

Крюков Е.В., Потехин Н.П., Фурсов А.Н., Чернов С.А., Захарова Е.Г.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА (КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ)

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105094, Москва, Россия

Дан сравнительный анализ клинико-функционального состояния больных, страдающих артериальной гипертензией (АГ), в зависимости от наличия или отсутствия у них атеросклеротического поражения артериального русла. Сформировано 2 группы по 110 и 60 пациентов соответственно. В 1-ю группу вошли лица с АГ и атеросклеротическими изменениями артериального русла, во 2-ю — с АГ и без атеросклеротических изменений. Показано, что для больных с АГ и стенотическими поражениями сосудистого русла характерно повышение уровней диастолического АД и показателей систолической и диастолической нагрузки давлением в течение суток. У них имеются признаки структурных изменений сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствуют показатели артериальной жесткости, ремоделирование миокарда, нарушение циркадных ритмов АД, кроме этого, у них имеются поражения почек в рамках ее хронической болезни 2–3-й стадии. Напротив, для АГ без атеросклеротических поражений сосудистого русла характерны более высокие значения систолического АД, повышенная вариабельность систолического и диастолического АД в течение суток, кроме этого, им присуща атерогенная дислипидемия и гиперурикемия в рамках метаболического синдрома. В качестве клинического признака, заставляющего предполагать наличие у пациентов с АГ атеросклеротического поражения сосудов, является более «жесткое» АД, требующее комбинированной антигипертензивной терапии, состоящей из 3 и более групп препаратов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; атеросклероз; комбинация артериальной гипертензии и атеросклероза; суточное мониторирование артериального давления; антигипертензивная терапия.

Для цитирования: Крюков Е.В., Потехин Н.П., Фурсов А.Н., Чернов С.А., Захарова Е.Г. Особенности течения артериальной гипертензии на фоне атеросклероза (клинико-инструментальные сопоставления). *Клиническая медицина*. 2020;98(9–10):675–678. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-9-10-675-678>

Для корреспонденции: Фурсов Андрей Николаевич — д-р мед. наук, проф., заведующий отделением артериальных гипертензий кардиологического центра госпиталя; e-mail: gvkg.300@mail.ru

Kryukov E.V., Potekhin N.P., Fursov A.N., Chernov S.A., Zakharova E.G.

PECULIAR FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION STATE ON THE BACKGROUND OF ATHEROSCLEROSIS (CLINICAL AND INSTRUMENTAL COMPARISONS)

Main Military Clinical Hospital named after Burdenko N.N., 105094, Moscow, Russia

A comparative analysis of the clinical and functional state of patients with arterial hypertension (AH), depending on the presence or absence of arterial sclerotic disease of the arterial bed is represented. 2 groups of 110 and 60 patients respectively were formed. The 1st group included persons with arterial hypertension (AH) and atherosclerotic changes in the arterial bed, the 2nd — with hypertension and without any atherosclerotic changes. It is shown that patients with hypertension and stenotic changes of the vascular bed are characterized by an increase in the levels of diastolic blood pressure and indicators of systolic and diastolic pressure load during the day. They have signs of structural changes in the cardiovascular system, as proved by indicators of arterial stiffness, myocardium remodeling, circadian rhythms of blood pressure abnormalities, and, in addition, kidney damage in a chronic form of disease, stage 2–3.

On the contrary, hypertension without atherosclerotic changes of the vascular bed is characterized by higher values of systolic blood pressure, increased variability of systolic and diastolic blood pressure during the day, and, in addition, atherogenic dislipoproteinemia and hyperuricemia within the metabolic syndrome are present. As a clinical sign of atherosclerotic vascular changes in patients with hypertension, more “severe” blood pressure is observed. It requires combined antihypertensive therapy, consisting of 3 or more groups of medications.

Key words: arterial hypertension; atherosclerosis; hypertension and atherosclerosis combination; daily monitoring of blood pressure; antihypertensive therapy.

For citation: Kryukov E.V., Potekhin N.P., Fursov A.N., Chernov S.A., Zakharova E.G. Peculiar features of arterial hypertension state on the background of atherosclerosis (clinical and instrumental comparisons). *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(9–10):675–678. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-9-10-675-678>

For correspondence: Fursov Andrey Nikolaevich, e-mail: gvkg.300@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ) имеют одни и те же факторы риска, в связи с чем высока вероятность их комбинирования [1]. В основе развития атеросклероза лежит хронический воспалительный ответ сосудистой стенки, вызванный ее повреждением различными агентами, в частности вследствие нарушения метаболизма липидов. При АГ дисфункция эндотелия и его повреждение также лежат в основе развития и формирования синдрома повышенного АД [2]. Изучение особенностей течения АГ на фоне атеросклероза позволяет оптимизировать проведение лечебно-профилактических мероприятий у этой категории больных [3]. Все это представляет научный и клинический интерес.

Цель исследования — на основе методов сравнительного анализа дать оценку влияния атеросклеротических изменений в крупных сосудах на характер течения АГ.

Материал и методы

Проанализировано течение артериальной гипертензии у 170 больных. Методом произвольной выборки пациенты были разделены на две группы: 1-я группа представлена 110 пациентами (77 мужчин, 33 женщины) с АГ и атеросклеротическими гемодинамически незначимыми стенозами различной локализации; 2-я группа — 60 больных (44 мужчины, 16 женщин) с АГ без атеросклеротических изменений в сосудистом русле. Больные с АГ без атеросклероза (2-я группа) были достоверно моложе пациентов с атеросклеротическим поражением сосудистого русла (1-я группа) ($53,4 \pm 11,9$ и $64,1 \pm 10,3$ года соответственно) ($p \leq 0,05$). В гендерном плане мужчин в исследовании было практически в два раза больше.

Всем пациентам наряду с общеклиническим исследованием проводились эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), суточное мониторирование центрального и периферического АД с измерением параметров артериальной жесткости (СМАД), кроме этого, определялся ряд биохимических показателей крови.

Условием включения в исследование являлось наличие стенозов артериального русла от 40 до 60%, диагностированных при ультразвуковом доплеровском исследовании сосудов и/или ангиографическом исследовании.

В качестве статистических критериев достоверности различий использовали параметрические (кси-критерий для качественных переменных и критерий Шеффе) и непараметрический критерий Краскела–Уоллиса для количественных переменных, различия считали достоверными при $p \leq 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

Клинические проявления АГ характеризовались симптомами цереброваскулярной недостаточности в виде головной боли и головокружений преимущественно у пациентов 2-й группы, в то же время одышка как проявление хронической сердечной недостаточности (ХСН) одинаково часто встречалась у больных обеих групп.

Симптомы перемежающейся хромоты и грудной жабы отмечались только у больных 1-й группы в 9,95 и 23,4% случаев соответственно.

Следует отметить, что факторы риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как курение и систематическое употребление алкоголя, на момент исследования встречались в обеих группах, однако табакокурение значительно чаще констатировалось у больных 2-й группы (46,7%). Небольшое количество курящих (13,6%) в 1-й группе объясняется, вероятно, тем, что клинические проявления ассоциированных с АГ заболеваний вынуждали больных отказаться от этой привычки.

Средние значения индекса массы тела (ИМТ) в группах сравнения соответствовали 1-й степени ожирения ($28,3 \pm 5,3$ кг/м² и $29,3 \pm 2,6$ кг/м² соответственно). Сахарный диабет (СД) 2-го типа в 1-й и 2-й группах имел место у каждого четвертого из числа обследованных лиц, причем, как и в отношении избыточной массы тела, существенных различий по группам не имелось. Хотя надо заметить, что 80% больных СД 2-го типа в 1-й группе получали сахароснижающую терапию, в отличие от 2-й группы, пациентам которой медикаментозное лечение СД 2-го типа проводилось лишь в 30% случаев.

Стенотические поражения сосудистого русла у больных АГ 1-й группы характеризовались поражением в трети случаев брахиоцефальных артерий со стенозами их до $33 \pm 5\%$ в зоне общей сонной артерии и каротидной бифуркации; до $43 \pm 6\%$ в зоне внутренней сонной артерии и до $60 \pm 6\%$ в позвоночной артерии. Венечные артерии сердца были поражены в 30% случаев, степень стеноза не превышала $40 \pm 7\%$ просвета коронарных артерий, в том числе в 55% случаев они локализовались в огибающей ветви левой коронарной артерии, в 60% — в передней нисходящей артерии и правой коронарной артерии. Стенозирующий атеросклероз артерий нижних конечностей имел место у 45% больных 1-й группы и в основном затрагивал артерии голеней, достигая до 55–60% просвета, степень сужения общей бедренной и большой бедренной артерии была значительно меньше ($43 \pm 12\%$ и $50 \pm 9\%$ соответственно).

У 10% пациентов 1-й группы в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, у 9% — мозговой инсульт.

Установлено, что на момент включения в исследование у больных 2-й группы была в основном II степень АГ (в 90% случаев). В 1-й группе II степень АГ констатировалась у 62,2% пациентов, в то же время III степень повышения АД имела место у каждого пятого больного в этой группе (в 20,7% случаев), а I степень — в 17,1% случаев ($p \leq 0,05$).

Анализ лабораторных показателей в группах сравнения свидетельствует о наличии у больных 2-й группы нарушений липидного (атерогенная дислипидемия), пуринового обменов (гиперурикемия), что, принимая во внимание ожирение 1-й степени и АГ, позволяет диагностировать у них т.н. метаболический синдром (МС), который по сути является предтечей развития атеросклероза со свойственными ему сердечно-сосудистыми осложнениями. Напротив, показатели клиренса креатинина у больных 1-й группы, как и уровни протеинурии у них свидетельствовали о наличии почечных дисфункций (СКФ $61,1 \pm 11,7$ мл/мин, протеинурия $0,17$ г/л). Таким

образом, у пациентов 1-й группы уже имела место трансформация МС в атеросклероз и СД 2-го типа, в пользу чего свидетельствует не только наличие «медикаментозно» управляемого СД 2-го типа, а и вовлечения в патологический процесс почек, фактора, поддерживающего АГ.

Следует отметить повышение у больных 1-й группы уровней предсердного натрийуретического пептида (proBNP) ($1564,5 \pm 177,5$ пг/мл и $510,1 \pm 38,4$ пг/мл соответственно в 1-й и 2-й группах), что подтверждает не только наличие структурного ремоделирования миокарда в рамках диастолической дисфункции на фоне АГ и атеросклероза с тенденцией к снижению фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) (по данным ЭхоКГ), но и начала развития классической ХСН.

По данным ультразвукового исследования сердца выявлено, что больные 1-й группы характеризовались наличием у них концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ со значительным увеличением размеров левого предсердия (ЛП) ($4,43 \pm 0,53$ см и $3,95 \pm 0,41$ см соответственно в 1-й и 2-й группах) ($p \leq 0,05$) и тенденцией к снижению насосной функции сердца в сравнении с пациентами 2-й группы, где имел место эксцентрический тип гипертрофии миокарда ЛЖ.

Структурные изменения миокарда ЛЖ находили свое отражение и в нарушениях сердечного ритма, как в виде суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии, коротких пароксизмов фибрилляции предсердий, так и в тенденции к увеличению интервала QT ($0,40 \pm 0,04$ с и $0,37 \pm 0,03$ с соответственно в 1-й и 2-й группах) ($p \leq 0,05$).

Все больные на момент включения в исследование получали комбинированную 2–4-компонентную антигипертензивную терапию (АГТТ), что несомненно оказывало влияние на манометрические показатели АД.

Наибольшим на момент включения в исследование был уровень систолического АД (САД) во 2-й группе ($178,5 \pm 20,1$ мм рт. ст., $167,4 \pm 25,5$ мм рт. ст. у пациентов 1-й группы) ($p \leq 0,05$), напротив, уровень диастолического АД (ДАД) был выше в 1-й группе ($104,1 \pm 10,7$ и $95,9 \pm 8,4$ мм рт. ст. соответственно в 1-й и 2-й группах) ($p \geq 0,05$). При этом следует отметить, что показатели индекса времени как дневного, так и ночного САД (55% и 49% соответственно) и ДАД (40% и 37% соответственно) были значимо больше в 1-й группе, тогда как вариабельность САД и ДАД значимо превалировала у больных с АГ без атеросклеротических изменений ($p \leq 0,05$).

Уровень пульсового АД был достоверно выше у пациентов без атеросклеротических изменений (2-я группа) ($53,4 \pm 3,1$, $46,9 \pm 3,8$ мм рт. ст. у пациентов 1-й группы) ($p \leq 0,05$). Показатели, отражающие артериальную жесткость, такие как скорость пульсовой волны в аорте (PWVao), индекс аугментации (AIxao), индекс ригидности артерий (ASI) и время распространения отраженной волны (RWTT), были достоверно ниже у больных 2-й группы ($p \leq 0,05$).

Анализ типов ночного снижения АД показал, что физиологическое его снижение в ночные часы (диппер) достоверно чаще встречалось во 2-й группе (в 26,7% случа-

ев), напротив, недостаточное его снижение (нон-диппер) было свойственно больным 1-й группы (60,4% случаев). В то же время чрезмерное снижение АД в ночные часы (овер-диппер) было характерно для пациентов 1-й группы (16,2% случаев), тогда как повышение его в ночные часы (найт-пикер) чаще всего констатировалось у больных 2-й группы (16,7% случаев).

Выявленные особенности уровней АД и показателей артериальной жесткости в группах сравнения не могли не сказаться на подходах к назначению АГТТ. Так, для достижения целевых показателей АД у больных 2-й группы было необходимо в 70% случаев использовать комбинированную АГТТ. Преимущественно использовалась 2-компонентная гипотензивная терапия (в 20% случаев комбинация ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) с антагонистами кальциевых каналов (АКК) или в 15% случаев с тиазидными диуретиками (ТД)), лишь в 16% случаев потребовалась 3–4-компонентная терапия (сочетание иАПФ/БРА с бета-адреноблокаторами (БАБ), АКК и ТД). Монотерапия в этой группе представлена БРА или БАБ. Напротив, для достижения лишь показателей высокого нормального АД потребовалось назначение у пациентов 1-й группы в 87% случаев комбинированной АГТТ. У каждого второго пациента 1-й группы использовалась 3–4-компонентная терапия (комбинация иАПФ/БРА с БАБ, АКК и ТД), кроме этого, в 19,7% случаев применялись антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР) и в 15% случаев — альфа-адреноблокаторы. Монотерапия в этой группе была в виде БАБ или АКК.

На момент выписки больных из стационара достижение целевых уровней АД в большей степени было свойственно больным 2-й группы, у пациентов 1-й группы чаще констатировались высокие нормальные его значения.

Выводы

- Артериальной гипертензией с наличием стенотических поражений сосудистого русла (1-я группа) чаще всего страдают мужчины более старших возрастных групп.
- Для артериальной гипертензии с атеросклеротическими поражениями характерно повышение уровней диастолического АД и показателей систолической и диастолической нагрузки давлением в течение суток.
- Для артериальной гипертензии без атеросклеротических поражений сосудистого русла характерны более высокие значения систолического АД, повышенная вариабельность систолического и диастолического АД в течение суток, кроме этого, им присущи атерогенная дислипидемия и гиперурекимия (метаболический синдром).
- У больных с артериальной гипертензией и стенотическими поражениями сосудистого русла имеются признаки структурных изменений сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствуют показатели

артериальной жесткости, ремоделирование миокарда, нарушение циркадных ритмов АД, кроме этого, у них имеются поражения почек в рамках хронической ее болезни 2–3-й стадии;

- В качестве клинического признака, заставляющего предполагать наличие у пациентов с артериальной гипертензией атеросклеротического поражения сосудов, является более «жесткое» АД, требующее комбинированной антигипертензивной терапии 3 и более групп препаратов.
- В большинстве случаев для достижения целевых уровней АД у больных без атеросклеротических изменений в сосудистом русле требовалось использование комбинации ингибитора АПФ/БРА с дигидропиридиновым АКК или ТД. Напротив, у пациентов с гемодинамически незначимыми стенозами в артериальном русле комбинация 3–4 гипотензивных препаратов (иАПФ/БРА с дигидропиридиновым АКК, ТД, БАБ) с альфа-адреноблокатором и АМКР приводило лишь к достижению высоких нормальных показателей АД.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы. Под ред. акад. Е. И. Чазова. М.: Практика, 2014:976. [Manual of cardiology in four volumes. Volume 4: Diseases of the cardiovascular system. Ed. Akad. E.I. Chazova. M.: Praktika, 2014:976. (In Russian)].
2. Яблучанский Н.И., Макиенко Н.В. Атеросклероз и артериальная гипертензия: две болезни — одна стратегия. Харьков: Авангард, 2011:203. [Yabluchansky N.I., Makienko N.V. Atherosclerosis and arterial hypertension: two diseases — one strategy. Kharkiv: Avangard, 2011:203. (in Russian)]
3. Крюков Е.В., Потехин Н.П., Фурсов А.Н., Чернецов В.А., Саркисов К.А., Макеева Т.Г., Захарова Е.Г. Сравнительная характеристика лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления в зависимости от размеров комплекса «интима-медиа» сонных артерий. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(1):41–98. [Kryukov E.V., Potekhin N.P., Fursov A.N., Chernetsov V.A., Sarkisov K.A., Makeeva T.G., Zakharova E.G. Comparative characteristics of individuals with high normal blood pressure depending on the size of the carotid artery «intima-media» complex. *Arterial hypertension*. 2016;22(1):41–98. (in Russian)]
4. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. М.: ЛКИ, 2008:320. [Khalafyan A.A. Modern statistical methods of medical research. Moscow: LKI, 2008:320. (in Russian)]

Поступила 05.07.2020