

# Артеріальна гіпертензія і вік: поширення, особливості перебігу та ускладнення

**В.Ю. Приходько, Л.А. Стаднюк, О.А. Кононенко**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

В огляді представлені сучасні дані про особливості артеріальної гіпертензії в осіб старших вікових груп. Наведена значна поширеність цього стану у літніх людей, вікові особливості впливу високого артеріального тиску на органи-мішені, а також вікові зміни серцево-судинної системи, які створюють передумови для підвищення АТ з віком.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, вік.

Постаріння населення стало провідною демографічною рисою України. З постарінням населення тісно пов'язане збільшення поширеності вік-залежної патології, особливо хвороб системи кровообігу, які посідають перше місце, зумовлюють більше половини всіх випадків смерті та третину випадків інвалідності [8, 11, 13, 15, 17, 19, 20, 29, 34]. Смертність від серцево-судинних захворювань продовжує зростати (майже на 10% з 2000 року). [8, 20]. Зростає також поширеність судинно-мозкових захворювань (у 2013 році цереброваскулярні захворювання склали 8,4% випадків серед дорослого населення) [11]. Це стосується не тільки інсультів та транзиторних ішемічних атак, а і хронічних форм патології церебральних судин, які повільно прогресують із віком призводять до розвитку деменції [1, 2, 3, 5, 6, 22]. Згідно зі статистичними даними у 2013 році в Україні нараховували більше 12 млн людей з підвищеним АТ, що склало 32% дорослого населення України [8, 11, 20]. Найбільш часто АГ діагностують у старших вікових групах. Після 65 років АТ 160/95 мм рт.ст. спостерігається у 22% людей, а 140/90 мм рт.ст. – більш ніж у 50% [10, 12, 17, 19, 21, 27]. Крім того, на долю АГ припадає від 1/4 до 1/2 усіх випадків смерті від патології органів кровообігу [8, 11, 17, 19, 20, 29, 31, 32]. Ефективне лікування та профілактика серцево-судинних захворювань в старості не можливі без розуміння механізмів їхнього розвитку. У цьому відношенні АГ розглядають як один із важливих прогностичних факторів ускладнень і смертності у людей похилого віку. Факт підвищення АТ з віком відомий давно. Про це свідчать дані багатьох дослідників (Wezler K., 1935; Wezler K., Voger A., 1939; Чеботарев Д.Ф., 1969; Коркушко О.В., 1969; Токарь А.В., 1969, 1974) [10, 13, 17, 19, 21, 23, 32].

До 50–60 років як показники САТ, так і ДАТ поступово зростають. У віці 60 років ДАТ, як правило, досягає плато і надалі тримається незмінним чи навіть трохи знижується, а САТ продовжує зростати до 80 років у жінок і 70 років у чоловіків [12, 13, 17, 19, 29, 30]. Це зумовлює збільшення поширення у старечому віці ізольованої систолічної гіпертензії (ІСГ). Частота виявлення ІСГ в осіб віком понад 65 років коливається від 6% до 18% у чоловіків і від 15% до 30% у жінок [8, 13, 7, 19, 20, 27]. Серед хворих з АГ у віці 65–89 років дві третини припадає на ІСГ [13, 17, 27]. САТ є дуже суттєвим фактором ризику серцево-судинних ускладнень, значення якого не тільки не зменшується, а навіть помітно зростає з віком. Аналіз 30-річного спостереження у Фремінгемському дослідженні підтвердив роль ізольованого підвищення САТ як незалежного фактора ризику серцево-судинної патології. Численні дані демонструють роль ІСГ у розвитку ІХС, інсульту та загальної летальності [13, 30]. Негативна прогно-

стична роль ІСГ підтверджується і багатьма дослідженнями, присвяченими вивченню ефективності антигіпертензивної терапії у людей старечого віку [13, 19]. Так, у дослідженні SHEP лікування ІСГ в осіб похилого віку хлорталідоном привело до зменшення загальної частоти інсультів на 36%, нефатального інфаркту міокарда – на 33%, всіх серцево-судинних ускладнень – на 32%, що було високо достовірно. Дослідження Syst-Eur продемонструвало протягом двох років зменшення частоти інсультів на 42%, а всіх серцево-судинних ускладнень – на 31% при лікуванні антагоністом кальцію нітрендипіном. У дослідженні Syst-China у хворих похилого віку з ІСГ лікування антагоністами кальцію привело до зменшення частоти інсультів на 38%, загальної летальності – на 39%, а серцево-судинних ускладнень – на 37%. Факторами, пов'язаними з вірогідністю смерті хворих з ІСГ, були ЧСС (більше 79 за 1 хв), вік, рівень креатиніну у сироватці, наявність цукрового діабету, попередні серцево-судинні захворювання, рівень тригліцеридів, паління та підвищений АТ [13, 17, 30, 32, 33, 35].

Велику увагу зараз приділяють ролі пульсового АТ (ПАТ) як важливого предиктора серцево-судинних ускладнень і смертності. ПАТ більше 50 мм рт.ст. у чоловіків асоціюють зі збільшенням серцево-судинної смертності на 40% в осіб з нормальним АТ і на 48% у хворих з АГ [31]. Підвищення ПАТ є відображенням збільшення жорсткості артерій і пояснюється зміною поширення відбитої пульсової хвилі. Спрямована від периферії до серця, вона в нормі в діастолу забезпечує підтримку ДАТ. У людей старечого віку внаслідок прискорення поширення ретроградної пульсової хвилі вона вже в систолу нашаровується в аорті на первинну (направлену від серця) хвилю з підвищенням САТ і зниженням ДАТ. Таким чином, підвищується і центральний АТ, якому зараз приділяють дуже багато уваги як самостійному фактору кардіоваскулярного ризику. Було зафіксовано, що підвищення ПАТ на 10 мм рт.ст. супроводжується зростанням смертності хворих на 20%. Установлено, що до 60 років рівень серцево-судинної смертності пов'язаний з вихідним САТ, тоді як у похилому і старечому віці більш точним предиктором смерті є ПАТ (порівняно з САТ і ДАТ) [13]. Навіть при однаковому САТ зниження ДАТ призводило до погіршення показників захворюваності і смертності. Так, дослідження NOT засвідчило тенденцію до збільшення серцево-судинної смертності в осіб з ДАТ менше 80 мм рт.ст., тоді як ризик інсульту прогресивно зменшувався [13, 28].

Установлені зв'язки між рівнем ПАТ і ступенем ураження органів-мішеней (ЛШ, мозку, нирок) [29, 32]. Привертає увагу наявність кореляції між ступенем ГЛШ і ПАТ [13, 27]. Збільшення жорсткості великих артерій є основним фактором, який зумовлює підвищення ПАТ, а також одним з патогенетичних механізмів розвитку ГЛШ, його недостатності, недостатності коронарного кровообігу у хворих з АГ. Товщина стінки сонної артерії і судинна жорсткість були більшими при ІСГ порівняно не тільки з нормотоніками, але і з хворими на гіпертонічну хворобу (ГХ) [13]. При цьому ІСГ асоціювалась з більшою площиною каротидних бляшок і поширенням каро-

тидним атеросклерозом. Дослідження SHR продемонструвало, що відношення площі медії судин до площі їхнього просвіту в резистивних артеріях значно більшою мірою корелює саме з ПАТ, ніж з іншими гемодинамічними похідними (САТ, ДАТ, середній АТ) [13, 32]. У хворих з ІСГ, враховуючи поширеність атеросклеротичного ураження судин, слід обов'язково виключити суттєвий стеноз ниркових артерій, який може бути причиною резистентності АГ до лікування. До того ж при ІСГ часто порушується циркадний ритм АТ, що зумовлює епізоди нічної ішемії мозку. Лікування АГ і, зокрема, ІСГ у хворих старших вікових груп приводить до зменшення загальної летальності на 17%, а серцево-судинної летальності – на 25% порівняно з плацебо [34].

Поступове підвищення САТ при стабілізації і навіть зниженні ДАТ відбувається в міру збільшення тривалості ГХ незалежно від її попередньої гемодинамічної структури. При цьому ГХ з віком набуває рис ІСГ. На підставі цього виділяють два типи ІСГ [21]:

1) «первинна» форма, яка виникає у людей похилого і старечого віку і від початку має виключно систолічний профіль. При цьому в анамнезі немає посилення на підвищення ДАТ.

2) «вторинна», трансформована форма, при якій відбувається поступова трансформація систоло-діастолічної АГ в ІСГ. Клінічний перебіг хвороби є малосимптомним, зменшується частота і вираженість гіпертензивних кризів.

Разом з тим автори виділяють стабільну і лабільну форми ІСГ у хворих похилого віку [14]. Перша (стабільна) характеризується незначними коливаннями САТ при стабільному ДАТ і рідкісними гіпертензивними кризами. Таку форму діагностували у більшості хворих (68,2%). Лабільна форма характеризується значними коливаннями САТ, періодами нормального АТ і частими гіпертонічними кризами [13, 14]. За даними добового моніторингу АТ ІСГ порівняно з ГХ характеризується збільшенням кількості *over-dipper* за рахунок деякого зменшення кількості *non-dipper* і *night-peaker*.

У формуванні особливостей клінічного перебігу АГ у літньому віці мають значення порушення механізмів довго- і короткострокової регуляції АТ: барорефлекторний контроль, симпатична регуляція, ниркові механізми, стан системи ренін–ангіотензин–альдостерон та осі гіпоталамус–гіпофіз–кора наднирників. Основним фактором формування ІСГ є вікові склеротичні і супутні їм атеросклеротичні зміни судинної системи, а також порушення різних видів обміну, в першу чергу енергетичного зі змінами нейрогуморальної регуляції АТ. Таким чином, у генезі ІСГ відіграють роль два моменти: виражені морфологічні зміни аорти і її великих гілок, що зумовлюють переважно систолічний профіль гіпертензії, і порушення регуляції, в першу чергу обмінних процесів [13, 21]. Тобто, механізми розвитку ІСГ тісним чином пов'язані із біологічними механізмами старіння, що ставить ІСГ на межі вікової норми і такої патології, як ГХ.

АГ (як ІСГ, так і ГХ) у людей старечого віку має певні особливості порівняно з молодими людьми, що зумовлює, з одного боку, вікове зменшення ефективності антигіпертензивної терапії, а з другого – зростання кількості непередбачених реакцій у вигляді надмірного зниження АТ і побічних дій ліків. Так, у старечому віці зростає частота (до 26% у людей віком після 80 років) псевдогіпертензії – невідповідності вимірюваного за методом М.С. Короткова рівня АТ справжньому інтраартеріальному АТ в бік збільшення першого [10, 21]. Феномен Ослера пояснюють морфофункціональними змінами великих артеріальних судин, збільшенням їхньої жорсткості, кальцифікацією стінки. Кальцифікація артерій і втрата ними еластичності зумовлює завищення САТ при вимірі АТ на плечовій артерії. Склеротичні зміни судин лежать в основі «гемодинамічного удару» – різниці між справжнім боковим

АТ і кінцевим систолічним. Цей феномен удавано збільшує вимірний рівень АТ, що може бути підставою для призначення несвоєчасного лікування. Для визначення ймовірної наявності псевдогіпертензії проводять тест Ослера. Накачують манжету до зникнення пульсації на променевої артерії. При відсутності тонометра можна передати плечову артерію пальцями. Далі пальпують променеву або плечову артерію. У нормі стінки судин в такому стані не пальпують. При кальцинозі артерій судина відчувається у вигляді щільного тяжу – у такому випадку тест Ослера вважають позитивним.

Багато дослідників фіксують ще одну особливість АГ у людей похилого віку – лабільність АТ [14]. Найбільш це було притаманно хворим з ІСГ і атеросклеротичними ураженнями судин, зокрема мозкових. Лабільність АТ у людей старечого віку суттєво погіршує якість їхнього життя, призводячи до постійного страху очікування підвищення чи «падіння» АТ, не дозволяє регулярно вживати антигіпертензивні ліки, зменшує прихильність хворого до лікування і довіру до лікарів [11, 14, 17, 21]. Надмірне нічне зниження АТ, збільшення його ранкового і вечірнього піку є незалежними факторами ризику гіпертензивних ускладнень [13]. Лабільну форму АГ у пацієнтів похилого віку діагностують з частотою 7,2% [14]. Опис скарг хворих свідчив про те, що вони значно гірше перенесли надмірне зниження АТ, ніж його підвищення. При цьому перше асоціювалось з безперечними ознаками кардіocereбрального синдрому (запаморочення, головний біль, слабкість, хитка хода, серцебиття, сонливість, апатія).

У похилому віці збільшується чутливість АТ до солі [13, 21, 23]. Експериментальні і клінічні дослідження продемонстрували поступове зменшення активності реніну з віком [21, 23]. Разом з тим концентрація альдостерону знижується значно менше, що призводить на пізніх етапах онтогенезу до збільшення розриву між змінами рівнів реніну і альдостерону і відповідно до збільшення питомого гіпертензивного внеску останнього [23]. Це сприяє досить високій антигіпертензивній ефективності діуретиків у людей старечого віку, що знайшло відображення у рекомендаціях з лікування АГ.

Суттєво змінюється вегетативна регуляція серцевої діяльності. Так, зменшення щільності симпатичних сплетінь в міокарді і відповідне зменшення концентрації медіаторів місцевої симпатичної нервової системи супроводжується віковим збільшенням чутливості до гуморальних впливів (зокрема адреналіну), що зумовлює найвищу чутливість міокарда людей старечого віку до стресорних факторів (розвиток порушень ритму, ішемічних ушкоджень навіть при незначному хвилюванні чи фізичному навантаженні). Це може пояснювати і велику частоту «гіпертензії білого халата» у хворих старечого віку, що вимагає проведення у них добового амбулаторного моніторингу АТ для визначення справжньої АГ. З віком зменшується кількість і чутливість  $\beta_2$ -адренорецепторів, які зумовлюють вазодилатацію, а чутливість вазоконстрикторних альфа<sub>1</sub>-адренорецепторів залишається збереженою [10, 23]. Це призводить до дисбалансу між вазоконстрикторною та вазодилаторною відповіддю судин в бік зростання судинного опору зі зменшенням чутливості пресорних факторів до антигіпертензивних препаратів. Це сприяє більшій частоті резистентної до лікування АГ у похилому і старечому віці. Вік-залежне зменшення депресорних факторів також сприяє зростанню загального периферійного опору судин. Порушення взаємовідносин «вазо дилатація–вазоконстрикція» з віком призводить до перебудови кількісних рівнів авторегуляції мозкового, ниркового, коронарного кровообігу, що проявляється у реакціях на антигіпертензивну терапію. Гетерогенність популяції людей старечого віку (як клінічна, так і гемодинамічна) також зумовлює вікові зміни ефективності антигіпертензивних препаратів. Ураховуючи наведені обставини, у лікуванні хворих

похилого віку з АГ слід застосовувати стратегію дуже низьких доз. Наслідком вікового регуляторного дисбалансу є і збільшення частоти ортостатичної гіпотензії у людей старечого віку, величина якої може складати 40–50 мм рт.ст. [10, 21]. Більшість епізодів ортостатичної гіпотензії проявляється ознаками кардіocereбрального синдрому і пов'язана з високою варіабельністю АТ за даними добового моніторингування.

Корекція лікування АГ з виключенням епізодів ортостатичної гіпотензії суттєво покращує прогноз у хворих з АГ. АГ у людей похилого і старечого віку має і такі шляхи реалізації, як гіпертензивна деменція (хвороба Бінсвангера) – прогресивна атрофія підкіркової білої субстанції [7, 10, 11, 13, 15, 17]. Але цікаво і практично важливо, що разом з АГ розвиток цього патологічного стану зумовлює погіршення реакції на гіпотензію. Останнє пояснюється підвищенням нижньої межі авторегуляції мозкових судин у зв'язку зі сталою гіпертензією [15]. Порушення регуляції, ймовірно, пов'язане зі зміною тону мозкових судин у відповідь на центрально-гемодинамічні зміни і перебудовою при цьому безпосередньо мозкових авторегуляторних механізмів [25, 36].

Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є одним з найважчих і досить частих ускладнень АГ і церебрального атеросклерозу в пізньому онтогенезі [11, 20]. Установлений тісний зв'язок інсульту з рівнем АТ, особливо САТ. Так, навіть в осіб з межовими цифрами АТ відносний ризик розвитку інсульту вищий в 1,5 разу у порівнянні з нормою [13]. Ризик розвитку інсульту найбільший у чоловіків з ізольованою систолічною гіпертензією – 4,1%, тоді як при ізольованому підвищенні ДАТ він складає 3,2% (що є найменшим значенням у групі дослідження). Доведено, що повторні інсульти найчастіше трапляються у хворих з АГ в анамнезі [30]. В останні десятиріччя досить чітко прослідковується тенденція до збільшення частоти ішемічних інсультів на тлі гіпертензивного ремоделювання дрібних судин мозку у хворих похилого і старечого віку з АГ [13, 17, 31]. Відомо, що у хворих з ІСГ ризик смерті від цереброваскулярних захворювань збільшується на 32% з підвищенням САТ на 10 мм рт.ст. [32]. Установлено тісну кореляцію між показниками АТ і ступенем ураження сонних артерій у хворих з АГ [29], що вважають фактором, який зумовлює розвиток ішемічного інсульту. Prospective Studies Collaboratories продемонструвало, що зв'язок інсульту з рівнем АТ більш тісний у хворих віком до 45 років у порівнянні з хворими старечого віку [34].

Вирізняють кілька причин ураження мозку при АГ. По-перше, функціональні і структурні зміни ремоделюваних мозкових артерій можуть спричинювати ішемізацію мозку з неврологічними та психічними порушеннями [15, 17, 22, 24, 26]. По-друге, неврологічні симптоми можуть бути наслідком антигіпертензивної терапії, надмірного зниження АТ. Останню проблему досить часто фіксують у геріатричній клініці, і вона значно обмежує можливості призначення антигіпертензивної терапії хворим похилого віку.

Головним моментом у взаємовідносинах системної і церебральної гемодинаміки є стан авторегуляції мозкового кровообігу. Авторегуляція кровообігу – це регувальний механізм, даний природою для захисту життєво важливих органів (мозку, серця, нирок) [25]. Вона тісно пов'язана із величиною серцевого викиду і периферійного судинного опору. У здорової людини молодого і середнього віку авторегуляція підтримується у досить широкому діапазоні середньодинамічного АТ (від 60 до 150 мм рт.ст.). Широка діапазону авторегуляції містить в собі великий запас міцності на випадок різкого падіння об'ємного кровопотоку або ситуаційного підвищення АТ при стресі чи навантаженні. Вихід за ці межі призводить до ішемізації мозку (при зниженні середнього АТ) чи його гіперперфузії (при підвищенні останнього). При зниженні середнього АТ менше 60 мм рт.ст. вазодилатація виявляється надмірною і мозковий

кровообіг зменшується. При підвищенні середнього АТ більше 150 мм рт.ст. надмірна вазоконстрикція також негативно впливає на стан мозкового кровообігу [25, 36].

При АГ діапазон авторегуляції зміщується в бік збільшення як нижньої, так і верхньої межі і може становити 100–180 мм рт.ст. [25]. В основі цього явища лежить структурна і функціональна перебудова церебральних судин зі звуженням їхнього діаметра, потовщенням стінок і зменшенням чутливості до вазодилатувальних агентів з відповідним збільшенням чутливості до вазоконстрикторів. Зсув меж авторегуляції є явищем пристосовним, яке адаптує мозок до високих рівнів АТ і запобігає його гіпертензивній гіперперфузії. Завдяки цьому при тривалій АГ мозкова перфузія зберігається на тому самому рівні, що і при нормотензії (50–55 мл/100 г/хв). Платою за це є погіршення переносимості низьких рівнів АТ, які можуть супроводжуватись ішемією.

Таким чином, при медикаментозному зниженні АТ можливі два варіанти церебральної циркуляції. Якщо АТ знижується помірно і поступово, то авторегуляція утримує мозковий кровообіг на постійному рівні. А якщо швидко зменшення АТ переходить за межі авторегуляції, то мозковий кровотік зменшується потік знижується з усіма клінічними ознаками декомпенсованої енцефалопатії. Останній варіант можна спостерігати у геріатричній клініці. Ураження ендотелію також значно порушує авторегуляторні механізми. Те саме стосується і кровотоку в інших життєво важливих органах, зокрема в міокарді. Вивчення динаміки коронарного кровообігу залежно від тиску коронарної перфузії засвідчило, що у діапазоні 70–130 мм рт.ст. зберігається відносна стабільність кровотоку. Якщо серцевий викид зменшується і АТ знижується, коронарний кровотік починає погіршуватись, що зумовлює збільшення частоти серцево-судинних ускладнень при зменшенні ДАТ [28]. Це ще раз підкреслює важливість поступового, «м'якого» лікування, спрямованого не стільки на швидке досягнення цільового АТ, скільки на поступове відновлення морфофункціонального стану судин. Вік, як ми вже неодноразово підкреслювали, має спільні риси з такою патологією, як АГ.

З віком авторегуляція дещо втрачає свою ефективність, тому у людей похилого віку при зниженні АТ більш вірогідним є розвиток ознак ішемії [36]. Таким чином, АГ і старіння супроводжуються односпрямованими зсувами в системі авторегуляції церебрального кровообігу і асоціюються зі змещенням діапазону авторегуляції у бік підвищення АТ. При цьому відбувається деяке звуження останнього, тобто можливості авторегуляції у людей старечого віку обмежені як в умовах високого АТ, так і (особливо) в умовах низького. Дані літератури свідчать про різний вплив антигіпертензивних препаратів на систему авторегуляції. Вживання антагоністів кальцію може призводити до порушення механізмів авторегуляції, що проявляється головним болем при підвищенні внутрішньочерепного тиску. А ІАПФ, навпаки, знижують межу авторегуляції у бік більш низького АТ, покращуючи переносимість гіпотензії.

В умовах погіршення авторегуляції важлива роль у кровозабезпеченні мозку належить системно-гемодинамічним чинникам і функціональному стану серця. Тому велику увагу приділяють вивченню взаємозалежностей між системним і мозковим кровообігом у хворих з судинними захворюваннями головного мозку. Є дані про залежність між станом великих судин, зокрема жорсткістю аорти, і частотою розвитку церебральних інсультів. У дослідженні, у якому вивчали залежність між жорсткістю артеріальних судин і серцево-судинною смертністю, встановлено, що збільшення ШРПХ на 3,5 см/с достовірно підвищує ризик інсульту (в 1,5 разу) незалежно від індексу маси тіла, рівня холестерину, ЧСС і наявності цукрового діабету [11, 13, 24]. Дуже важливе значення цей фактор набуває саме у людей похилого і старечого віку, у яких жорсткість великих судин збільшена навіть при відсутності



підвищення АТ [13]. При тахісистоличній формі миготливої аритмії низький серцевий викид поєднується з гіперперфузією церебральних судин. У дослідженні Broderick J. та співавторів [26] пересадка серця у хворих з застійною серцевою недостатністю призвела до покращання стану мозкового кровообігу і нейропсихологічних функцій (уваги і пам'яті).

У хворого похилого віку з АГ сімейний лікар обов'язково має звертати увагу на функцію нирок. Існує тісний взаємозв'язок між АГ і функціональним станом нирок. АГ спричинює ураження нирок внаслідок вазоконстрикції, структурних змін у ниркових артеріолах, ішемізації паренхіми. За образом висловом N.M. Kaplan нирки є і жертвою, і винуватцем АГ. Високий рівень АТ та прогресуванням хронічної хвороби нирок (ХХН) є прямим і прогресивним. У дослідженні, проведеному в Японії, у загальній чоловічій популяції нормальний високий рівень АТ був пов'язаний зі збільшенням поширеності ХХН.

ХХН – це ураження нирок, наявне більше 3 міс, яке проявляється структурними або функціональними порушеннями (змінami в складі крові та сечі або за даними тестів візуалізації) або швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> протягом 3 міс і більше з або без інших ознак ураження нирок (KDIGO, 2012).

За даними багатьох проспективних досліджень, навіть незначне зниження функції нирок асоціюється зі збільшенням ризику серцево-судинної захворюваності і смертності. Так, результати Фремінгемського дослідження засвідчують, що поширеність ССЗ у популяції хворих зі зниженою функцією нирок на 64% вище, ніж в осіб зі збереженою функцією. Виявлено незалежний зворотний зв'язок між зниженням ШКФ < 60 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> та збільшенням ризику смерті, серцево-судинних ускладнень та госпіталізацій. У дослідженні ARIC тривалістю 16,9 року, в якому брали участь 13 549 пацієнтів, частота нових серцево-судинних ускладнень становила 4,8% у хворих із II стадією хронічної ниркової недостатності (ХНН) і збільшувалась у 2 рази при III–IV стадіях ХНН.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів наявність незначного порушення функції нирок при рівні АТ більше 130–39/85–89 мм рт.ст. характеризується високим ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень протягом наступних 10 років та потребує активного терапевтичного втручання. При цьому абсолютний ефект (кількість випадків на 1 тис. пацієнтів на рік) у попередженні серцево-судинних ускладнень при зниженні АТ на 10/5 мм рт.ст. становить 7–10 випадків, зниженні на 20/10 мм рт.ст. – 11–17 випадків. Під час ранньої діагностики та відповідно раннього лікування можливо попередити або сповільнити несприятливий перебіг захворювання (як АГ, так і ХХН).

При захворюваннях нирок порушується їхня здатність адекватно реагувати на зміни АТ. Нирки є однією з найважливіших ланок гомеостазу. Вони регулюють мінеральний склад крові, об'єми рідини, виводять продукти обміну та токсичні речовини, є еферентною ланкою у підтриманні водно-сольової та кислотно-лужної рівноваги, головним органом виділення проміжних продуктів обміну організму. Нирки секретиують у кров низку біологічно активних речовин, одним з них є ренін, під дією якого ангіотензиноген перетворюється на ангіотензин I, який під дією ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) трансформується в ангіотензин II – потужний пресорний гормон. Він зумовлює скорочення судинної стінки та підвищення АТ, також стимулює вивільнення альдостерону із кіркового шару надниркових залоз, а альдостерон активує реабсорбцію натрію і води в нирках зі збільшенням об'єму циркулюючої крові та підвищенням АТ. За добу через нирки проходить до 1500 л крові, що забезпечує ультрафільтрацію більше 150 л первинної сечі. Стабільність нир-

кового плазматокру та клубочкової фільтрації зберігається в досить широкому діапазоні АТ (від 90 до 190 мм рт.ст.), що дозволяє ниркам виконувати свої регуляторні функції при значних коливаннях АТ. Такі співвідношення між клубочковою фільтрацією, перфузійним та системним тиском зберігаються в здоровому організмі, а при АГ вони дещо змінюються, і тому рівень середнього АТ, необхідний для нормальної секреції води і солі, може значно збільшитись. За даними Ю.В. Постнова, постійна гіпертензія, яка первинно не пов'язана з нирками, зумовлює збільшення ниркового судинного опору і, таким чином, змінює межі системного АТ, які контролюють нирки. Структурно-функціональна адаптація нирки до високого АТ дозволяє організму уникнути втрати електричності, але стійко фіксує АГ. Перехід від лабільної фази ГХ до стабільної значною мірою визначається переключенням функціонального режиму нирки (Постнов Ю.В., 2005).

Розвиваючись досить повільно, ураження нирок при АГ довгий час залишається непоміченим, тому що не викликає у хворого відчуття дискомфорту, і тільки на пізніх стадіях виявляє себе клінічними симптомами, коли корегувати порушення набагато важче. Так, вже встановлено, що в міру збільшення тривалості і частоти епізодів підвищеного АТ збільшуються структурні зміни стінки ниркових судин, а це призводить до підвищення опору кровотоку. Морфологічно в артеріолах і міждолькових артеріях спочатку визначається помірна гіпертрофія середньої оболонки (меді). Потім на тлі нелікованої АГ гіпертрофія меді стає більш вираженою і призводить до ригідності артеріол, що збільшує внутрішньоклубочковий тиск. Підвищений тиск у клубочках призводить до дисфункції ниркового ендотелію внаслідок збільшення механічного навантаження і підвищення проникності базальних мембран капілярів клубочків для ліпідів і білкових компонентів плазми. У результаті порушується ультрафільтрація, наростає транскапілярний градієнт, що веде до альбумінурії. Посилена фільтрація білка через базальну мембрану призводить до його збільшеної реабсорбції в проксимальних каналцях, клітини яких перевантажені надмірною кількістю білка, запускаються вазоактивні і запальні механізми. Наслідком є звільнення відповідних прозапальних і вазоконстрикторних факторів, які спричинюють зміни клітин клубочків, проліферацію фібробластів, фіброгенез і зморщування нирок.

Важливу роль у прогресуванні ураження нирок відіграє активація внутрішньониркової ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), основним ефektorним пептидом якої є ангіотензин II. Підвищення рівня ангіотензину II зумовлює розвиток гіпертрофії м'язових елементів судинної стінки, проліферацію мезангіальних та інтерстиціальних клітин, посилення міграції макрофагів, а також підвищення синтезу колагену і фібронектину (глікопротеїну позаклітинного матриксу). Усе це призводить до склерозу ниркової тканини. У процесі прогресування склеротичних змін розвивається оклюзія клубочків і атрофія ниркових каналців, а гіперфільтрація, яка була на початку, змінюється гіпофільтрацією. Це супроводжується підвищенням рівня креатиніну і сечовини у сироватці крові і появою клінічних симптомів ХНН.

Труднощі лікування АГ в комбінації з ураженням нирок спонукають вчасно виявляти початкові порушення ниркової функції.

Основними показниками функціонального стану нирок є наявність альбумінурії та ШКФ. В Україні вперше було проведено масштабне дослідження цих показників у 2009 році. Це епідеміологічне дослідження СКІФ – визначення ШКФ у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та АГ, в яке було включено 1672 пацієнта. Результати цього дослідження виявили зниження ШКФ у 76%, а альбумінурію – у 71% пацієнтів. На основі цих даних можна зробити висновок, що дослідження ШКФ та наявності альбумінурії необхідно проводити всім хворим з АГ.

Найбільш точним показником, який відображає функціональний стан нирок, є ШКФ. Її вимірюють, застосовуючи ендогенні та екзогенні маркери фільтрації. Золотим стандартом виміру ШКФ є кліренс інуліну, але його визначення, як і визначення кліренсу екзогенних радіоактивних міток, дороге коштує та важкодоступне в рутинній практиці. Доступний метод – розрахункові формули. Для оцінювання ШКФ, крім особливих ситуацій, таких, як вагітність, крайні значення віку та розмірів тіла, важка білково-енергетична недостатність та ін., використовували формули Кокрофта–Гоулта (кліренс креатиніну) та MDRD. У 2009–2011 роках була запропонована нова формула СКД-ЕРІ, в якій використовують ті самі дані, що і в MDRD. Розрахунок за цією формулою дає більш точні результати, у тому числі і при збереженій функції нирок, співставні з даними, отриманими при оцінюванні кліренсу 99m Tc-DTRA. Згідно із сучасним рекомендаціям необхідно розраховувати ШКФ за формулою СКД-ЕРІ. Значення ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> свідчить про порушення функції нирок, наявність ХХН та дуже високий ризик розвитку смертельних серцево-судинних ускладнень.

У класифікації ХХН згідно з KDIGO 2012 року за рівнем ШКФ виділяють 5 категорій:

- G1 > 90 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> – норма;
- G2 – 60–89 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> – незначно знижена,
- G3a – 45–59 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> – зниження від незначного до помірного;
- G3b – 30–44 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> – зниження від помірного до значного;
- G4 – 15–29 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> – виражене зниження;
- G5 – <15 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> – термінальна ниркова недостатність.

Якщо у хворого визначена ШКФ, що відповідає стадії 1 або 2, але немає маркерів ураження нирок (альбумінурія >30 мг/добу, або протеїнурія >150 мг/добу, або співвідношення альбумін/креатинін сечі >3 мг/ммоль (>30 мг/г); зміни осаду сечі (гематурія, еритроцитарні, зернисті, лейкоцитарні циліндри); електролітні зміни; порушення, виявлені при гістологічному дослідженні тканини нирок; структурні порушення, виявлені при інструментальному дослідженні; трансплантація нирок в анамнезі), діагноз ХХН не встановлюють.

Також важливим маркером хронічного ураження нирок є альбумінурія. Згідно з рекомендаціями KDIGO 2013 року ХХН класифікують не тільки за рівнем ШКФ, а і альбумінурії. Відзначають прямий зв'язок між АГ та альбумінурією. Підвищення вмісту альбуміну в сечі більше 30 мг/г зумовлює підвищення кардіоваскулярного ризику. У рекомендаціях KDIGO (2012) було запропоновано залишити наступні градації альбумінурії:

- A1 (відношення Ал/Кр сечі <30 мг/г або <3 мг/ммоль) – норма або незначне підвищення;
- A2 (Ал/Кр 30–300 мг/г або 3–30 мг/ммоль) – помірне підвищення;
- A3 (Ал/Кр >300 мг/г або >30 мг/ммоль).

Існують якісні і кількісні методи оцінювання екскреції

протеїну з сечею. Якісне визначення екскреції протеїну з сечею для первинного оцінювання функціонального стану нирок виконують за допомогою тест-смужок. У пацієнтів з позитивним тестом (1+ чи більше) слід оцінювати екскрецію протеїну з сечею кількісними методами – співвідношення альбумін/креатинін протягом 3 міс. Пацієнтів з двома та більше позитивними якісними тестами слід характеризувати як тих, що мають персистивну патологічну екскрецію білка з сечею, та проводити подальше обстеження та лікування. Для кількісного визначення екскреції альбуміну з сечею використовують радіоімунні, імуноферментні та імунотурбидиметричні методи. Альтернативним методом кількісного оцінювання альбумінурії є вимірювання – співвідношення альбумін/креатинін у довільній порції сечі, переважніше перша вранішня порція, тому що вона краще корелює з 24-годинною екскрецією білка. Протягом довгого часу в якості маркера ураження нирок розглядали екскрецію альбуміну з сечею >30 мг/добу, але в останній час з'явилися дані, що і більш низькі значення альбумінурії асоціюються з підвищенням ризику загальної та серцево-судинної смертності, у зв'язку з чим межа нормального значення альбуміну змістилася нижче 10 мг/добу (або альбумін/креатинін <10 мг/г). Згідно з рекомендаціями KDIGO (2012) використання термінів «мікроальбумінурія» та «макроальбумінурія» є небажаним. Альбумінурія є найбільш раннім маркером ураження нирок при АГ на відміну від ШКФ.

Відповідно до рекомендацій KDIGO (2012) пацієнти з ШКФ <60 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> належать до категорії дуже високого ризику смерті від серцево-судинних ускладнень. Тому всім хворим з АГ слід визначати ШКФ і рівень альбумінурії у добовій сечі або в ранній порції співвідношення Ал/Кр за допомогою тест-смужок.

Таким чином, АГ – це не тільки підвищення АТ, але і зміни судин артеріального русла, його резистивних відділів з майже незворотними змінами співвідношення величини просвіту судини і товщини її стінки, розростанням сполучнотканинних структур і ураженням ендотелію з послідовною втратою ним регуляторних функцій. Ці процеси розвиваються швидше і є більш вираженими на тлі існуючих вікових судинних змін, які створюють передумови для погіршення механізмів авторегуляції мозкового, коронарного, ниркового кровообігу. З точки зору ураження судинного русла, а саме – артерій середнього і дрібного калібру, старіння і АГ діють односпрямовано, що реалізується у збільшенні уражень органів-мішеней в осіб старечого віку навіть при відносно незначному підвищенні АТ. Тому у хворих старших вікових груп у випадку розвитку гіпертензивного кризу органи-мішені є більш вразливими, а «агресивне» зниження АТ до цільового рівня іноді призводить до побічних проявів (запаморочення, хитка хода, слабкість, задуха), що значно обмежують прихильність хворого до лікування. Тому підібрати хворим похилого і старечого віку адекватну терапію, яка б ефективно контролювала АТ, запобігала розвитку ускладнень і при цьому враховувала вікові особливості регіонарної гемодинаміки і її регуляції, є головним завданням лікаря.

### Артериальная гипертензия и возраст: распространенность, особенности течения и осложнения

**В.Ю. Приходько, Л.А. Стаднюк, Е.А. Кононенко**

В обзоре представлены современные данные об особенностях артериальной гипертензии у людей старших возрастных групп. Показана широкая распространенность этого состояния у пожилых людей, возрастные особенности влияния высокого артериального давления на органы-мишени, а также возрастные изменения сердечно-сосудистой системы, которые создают условия для повышения АД с возрастом.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, возраст.

### Arterial hypertension and age: prevalence, characteristics of the course and complications

**V. Prykhodko, L.A. Stadnyuk, O.A. Kononenko**

This review summarizes recent data on the peculiarities of arterial hypertension in older age groups. It was shown the prevalence of this condition in older people, age-related features of influence of high blood pressure in the target organs, as well as age-related changes of the cardiovascular system, which create conditions for increasing blood pressure with age.

**Key words:** arterial hypertension, age.

## Сведения об авторах

- Приходько Виктория Юрьевна** – кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Институт геронтологии, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67; тел.: (066) 950-51-14
- Стаднюк Леонид Антонович** – кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Институт геронтологии, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67; тел.: (050) 352-30-29
- Кононенко Елена Анатольевна** – кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Институт геронтологии, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67; тел.: (095) 839-59-65

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бурцев Е.М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия // Журн. неврол. и психиатр. – 1998. – № 1. – С. 45–48.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1997. – С. 88–93.
3. Виничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. – К.: Наукова думка, 1999. – С. 250.
4. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных: Пер. с англ. – Санкт-Петербург, 1998. – 629 с.
5. Гераскина Л.А., Суслина З.А., Фоякин А.В. Реактивность сосудов головного мозга у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии и риск развития гипоперфузии мозга // Тер. архив. – 2001. – № 2. – С. 43–48.
6. Гогин Е.Е., Шмырев В.И. Цереброваскулярные осложнения гипертонической болезни: дисциркуляторная энцефалопатия, инсульты // Тер. архив. – 1997. – № 4. – С. 5–10.
7. Деменко В.Д. Компьютерно-томографические и компьютерно-электроэнцефалографические сопоставления при различных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии // Судистая патология нервной системы. – СПб.: РосВМедА, 1998. – С. 38–41.
8. Коваленко В.М., Дорогой А.П., Корнацкий В.М. и др. Смертность та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань – проблема сучасності // Укр. кард. журн. – 2003. – № 6. – С. 9–12.
9. Козловский В.И. Острые эффекты передозировки гипотензивных средств у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 1995. – № 4. – С. 85–88.
10. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновская Е.Г. Гериатрия в терапевтической практике. – К.: Здоров'я, 1993. – 800 с.
11. Кузнецов В.В. Артериальная гипертензия и риск развития инсульта в пожилом и старческом возрасте (обзор литературы) // Проблемы старения и долголетия. – 2002. – Т. 11, № 3. – С. 260–272.
12. Кушаковский М.С. Эссенциальная гипертензия (причины, механизмы, клиника, лечение). – СПб.: Фолиант. – 2002. – 415 с.
13. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., АРГУС: артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. – М.: МИА, 2002. – 448 с.
14. Недоступ А.В., Федорова В.И., Дмитриев К.В. Лабильная артериальная гипертензия пожилых пациентов, клинические проявления, состояние вегетативной регуляции кровообращения, подходы к лечению // Клин. медицина. – 2000. – № 7. – С. 27–31.
15. Профілактика мозкових ускладнень артеріальної гіпертензії. Методичний посібник (під ред. В.О. Боброва). – К.: Четверта хвиля, 2002. – 27 с.
16. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К., 2013. – 89 с.
17. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство. – К.: Морион, 2001. – 528 с.
18. Сидоренко Г.И. Концепция органов-мишеней с позиций ауторегуляции // Кардиология. – 2001. – № 8. – С. 69–73.
19. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія. – К.: Морион, 2002. – 203 с.
20. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема (Аналітично-статистичний посібник)/ Під редакцією Коваленка В.М., Корнацького В.М. – К., 2014. – 279 с.
21. Токарь А.В., Ена Л.М. Артериальная гипертензия в пожилом и старческом возрасте. – К.: Здоров'я, 1989. – 300 с.
22. Толпыгина С.Н., Ощепкова Е.В., Варакин Ю.Я. Мозговой кровоток при артериальной гипертензии // Кардиология. – 2001. – № 4. – С. 71–77.
23. Фролькис В.В., Безруков В.В., Шевчук В.Г. Кровообращение и старение. – Л.: Наука, 1984. – 210 с.
24. Широков Е.А. Гемодинамические факторы в патогенезе ишемического инсульта // Росс. мед. вести. – 1997. – № 4. – С. 39–42.
25. Aaslid R., Untergaard K.-F., Sorteberg W., Nornes H. Cerebral autoregulation dynamics in humans // Stroke. – 1989. – V. 20 (1). – P. 45–52.
26. Broderick J., Brott T., Barsan W. et al. Blood pressure during the first minutes of focal cerebral ischemia // Ann. Emerg. Med. – 1993. – V. 22. – P. 1438–1443.
27. Guidelines Committee. 2013 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2013.
28. Jansen P., Schulte B., Meyboom R. Antihypertensive treatment as a possible cause of strokes in the elderly // Age and Ageing. – 1986. – V. 15. – P. 129–138.
29. Kaplan N.M. Clinical hypertension. – Baltimore: Williams Wilkins, 1998. – 444 p.
30. Kurl S., Laukkanen J.A., Rauramaa R. et al. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke // Stroke. – 2001. – Vol. 32 (9). – P. 2036–2041.
31. Law M., Wald N., Morris J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy // Health Technol. Assess. – 2003. – V. 7 (31). – P. 1–94.
32. Lee M.L., Rosner B.A., Weiss S.T. Relationship of blood pressure to cardiovascular death: the effect of pulse pressure in the elderly // Ann. Epidemiol. – 1999. – V. 9. – P. 101–107.
33. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 1033–1041.
34. Staessen J.A., Wang J., Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a qualitative overview updated until 1 March 2003 // J. Hypertens. – 2003. – V. 21. – P. 1055–1076.
35. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2981–2997.
36. Wollner L., McCarthy S.T., Soper N.D. et al. Failure of cerebral autoregulation as a cause of brain dysfunction in elderly // Br. Med. J. – 1979. – V. 1. – P. 1117–1118.
37. World Population Ageing 1950–2050. – United Nations. New York, 2002. – 483 p.

Статья поступила в редакцию 15.01.2015