)=1,47, $p < 0,001$, женщины - ОР=1,17, $p < 0,001$). В многофакторной модели для общей смертности значимы мужской пол (ОР=2,3 $p < 0,001$) и увеличение возраста, курение, тахикардия, АГ только для мужчин [3]. Гипертензия - это сложное заболевание, которое затрагивает несколько систем органов и является основным модифицируемым фактором риска развития болезней сердца. Наличие бессимптомного поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний являются теми факторами, которые определяют стадию заболевания и сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) относится к бессимптомному поражению органов-мишеней. Наличие ГЛЖ предрасполагает к развитию осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [4]. У больных АГ к развитию и прогрессированию ГЛЖ приводит ряд факторов, среди которых немодифицируемые (возраст, пол), а также наличие индекса массы тела ≥ 30 кг/м², гиподинамии, неадекватность контроля АД, сопутствующие заболевания сердца, гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем [5]. Доказано, что контроль АД приводит к регрессии ГЛЖ [6].

В настоящее время установлено, что существует прямая взаимосвязь между АД и ССЗ, при которых каждые 20 мм рт. ст. повышение систолического АД (САД) или 10 мм рт. ст. повышение диастолического АД (ДАД) удваивает шансы развития ССЗ [7]. По данным российских исследователей, наличие АГ увеличивает риск смерти от всех причин в 1,61 раза, а при наличии неэффективно леченной АГ среди лиц обоего пола отмечено ухудшение общей и сердечно-сосудистой выживаемости [3; 8].

Продолжается поиск способов повышения эффективности терапии повышенного АД. Основными причинами низкой эффективности терапии считают отсутствие приверженности к лекарственной терапии, а также к коррекции образа жизни. Таким образом, более половины случаев резистентной к терапии АГ связано с низкой комплаентностью [9]. Низкий комплаенс связан со следующими причинами: с социальными факторами, такими как: стресс, отсутствие

образования и семьи, низкий доход, молодой возраст пациента и ранние стадии заболевания АГ [10].

Для повышения приверженности пациента к соблюдению врачебных рекомендаций предлагаются различные пути. Одним из таких путей является активное вовлечение самого больного в процесс лечения путем домашнего мониторинга АД. В работах зарубежных исследователей было продемонстрировано, что среди пациентов, регулярно проводящих самоконтроль артериального давления (СКАД) в домашних условиях, в сравнении с группой пациентов, не вовлеченных активно в процесс лечения, через 12 месяцев непрерывного наблюдения отмечено более выраженное снижение значений АД [11].

В настоящее время продолжают научные исследования среди пациентов с неосложненной АГ для дальнейшего уточнения взаимосвязи факторов риска со стороны сердечно-сосудистой системы и бессимптомного поражения органов-мишеней.

Целью работы авторов было определение влияния возраста на поражение органов-мишеней среди страдающих артериальной гипертонией мужчин.

Материал и методы исследования. Авторы обследовали возрастной контингент мужчин в возрасте от 25 до 63 лет в количестве 194 человек. По возрастной градации обследованные пациенты с АГ были разделены на две группы: 1-я – от 25 до 44 лет (n=144) и 2-я - от 45 до 63 лет (n=50).

Отбор пациентов в исследование осуществлялся согласно карте исследования, с учетом критериев включения и исключения. В исследование включали пациентов, соответствующих следующим условиям: пол (мужской); возраст (25-63 года); наличие артериальной гипертонии; наличие подписанного информированного согласия. В исследование не включали пациентов, которые отказались от участия в исследовании; коморбидных по сахарному диабету и хронической сердечной недостаточности; имеющих признаки вторичной АГ (почечные, эндокринные, гемодинамические причины, прием препаратов, ассоциированных с повышением уровня АД). Для верификации диагноза АГ использованы национальные критерии 2020 года [9]. Приверженность к приему антигипертензивной терапии (АГТ) оценивали в ходе интервью пациента во время визита к врачу. Согласие на обработку персональных данных было получено от всех пациентов, включенных в исследование.

Для расчета индекса массы тела (ИМТ) проводилось антропометрическое обследование включенных в исследование пациентов. Для интерпретации полученных значений использована классификация ожирения по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения.

По общепринятой методике на аппарате Vivid-7 (Израиль) выполняли эходоплеркардиографию (ЭхоКГ), с определением основных морфометрических параметров сердца.

Участникам данной работы выполнен комплекс следующих биохимических параметров: липидограмма, включающая общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды (ТГ), креатинин с вычислением по формуле СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) скорости клубочковой фильтрации (СКФ), глюкоза, печеночные ферменты (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза).

Для исключения очаговой патологии и определения размеров правой доли (сравнивали косой сагиттальный размер правой доли), наличия признаков гепатостеатоза проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) печени в В-режиме, а также брахиоцефальных сосудов с измерением толщины комплекса интима-медиа, оценкой наличия атеросклеротических бляшек - проведено всем включенным в исследование пациентам.

Авторы провели все статистические анализы в программе Statistica. Поскольку выборки соответствовали критериям нормального распределения, то для сравнения количественных данных авторы провели t-критерий Стьюдента для сравнения выделенных групп, а для качественных данных использовали Chi-squared test. При величине $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице представлены данные лабораторно-инструментальных параметров обследованных пациентов.

Таблица 1

Лабораторно-инструментальная характеристика пациентов

Параметры	Группа 1 (25-44 года) (n=144)	Группа 2 (45-63 года) (n=50)
Возраст, лет	34,9±5,26	49,28±5,03*
ИМТ, кг/м ²	29,17±4,69	29,93±4,8
Глюкоза, ммоль/л	5,42±0,68	5,94±1,39*
Общий холестерин, ммоль/л	5,69±1,18	6±1,29
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,8±0,99	3,99±1,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,2	1,3±0,4
ТГ, ммоль/л	1,93±1,24	2,1±0,89
АЛТ, Ед/л	40,97±27,6	39,2±29,5
АСТ, Ед/л	29,55±11,1	31,8±20,5
Креатинин, мкмоль/л	91,87±10,3	93,94±19,4
СКФ, мл/мин./1,73 м ²	94,06±13,06	84,44±15,25*
КДР, мм	49,2±3,28	49,53±2,97
иКДР, см/м ²	2,33±0,19	2,3±0,19
ОТСлж	0,416±0,04	0,43±0,04*

ММЛЖ, г	222,19±52,62	237,85±53,14*
иММЛЖ, г/м ²	104,27±21,45	109,7±19,7
КСР правой доли печени, мм	160,58±17,02	162,76±17,4
Гепатостеатоз, %	73,6	82
АСБ сонных артерий, %	13,6	48*
АГТ, %	12,5	40*

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении между группой 1 и группой 2. Здесь и далее: ИМТ - индекс массы тела, ХС-ЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ - триглицериды, АЛТ - аланинаминотрансфераза, АСТ - аспаратаминотрансфераза, СКФ - скорость клубочковой фильтрации, КДР - конечно-диастолический размер, иКДР - индекс конечно-диастолического размера, ОТС ЛЖ - относительная толщина стенок левого желудочка, ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка, иММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка, КСР правой доли печени - косой сагиттальный размер, АСБ - атеросклеротические бляшки, АГТ - антигипертензивная терапия.

Группы были сопоставимы между собой по показателям липидограммы, а также уровню АЛТ, АСТ, креатинина. Авторы обнаружили, что регулярно принимают АГТ в группе 2 в 3,2 раза чаще в сравнении с пациентами группы 1 ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты группы 1 (молодого возраста) недостаточно осведомлены о необходимости регулярного приема назначенной антигипертензивной терапии, негативном влиянии повышенного артериального давления на состояние организма.

В группе 2 был выявлен статистически значимо более высокий уровень глюкозы венозной крови - $5,94 \pm 1,39$ vs. $5,42 \pm 0,68$ ($p = 0,0151$).

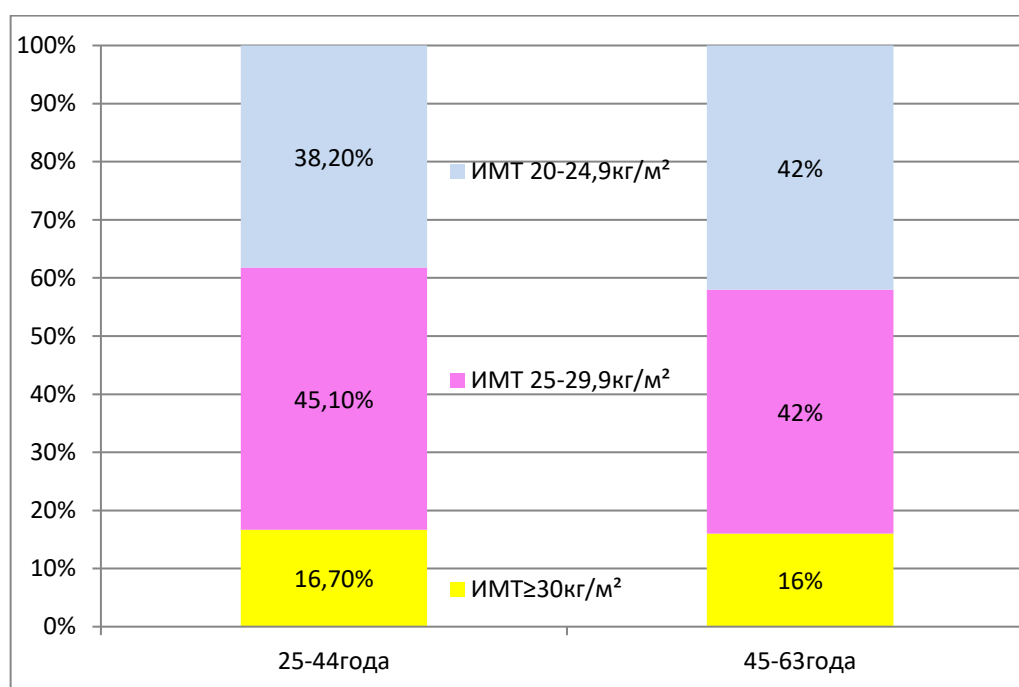


Рис. 1. Распределение в группах 1 и 2 по величине ИМТ

Статистически значимых различий в сравниваемых группах по ИМТ получено не было. Ведущим типом конституции в группах была избыточная масса тела, нормальный индекс

массы тела имели только 38,2% мужчин в возрасте 25-44 года и 42% мужчин в возрасте 45-63 года.

По размерам правой доли печени и наличию гепатостеатоза, а также эхокардиографическим параметрам сердца (конечно-диастолический размер, индекс массы миокарда левого желудочка, индекс конечно-диастолического размера) статистически значимые отличия отсутствовали между группами пациентов 1 и 2.

В то же время среди поражения органов-мишеней между группами получены статистически значимые различия со стороны почек (на основании расчетной СКФ) и сердечно-сосудистой системы (на основании величины массы миокарда левого желудочка, относительной толщины стенок левого желудочка, есть атеросклеротические бляшки в брахиоцефальных артериях).

Общепринятым уровнем, при котором отмечают снижение фильтрационной функции почек, является СКФ ниже 90 мл/мин./1,73м², а за начальное снижение фильтрационной функции почек принимают значения СКФ в пределах 60–89 мл/мин./1,73 м² [12, с. 25]. СКФ в группе 2 была статистически значимо ниже - 84,44±15,25 vs. 94,06±13,06 (p=7,7722E-05). Данные различия с точки зрения авторов обусловлены влиянием возраста.

Статистически значимые отличия получены при расчете относительной толщины стенок левого желудочка: среди пациентов группы 1 величина этого показателя составила 0,416±0,04, а в группе 2 - 0,43±0,04, p=0,01. Таким образом, мужчины молодого возраста (25-44 года) в целом по группе уже имеют пограничные показатели ОТС, что является неблагоприятным прогностическим фактором.

По литературным данным [13], нормальными значениями ММЛЖ у мужчин принято считать 88-224 г, данный показатель в группе 2 был статистически значимо выше - 237,85±53,14 vs. 222,19±52,62, p=0,04. Таким образом, мужчины молодого возраста (25-44 года) в целом по группе уже имеют пограничные показатели ММЛЖ, что является неблагоприятным прогностическим фактором.

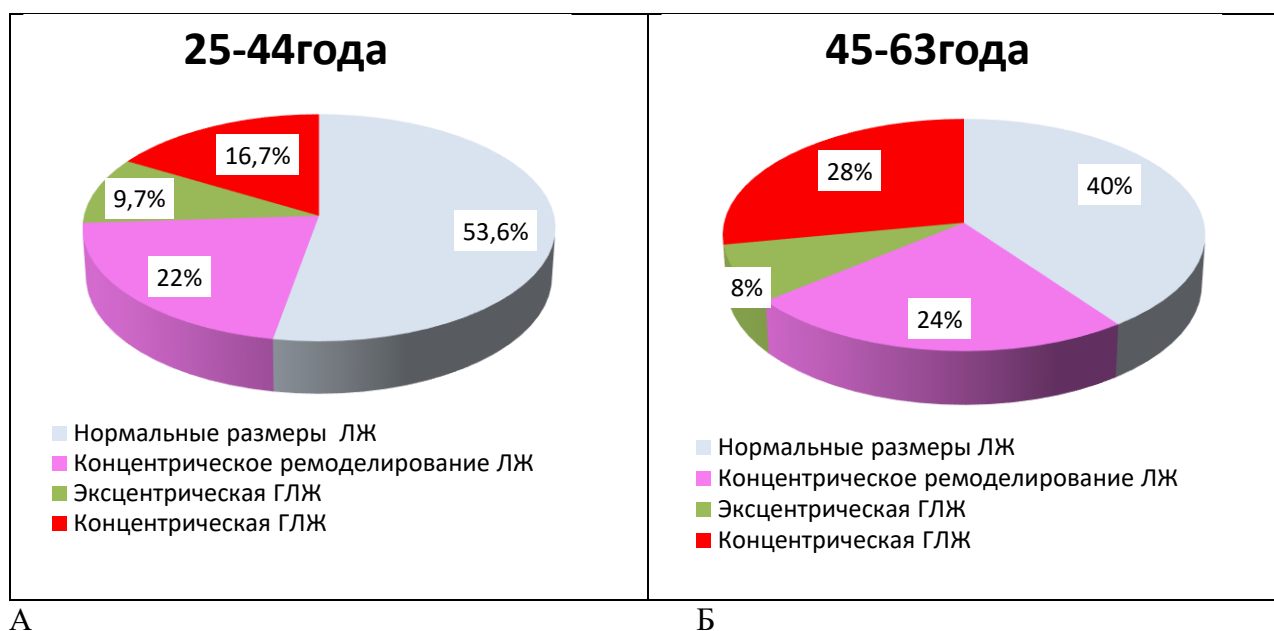


Рис. 2. Типы ремоделирования ЛЖ в исследуемых группах: А - группа 1; Б - группа 2

На рис. 2 представлены типы ремоделирования левого желудочка. Тип геометрии левого желудочка также различался между группами: было обнаружено, что среди пациентов обеих групп чаще встречались нормальные размеры левого желудочка: у 53,6% пациентов группы 1 и у 40% - группы 2 ($p=0,101$), реже эксцентрическая гипертрофия левого желудочка. В 1,7 раза чаще среди пациентов группы 2 встречалась концентрическая гипертрофия ЛЖ ($p=0,08$).

Особое значение в настоящее время придается своевременному выявлению повышенного уровня АД, когда еще не произошло повреждение органов-мишеней. Также актуальной проблемой является достижение целевых уровней артериального давления среди пациентов. Авторами отмечено формирование гемодинамически неблагоприятной формы левого желудочка при недостижении целевого уровня АД среди обследованного контингента пациентов. Полученные авторами результаты нашли подтверждение в работах и других отечественных исследователей по изучению резистентной АГ [14].

Достижение рекомендованных цифр АД посредством регулярного приема антигипертензивной терапии приводит к регрессии ГЛЖ, что ассоциируется со снижением сердечно-сосудистого риска.

По мере увеличения возраста, а также длительности АГ у мужчин наблюдается статистически значимое поражение органов-мишеней (снижение СКФ, атеросклеротические бляшки сонных артерий, формирование концентрической гипертрофии ЛЖ). Среди мужчин молодого возраста (25-44 года) уже отмечается наличие бессимптомного поражения органов-мишеней (атеросклеротические бляшки встречались у 13,6% в данной группе обследованных) и низкая приверженность к проведению антигипертензивной терапии (оказалось только 12,5%

обследованных лиц). Полученные данные свидетельствуют о том, что диагностика такого состояния, как артериальная гипертензия, требует длительного времени, что приводит к развитию необратимых изменений в органах-мишенях (почках, сосудах, сердце). Данный факт можно объяснить тем, что повышение артериального давления зачастую не имеет патогномичных симптомов и при длительном существовании не приводит к субъективным жалобам. Данный феномен опасен тем, что развивается необратимое поражение органов-мишеней, ведущее к сердечно-сосудистым катастрофам, особенно у пациентов молодого трудоспособного возраста.

Заключение

Полученные в ходе исследования результаты диктуют необходимость пропагандирования самоконтроля уровня артериального давления у лиц молодого возраста, не предъявляющих субъективных жалоб на плохое самочувствие, а также проведение разъяснительной работы, повышающей приверженность к соблюдению приема АГТ.

Список литературы

1. Zhou B., Perel P., Mensah G.A., Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension // *Nat. Rev. Cardiol.* 2021. Vol. 18. P. 785-802. DOI: 10.1038/s41569-021-00559-8.
2. Ротарь О.П., Ерина А.М., Бояринова М.А., Могучая Е.В., Колесова Е.П., Толкунова К.М., Горшечная А.Р., Коваленко К.А., Смирнова Е.А., Беленикина Я.А., Бикушова И.В., Керчева М.А., Сваровская А.В., Петрова М.М., Каскаева Д.С., Щербина П.А., Никулина С.Ю., Чернова А.А., Левшин А.В., Шабельский А.О., Железняк Е.И., Карташова Е.А., Шарাপова Ю.А., Черных Т.М., Деревянченко М.В., Федотов В.В., Шапошникова М.Ю., Макеева Е.Р., Улитина О.В., Мензоров М.В., Доля Е.М., Таничева А.А., Конради А.О., Шляхто Е.В. Контроль артериальной гипертензии в период пандемии коронавирусной инфекции: результаты российской акции скрининга МММ2021 // *Российский кардиологический журнал.* 2022. № 4. С.5014. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5014.
3. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Максимов С.А., Карамнова Н.С., Яровая Е.Б., Кулакова Н.В., Калачикова О.Н., Черных Т.М., Белова О.А., Артамонова Г.В., Индукаева Е.В., Гринштейн Ю.И., Либис Р.А., Дупляков Д.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н., Ефанов А.Ю., Конради А.О., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021. №5. С. 3003.

DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3003.

4. Pedersen L.R., Kristensen A.M.D., Petersen S.S., Vaduganathan M., Bhatt D.L., Juel J., Byrne C., Leósdóttir M., Olsen M.H., Pareek M. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy diagnosed on electrocardiogram vs echocardiography // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2020. Vol. 9. P. 1647-1658. DOI: 10.1111/jch.13991.

5. Комиссарова И.М. Популяционная модель риска развития артериальной гипертензии в результате коррекции модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в сельской популяции Краснодарского края // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017. №1. С.59-64. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-1-59-64.

6. Bourdillon M.T., Vasan R.S. A Contemporary Approach to Hypertensive Cardiomyopathy: Reversing Left Ventricular Hypertrophy // *Curr. Hypertens Rep.* 2020. Vol. 22. P. 85. DOI: 10.1007/s11906-020-01092-8.

7. Şahin B., İlğün G. Risk factors of deaths related to cardiovascular diseases in World Health Organization (WHO) member countries // *Health Soc Care Community*. 2022. Vol. 1. P. 73-80. DOI: 10.1111/hsc.13156.

8. Долгалев И.В., Иванова А.Ю., Карпов Р.С. Прогностическая значимость предикторов сердечно-сосудистых заболеваний в формировании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (результаты 27-летнего когортного проспективного исследования) // *Российский кардиологический журнал*. 2023. №2. С.5045. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5045.

9. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. №3. С.3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.

10. Grassi G, Dell'Oro R, Quarti-Trevano F, et al. Sympathetic Neural Mechanisms in Hypertension: Recent Insights// *Curr. Hypertens Rep.* 2023. Vol. 25. P. 263-70. DOI: 10.1007/s11906-023-01254-4.

11. McManus R.J., Mant J., Franssen M., Nickless A, Schwartz C., Hodgkinson J., Bradburn P., Farmer A., Grant S., Greenfield S. M., Heneghan C., Jowett S., Martin U., Milner S. , Monahan M., Mort S., Ogburn E., Perera-Salazar R., Shah S. A., Yu L-M., Tarassenko L. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial // *Lancet*. 2018. Vol.391. P. 949-959. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30309-X.

12. Нефрология. Клинические рекомендации / Под ред. Е.М. Шилова, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 816 с.

13. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал. 2012. № 4. С. 1-27.
14. Литвинова М.С., Хаишева Л.А., Шлык С.В. Ремоделирование миокарда и фактор роста фибробластов у пациентов с резистентной артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № S4. С. 15-22. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5056.