

## Различия между руками и ортостатические изменения артериального давления в плечевой артерии у очень пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне медикаментозной терапии

Ж. Д. Кобалава<sup>1</sup>, Ю. В. Котовская<sup>1</sup>,  
А. Ашрафул<sup>1</sup>, Н. Е. Ежова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

### Контактная информация:

Котовская Юлия Викторовна,  
Городская клиническая больница № 64,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней ФГАОУВО «РУДН» Минобрнауки России, ул. Вавилова, д. 61, Москва, Россия, 117292.  
Тел.: +7(499)134-65-91.  
E-mail: kotovskaya@bk.ru

Статья поступила в редакцию  
24.01.16 и принята к печати 12.02.16.

### Резюме

**Актуальность.** Различия артериального давления (АД) между руками и ортостатическая реакция АД существенно влияют на прогноз пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и потенциально имеют важное клиническое значение у людей пожилого возраста, однако данные о распространенности, предикторах и клинических ассоциациях этих феноменов противоречивы. **Цель исследования** — изучение различий АД между руками, ортостатической реакции и их предикторов у больных АГ очень пожилого возраста. **Материалы и методы.** В поперечное исследование были включены 67 пациентов с леченой АГ в возрасте 80 лет и старше (средний возраст — 84,1 ± 3,1 года, 25,5% мужчин, средний уровень клинического систолического АД (САД) — 134,8 ± 23,2 мм рт. ст.). АД было измерено осциллометрическим методом, одновременно на обеих руках, в положении сидя, с последующим определением АД через 2 минуты после перехода в вертикальное положение. Для оценки параметров центральной пульсовой волны и артериальной ригидности использовалась система «BPLab Vasotens» (ООО «Петр Телегин», Россия) в режиме офисного измерения. **Результаты.** Медиана различий ( $\Delta$ ) САД между руками составила 4,00 (2,50; 9,00) мм рт. ст. Доля пациентов с  $\Delta$  САД  $\geq 10$  мм рт. ст. составила 25,4%. Последние характеризовались существенно большими индексами массы тела ( $31,39 \pm 5,73$  против  $28,48 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) и окружностью талии ( $116,3 \pm 13,6$  против  $107,7 \pm 11,2$  см,  $p < 0,05$ ) в сравнении с пациентами с меньшей асимметрией САД. Скорость распространения пульсовой волны была значимо выше у пациентов с большей  $\Delta$  САД:  $11,65 \pm 1,46$  против  $10,75 \pm 1,71$  м/с ( $p < 0,05$ ). Была выявлена положительная корреляция величины  $\Delta$  САД с индексом прироста в аорте ( $r = 0,277$ ,  $p < 0,05$ ). У пациентов с бессимптомной ортостатической гипотензией (ОГ) (22,4% всех больных) отмечены более высокие уровни САД и пульсового давления в плечевой артерии; при этом уровни САД в аорте и параметры артериальной ригидности значимо не отличались от таковых у пациентов без ОГ. **Заключение.** Увеличение различий САД между руками у очень пожи-

лых пациентов ассоциировано с наличием абдоминального ожирения и более выраженной артериальной ригидностью. Значимые клинические предикторы ортостатической реакции АД установить не удалось. По всей видимости, в данной группе пациентов феномены ортостатической гипо- и гипертензии не ассоциированы с параметрами артериальной ригидности.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия, различия артериального давления между руками, очень пожилые лица

Для цитирования: Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Ашрафул А., Ежова Н. Е. Различия между руками и ортостатические изменения артериального давления в плечевой артерии у очень пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне медикаментозной терапии. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(1):52–60. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-52-60.

---



---

## Inter-arm difference and orthostatic changes of brachial blood pressure in the very elderly patients under antihypertensive treatment

Zh. D. Kobalava<sup>1</sup>, Yu. V. Kotovskaya<sup>1</sup>,  
A. Ashraful<sup>1</sup>, N. E. Ezhova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian People's Friendship University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

**Corresponding author:**

Yulia V. Kotovskaya,  
Clinical Hospital № 64, the Department  
of Internal Diseases Propaedeutics at Russian  
People's Friendship University, 61 Vavilov  
street, Moscow, 117292 Russia.  
Phone: +7(499)134–65–91.  
E-mail: kotovskaya@bk.ru

Received 24 January 2016;  
accepted 12 February 2016.

---



---

### Abstract

**Background.** Inter-arm difference in blood pressure (BP) and orthostatic BP response are significant prognostic factors in hypertensive patients, especially in the elderly ones. However, data on their prevalence, predictors and clinical associations remain contradictory. **The aim of our study** was to investigate inter-arm difference and orthostatic response and to establish their clinical associations in the very elderly hypertensive patients. **Design and methods.** We enrolled 67 hypertensive subjects older than 80 years (mean age 84,1 ± 3,1 years, 25,5% male, mean clinic brachial systolic BP (SBP) 134,8 ± 23,2 mm Hg) in a cross-sectional study. Simultaneous bilateral brachial BP measurements were performed using oscillometric validated cuff-based device in sitting position and then 2 minutes after standing up. Central pulse waveform characteristics and arterial stiffness parameters were estimated by BPLab Vasotens system (Petr Telegin, Russia). **Results.** The median of inter-arm difference in SBP (IADSBP) was 4,00 (2,50, 9,00) mm Hg. IADSBP was ≥ 10 mm Hg in 25,4% participants. Compared to others, those with IADSBP ≥ 10 mmHg had significantly higher body mass index (31,39 ± 5,73 vs 28,48 ± 4,1 kg/m<sup>2</sup>, p < 0,05), waist circumference (116,3 ± 13,6 vs 107,7 ± 11,2 cm, p < 0,05) and pulse wave velocity in aorta (11,65 ± 1,46 vs 10,75 ± 1,71 m/s, p < 0,05). A positive correlation between IADSBP and augmentation index was revealed (r = 0,277, p < 0,05). Patients with asymptomatic orthostatic hypotension (22,4% participants) had higher levels of brachial SBP and pulse pressure while central BP and markers of arterial stiffness did not differ from those without orthostatic hypotension. **Conclusions.** Significant IADSBP is associated with increased arterial stiffness and abdominal obesity in the very elderly

hypertensive patients, whereas there is no evidence of interrelation between orthostatic response and arterial stiffness in these patients.

**Key words:** arterial hypertension, inter-arm difference, orthostatic hypotension, very elderly patients

*For citation: Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV, Ashrafal Alam, Ezhova NE. Inter-arm difference and orthostatic changes of brachial blood pressure in the very elderly patients under antihypertensive treatment. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):52–60. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-52-60.*

## Введение

Различия артериального давления (АД) между руками и ортостатическая реакция АД являются факторами, существенно влияющими на прогноз пациентов с артериальной гипертензией (АГ), что нашло отражение в рекомендациях по лечению АГ ESH/ESC 2013 года [1]. При клиническом измерении АД рекомендуется измерять на обеих руках одновременно, чтобы исключить влияние изменчивости АД в краткосрочном периоде. В дальнейшем следует опираться на результаты измерения на руке с более высокими значениями АД. Значимыми считаются различия систолического АД (САД), превышающие 10 мм рт. ст.; имеются данные о том, что это повышает риск сердечно-сосудистых исходов [2]. Данные о частоте подобных различий и предикторах (при исключении поражения аорты и крупных сосудов) вариабельны.

Пожилой возраст считается фактором, ассоциированным с повышением частоты ортостатической гипотензии (ОГ) [3]. Так, по данным исследования TILDA, частота ОГ в общей популяции составляет 6,9%, тогда как среди лиц старше 80 лет это явление встречается почти в три раза чаще (18,5%) [4]. В связи с этим у пожилых лиц рекомендуется измерять АД через 1 и 3 минуты пребывания в вертикальном положении. ОГ определяется как снижение САД более чем на 20 мм рт. ст. или диастолического АД (ДАД) более чем на 10 мм рт. ст. через 3 минуты пребывания в положении стоя [1]. Показано, что ОГ сопровождается более высокой смертностью и более высокой частотой сердечно-сосудистых событий [5–7]. Феномену ортостатической гипертензии уделяется меньше внимания, чем ОГ, хотя в последнее время появились данные о том, что такой вид ортостатической реакции также является прогностически неблагоприятным и ассоциирован с повышением риска ишемического инсульта, увеличением частоты «немых» инсультов и гипертрофии левого желудочка [8].

Для обоих феноменов предполагается взаимосвязь с артериальной ригидностью.

Таким образом, измерение клинического АД на обеих руках и при переходе в вертикальное положение у пожилых предоставляет очень важную и клинически ценную информацию, при этом вы-

зывает интерес изучение клинических ассоциаций феноменов, связанных с различиями АД между руками и ортостатической реакцией АД.

Это определило направление данного исследования, **целью** которого стало изучение различий АД между руками, ортостатической реакции и их предикторов у больных АГ очень пожилого возраста.

## Материалы и методы

В поперечное исследование включали пациентов в возрасте 80 лет и старше. Не включали больных с фракцией выброса левого желудочка < 40%, аортальным стенозом, клиническими и ультразвуковыми признаками поражения аорты и брахиоцефальных сосудов, которые могли бы привести к различию АД между руками, постоянной формой фибрилляции предсердий, декомпенсированным сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью выше II функционального класса по NYHA и стадиями по Стражеско-Василенко IIb и III, скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, наличием тяжелых хронических заболеваний, ампутациями конечностей.

АД было измерено валидированным осциллометрическим прибором с двумя манжетами, позволяющим выполнять одновременное измерение АД на обеих руках. Измерение выполнялось дважды с интервалом в 1 минуту, в положении сидя, в соответствии с общепринятыми правилами измерения АД [1]. Данные двух измерений усреднялись. Величина различий САД между руками рассчитывалась как модуль разности САД на правой руке и САД на левой руке. На руке с более высоким АД проводилось дополнительное измерение АД через 2 минуты после перехода в вертикальное положение.

Для оценки параметров центральной пульсовой волны и артериальной ригидности выполнялось измерение АД с использованием системы «BPLab Vasotens» (ООО «Петр Телегин», Россия) в режиме офисного измерения. Все показатели артериальной жесткости (аортальная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), индекс аугментации в аорте, время распространения отраженной пульсовой волны, индекс артериальной жесткости) были нормированы по частоте сердечных сокращений.

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате «Vivid 7» (General Electrics, США) по стандартному протоколу. Фракция выброса левого желудочка оценивалась методом Simpson, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался как масса миокарда левого желудочка, вычисленная по формуле ASE и отнесенная к площади поверхности тела (по DuBois) пациента.

Статистический анализ проводился в программе «GraphPad Prism» версии 5.00 для Windows. Количественные переменные представлены в виде средних значений с указанием стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) в случае нормального распределения признака или в виде медианы с межквартильным интервалом [Me (25-й перцентиль, 75-й перцентиль)] при ненормальном распределении. Дискретные переменные описаны абсолютными ( $n$ ) и относительными (%) величинами. Для сравнения параметров центральной и периферической пульсовой волны, артериальной ригидности и прочих признаков в терциях периферического САД был использован однофакторный дисперсионный анализ ANOVA (one way ANalysis Of VAriance) в сочетании с дополнительным тестом Бонферрони при необходимости множественных сравнений; при ненормальном распределении — тест Краскелла-Уоллеса с последующим тестом Данна. Для выявления различий средних величин признака в двух группах применялся непарный  $t$ -тест в случае нормального распределения, в противном случае сравнивались медианы с использованием кри-

терия Манна-Уитни. Для корреляционного анализа применялись коэффициенты Пирсона и Спирмена при нормальном и ненормальном распределении признака соответственно. Для оценки нормальности распределения использовался тест Д'Агостино-Пирсона. Различия средних величин и выявленные взаимосвязи считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Характеристика больных

В исследование были включены 67 пациентов в возрасте 80 лет и старше (табл. 1). Все пациенты получали комбинированную антигипертензивную терапию, включавшую ингибитор ангиотензин-превращающего фермента или блокатор рецепторов ангиотензина, бета-блокатор, тиазидный диуретик. Диапазон САД в положении сидя на руке с максимальным уровнем составил от 102 до 201 мм рт. ст., ДАД — от 46 до 93 мм рт. ст. По результатам клинического измерения АД на плечевой артерии, контролируемая АГ (САД  $< 150$  мм рт. ст. и ДАД  $< 90$  мм рт. ст.) была отмечена у 47 пациентов (70%), изолированное повышение САД — у 16 (24%) пациентов, изолированное повышение ДАД не отмечалось. АГ, неконтролируемая по САД и ДАД, была выявлена у 4 пациентов (6%).

Среднее значение клинического САД на плечевой артерии составило  $134,8 \pm 23,2$  мм рт. ст., клинического ДАД на плечевой артерии —  $73,1 \pm 11,8$  мм

Таблица 1

**КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ И ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (N = 67)**

Показатель	Значение
Мужчины, $n$ (%)	17 (25,4%)
Возраст, годы	$84,1 \pm 3,1$
Курение, $n$ (%)	4 (6%)
ИМТ, $кг/м^2$	$29,2 \pm 4,7$
Ожирение I–III степени, $n$ (%)	20 (29,85%)
АО*, $n$ (%)	57 (85,1%)
Дислипидемия**, $n$ (%)	56 (83,6%)
Глюкоза плазмы, ммоль/л	$6,28 (5,68, 7,23)$
Клиническое САД на плечевой артерии, мм рт. ст.	$134,8 \pm 23,2$
Клиническое ДАД на плечевой артерии, мм рт. ст.	$73,1 \pm 11,8$
СКФ, $мл/мин/1,73 м^2$	$52,76 \pm 15,52$
СКФ 45–60 $мл/мин/1,73 м^2$ , $n$ (%)	27 (40,3%)
СКФ 30–45 $мл/мин/1,73 м^2$ , $n$ (%)	12 (17,9%)
ХСН I–II ФК, $n$ (%)	52 (77,6%)
СД, $n$ (%)	21 (31,3%)

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; АО — абдоминальное ожирение; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; СД — сахарный диабет; \* — окружность талии у женщин  $\geq 88$  см, у мужчин  $\geq 102$  см; \*\* — липопротеины низкой плотности  $> 3,0$  ммоль/л, липопротеины высокой плотности  $< 1,0$  ммоль/л для мужчин или  $< 1,2$  ммоль/л для женщин, триглицериды  $> 1,7$  ммоль/л, общий холестерин  $> 4,9$  ммоль/л.

рт. ст. Среднее пульсовое давление (ПД) на плечевой артерии оказалось равным  $61,8 \pm 19,3$  мм рт. ст. Частота сердечных сокращений в среднем составила  $67,5 \pm 7,8$  уд/мин.

Для анализа изучаемых параметров в зависимости от уровня АД пациенты были разделены на терцили в зависимости от уровня САД в положении сидя: I терциль составил от 94 до 127,4 мм рт. ст., II терциль — от 127,5 до 140,9 мм рт. ст.; III терциль — от 141 до 175 мм рт. ст. Пациенты в подгруппах существенно различались по индексу массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ), при этом их максимальные значения отмечались у пациентов с наибольшим уровнем САД (табл. 2). Статистически значимых различий между подгруппами в показателях липидного профиля выявлено не было.

#### Анализ различий артериального давления между руками

Медиана различий ( $\Delta$ ) САД между руками составила 4,00 (2,50, 9,00) мм рт. ст., ДАД — 3,00 (2,00, 5,00) мм рт. ст., ПД — 4,00 (1,50, 8,00) мм рт. ст. Значения  $\Delta$  САД варьировали от 0 до 30 мм рт. ст., ДАД — от 0 до 24 мм рт. ст., ПД — от 0 до 32 мм рт. ст. Доля пациентов с  $\Delta$ САД  $\geq 10$  мм рт. ст. составила 25,4% ( $n = 17$ ). Пациенты с большей  $\Delta$ САД между руками характеризовались существенно более высокими показателями ИМТ и ОТ, тогда как метаболические параметры значимо не различались (табл. 3).

Была выявлена статистически значимая корреляция  $\Delta$  САД с ОТ:  $r = 0,2827$  ( $p < 0,05$ ).

При сопоставлении данных анализа пульсовой волны были выявлены различия между подгруппами в СРПВ в аорте и по времени распространения отраженной волны. Значимых различий значений индекса аугментации в аорте между подгруппами выявлено не было (табл. 3), как и различий по параметрам, отражающим состояние других органов-мишеней — почек (скорость клубочковой фильтрации) и сердца (ИММЛЖ).

При анализе взаимосвязей разницы САД и ПД между руками с параметрами пульсовой волны была обнаружена обратная корреляция между временем распространения отраженной пульсовой волны, приведенным к частоте сердечных сокращений 75 уд/мин, и величиной разности уровней как САД, так и ПД между руками, причем во втором случае связь была сильнее ( $r = -0,267, -0,315, p < 0,05, < 0,01$  соответственно). Было выявлено наличие прямой взаимосвязи между индексом аугментации в аорте, также нормированному по частоте сердечных сокращений, и разницей уровней АД между руками ( $r = 0,277$  и  $0,246, p < 0,05$  для САД и ПД соответственно) (табл. 4). Значимой взаимосвязи параметров артериальной ригидности с ИМТ и ОТ выявлено не было.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об ассоциации различий САД между руками с антропометрическими параметрами, характеризующими ожирение, и характеристиками артериальной ригидности.

Таблица 2

#### ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕРЦИЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Показатель	I терциль n = 22	II терциль n = 22	III терциль n = 23	Значение p
Мужчины, n (%)	8 (36,4%)	4 (18,2%)	5 (21,7%)	0,339
Возраст, годы	$84,3 \pm 4,4$	$83,3 \pm 2,1$	$83,4 \pm 2,2$	0,988
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$27,09 \pm 3,69$	$29,42 \pm 4,22$	$31,06 \pm 5,34$	< 0,05*
ОТ, см	$103,8 \pm 9,4$	$110,5 \pm 11,0$	$115,2 \pm 13,9$	< 0,01*
ТГ, ммоль/л	$1,46 \pm 0,84$	$1,56 \pm 0,72$	$1,68 \pm 0,62$	0,422
ОХС, ммоль/л	$5,11 \pm 1,62$	$5,43 \pm 1,38$	$5,36 \pm 0,99$	0,749
ЛПНП, ммоль/л	$3,58 \pm 0,91$	$3,41 \pm 0,86$	$3,23 \pm 1,04$	0,79
ЛПВП, ммоль/л	$1,37 \pm 0,36$	$1,11 \pm 0,37$	$1,38 \pm 0,58$	0,358
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	$55,45 \pm 11,55$	$52,75 \pm 16,38$	$50,09 \pm 18,15$	0,526
САД, мм рт. ст.	$113,8 \pm 9,08$	$133,6 \pm 4,0$	$151,7 \pm 10,5$	< 0,0001*
ДАД, мм рт. ст.	$67,9 \pm 11,9$	$74,4 \pm 10,8$	$76,9 \pm 11,1$	< 0,05*
ПД, мм рт. ст.	$53,3 \pm 18,2$	$60,1 \pm 10,5$	$72,0 \pm 22,9$	< 0,005*

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ТГ — триглицериды; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое давление; \* — наличие статистически значимых различий.

Таблица 3

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗНИЦЫ УРОВНЯ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ МЕЖДУ РУКАМИ**

Показатель	$\Delta$ САД < 10 мм рт. ст. (n = 50)	$\Delta$ САД $\geq$ 10 мм рт. ст. (n = 17)	Значение p
Мужской пол, n (%)	14 (28)	3 (17,6)	0,3209
Возраст, годы	83 (81; 86)	83 (81; 85)	0,6949
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,48 $\pm$ 4,11	31,39 $\pm$ 5,73	< 0,05*
ОТ, см	107,7 $\pm$ 11,3	116,3 $\pm$ 13,6	< 0,05*
ОХС, ммоль/л	5,39 $\pm$ 1,41	5,00 $\pm$ 1,06	0,3433
ТГ, ммоль/л	1,39 (1,03; 2,14)	1,62 (0,91; 1,87)	0,6920
Глюкоза плазмы, ммоль/л	6,1 (5,53; 7,55)	6,6 (5,87; 7,07)	0,5756
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	53,41 $\pm$ 13,88	47,86 $\pm$ 19,01	0,23
САД на плечевой артерии, мм рт. ст.	131,5 $\pm$ 18,1	138,6 $\pm$ 15,7	0,1547
ДАД на плечевой артерии, мм рт. ст.	67,0 $\pm$ 9,4	70,1 $\pm$ 10,6	0,2524
ПД на плечевой артерии, мм рт. ст.	64,5 $\pm$ 15,0	68,5 $\pm$ 14,7	0,3444
САДао, мм рт. ст.	122,8 $\pm$ 16,1	126,3 $\pm$ 12,5	0,4145
ДАДао, мм рт. ст.	69,8 $\pm$ 9,6	71,5 $\pm$ 10,7	0,5603
ПДао, мм рт. ст.	51,0 (42,5; 64,0)	56,0 (47,5; 61,5)	0,4904
ИППДао@ЧСС 75 уд/мин, %	37,0 (26,0; 47,0)	41,0 (27,0; 49,0)	0,7404
СРПВ в аорте, м/с	10,75 $\pm$ 1,71	11,65 $\pm$ 1,46	< 0,05*
Время отраженной волны@ЧСС 75 уд/мин, мс	131,2 $\pm$ 17,6	121,0 $\pm$ 14,2	< 0,05*
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	125,2 $\pm$ 29,07	139,5 $\pm$ 25,53	0,1308

**Примечание:**  $\Delta$  САД — разница уровней систолического артериального давления между руками; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое давление; САДао — аортальное систолическое артериальное давление; ДАДао — аортальное диастолическое артериальное давление; ПДао — аортальное пульсовое давление; ИППДао@ЧСС 75 уд/мин — индекс прироста пульсового давления в аорте, все вышеперечисленные показатели приведены к частоте сердечных сокращений 75 ударов в минуту; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; \* — статистически значимые различия между подгруппами.

Таблица 4

**ВЗАИМОСВЯЗЬ РАЗЛИЧИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ МЕЖДУ РУКАМИ С ПАРАМЕТРАМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ**

Показатель	$\Delta$ САД		$\Delta$ ПД	
	r	p	r	p
RWTT	-0,267*	< 0,05	-0,315**	< 0,01
СРПВао	0,329	0,108	0,191	0,128
ИППДао@ЧСС 75 уд/мин	0,277*	< 0,05	0,246*	< 0,05
САДао	0,011	0,928	0,045	0,72

**Примечание:**  $\Delta$ САД/ $\Delta$ ПД — разница уровней систолического артериального давления/пульсового давления между руками; RWTT — время распространения отраженной волны; СРПВао — аортальная скорость распространения пульсовой волны; ИППДао@ЧСС 75 уд/мин — индекс прироста пульсового давления в аорте, все вышеперечисленные показатели приведены к частоте сердечных сокращений 75 ударов в минуту; САДао — аортальное систолическое артериальное давление; r — коэффициент корреляции; \* — статистически значимые различия между подгруппами.

*Изменение артериального давления при переходе в вертикальное положение*

При проведении ортостатической пробы САД на плечевой артерии (через 2 минуты после принятия пациентом вертикального положения) повы-

силось у 26 пациентов (максимальное повышение давления составило 27 мм рт. ст.), при этом у 8 (11,9%) из них — более чем на 20 мм рт. ст., не изменилось у 4 и понизилось у 37 (максимальное снижение САД — 37 мм рт. ст.). У 15 человек (22,4%)

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Показатель	Орто статическое снижение САД $\geq 20$ мм рт. ст. (n = 15)	Изменение САД в пределах $\pm 19$ мм рт. ст. (n = 44)	Орто статическое повышение САД $\geq 20$ мм рт. ст. (n = 8)	Значение p
Мужской пол, n (%)	6 (40)	9 (17,3)	2 (25)	0,323
Возраст, годы	84 (81; 86)	83 (81; 86)	83 (81,5; 86,3)	0,741
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,9 (24,5; 29,8)	29,0 (26,1; 33,6)	27,3 (24,9; 28,7)	0,357
ОГ, см	107,1 $\pm$ 8,4	109,6 $\pm$ 12,7	114,9 $\pm$ 16,8	0,367
ОХС, ммоль/л	5,53 $\pm$ 1,11	5,33 $\pm$ 1,34	4,65 $\pm$ 1,48	0,410
ЛПНП, ммоль/л	4,05 $\pm$ 0,48	3,21 $\pm$ 0,79	3,19 $\pm$ 0,89	< 0,05*
ТГ, ммоль/л	1,17 (0,82; 1,77)	1,55 (1,04; 2,26)	1,45 (1,13; 2,08)	0,252
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	6,70 (5,51; 7,90)	6,10 (5,59; 6,87)	7,13 (6,25; 10,98)	0,418
Клиническое САД на плечевой артерии, мм рт. ст.	145,9 $\pm$ 28,7	132,2 $\pm$ 20,2	121,8 $\pm$ 10,1	< 0,05*
Клиническое ДАД на плечевой артерии, мм рт. ст.	73,2 $\pm$ 12,0	74,7 $\pm$ 11,1	64,1 $\pm$ 12,2	0,064
Клиническое ПД на плечевой артерии, мм рт. ст.	72,7 $\pm$ 24,7	58,8 $\pm$ 17,5	57,6 $\pm$ 8,3	< 0,05*
Центральное САД, мм рт. ст.	125,2 $\pm$ 11,8	122,6 $\pm$ 16,9	122,9 $\pm$ 10,2	0,851
Центральное ДАД, мм рт. ст.	69,0 $\pm$ 8,9	71,6 $\pm$ 10,5	65,0 $\pm$ 6,7	0,197
Центральное ПД, мм рт. ст.	57,0 (50,0; 63,0)	47,5 (41,8; 61,8)	53,3 (59,5; 63,8)	0,148
ИАао@ЧСС 75 уд/мин, %	43,0 (36,0; 50)	36,0 (24,0; 47,5)	42,0 (24,8; 56,8)	0,240
СРПВао, м/с	11,13 $\pm$ 1,64	10,80 $\pm$ 1,78	11,63 $\pm$ 1,30	0,430

**Примечание:** САД — систолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; ОГ — окружность талии; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; ДАД — систолическое; ПД — пульсовое давление; ИАао@ЧСС 75 уд/мин — индекс аугментации в аорте, все вышеперечисленные показатели приведены к частоте сердечных сокращений 75 ударов в минуту; СРПВао — аортальная скорость распространения пульсовой волны; \* — статистически значимые различия между подгруппами.

снижение составило более 20 мм рт. ст. У всех пациентов орто статическое снижение САД  $\geq 20$  мм рт. ст. было бессимптомным.

При сравнении подгрупп пациентов, выделенных в зависимости от наличия ОГ или гипертензии (табл. 5), было установлено, что у пациентов с большим снижением САД исходные значения периферического САД и ПД были существенно выше, но уровни центрального САД значимо не отличались, что свидетельствует о возможной ассоциации выраженности снижения САД с его амплификацией. Однако различий в группах и по другим косвенным (индекс прироста) и прямым (СРПВ) параметрам артериальной ригидности выявлено не было.

Таким образом, взаимосвязи орто статической реакции АД с клиническими параметрами и характеристиками артериальной ригидности установлено не было.

### Обсуждение

В настоящем исследовании у пациентов очень пожилого возраста были изучены феномены, связанные с клиническим измерением АД: ОГ, орто статическая гипертензия и различия САД между руками.

Различия САД между руками более 10 мм рт. ст. могут указывать на патологию супрааортальных артерий. При включении в исследование проводилось ультразвуковое исследование с целью исключения этого фактора.

Доля пациентов с  $\Delta$ САД  $\geq 10$  мм рт. ст. составила 25,4%. Увеличение разницы САД между руками было ассоциировано как с прямыми показателями артериальной ригидности (СРПВ), так и с косвенными (время распространения отраженной волны, индекс аугментации, ПД). У пациентов с различиями между руками  $> 10\%$  отмечены более высокие значения показателей общего и абдоминального ожирения (ИМТ и ОТ).

Разница САД между руками  $\geq 10$  мм рт. ст. считается специфичным (хотя и недостаточно чувствительным) признаком стеноза супраортальных артерий и независимо ассоциирована с развитием ишемической болезни сердца в будущем, повышением риска инсульта и увеличением сердечно-сосудистой смертности [2, 9, 10, 11]. Исследователи из Baltimore Longitudinal Study of Aging предположили, что частично ассоциации выраженных различий в уровне АД между руками с сердечно-сосудистым риском обусловлены артериальной ригидностью, и действительно доказали связь величины разницы САД между руками и каротидно-феморальной СРПВ [12]. В ряде исследований была найдена независимая взаимосвязь различий в уровне АД между руками более 10 мм рт. ст. с возрастом, ИМТ, дислипидемией, лодыжечно-плечевым индексом и АГ [12–14].

Наши результаты согласуются с данными исследования Baltimore Longitudinal Study of Aging ( $n = 1045$ , средний возраст —  $66 \pm 13$  лет) было продемонстрировано, что у пациентов со значительной выраженностью разницы САД между руками ( $> 10\%$ ) существенно повышается каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны:  $8,2 \pm 2$  против  $7,3 \pm 1,3$  м/с,  $p < 0,01$  (как и в нашем исследовании, разница средних значений СРПВ в группах составила 0,9 м/с), а ИМТ и ОТ были значимо выше в группе с высокой разницей САД ( $31 \pm 6$  против  $27 \pm 4$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$  и  $100 \pm 14$  против  $91 \pm 12$  см,  $p < 0,0001$  соответственно) [12]. Согласно предположениям некоторых авторов, чрезмерная выраженность различий АД между руками может не только свидетельствовать о наличии стеноза артерий, но и отражать наличие эндотелиальной дисфункции и выраженной артериальной ригидности, приводящих к невозможности функциональной компенсации различий анатомического строения правой и левой подключичных артерий, присутствующих в норме [12, 15].

ОГ ассоциирована с повышением риска цереброваскулярной болезни, инфаркта миокарда и увеличением общей смертности [7]. У пожилых пациентов ОГ вносит существенный вклад в общую смертность и приобретает особое значение

как прогностический фактор, поскольку многие факторы риска, применимые для общей популяции, утрачивают предикторную ценность у очень пожилых людей [16]. В развитие ОГ вовлечены многие факторы: снижение чувствительности барорефлекса, дисфункция вегетативной нервной системы, артериальная ригидность и другие [3].

Феномену ортостатической гипертензии уделяется значительно меньше внимания, чем ОГ, хотя в последнее время появились данные о том, что такой вид ортостатической реакции также является прогностически неблагоприятным, повышающим риск ишемического инсульта в 2,5 раза. Ортостатическая гипертензия у пожилых связана с увеличением частоты «немых» инсультов, гипертрофии левого желудочка [8]. Было показано, что у пожилых пациентов ортостатическая гипертензия связана с альбуминурией независимо от величины АД в положении сидя, и, более того, лечение доксазозином вызывало уменьшение альбуминурии и ортостатической гипертензии при неизменном уровне среднесуточного АД при регистрации в положении сидя [17]. Были найдены взаимосвязи ортостатической гипертензии с такими сердечно-сосудистыми факторами риска, как возраст, АГ, сахарный диабет, дислипидемия [8]. Есть данные о том, что ортостатическую гипертензию можно рассматривать как маркер прегипертензии и предиктор развития АГ в будущем (относительный риск составляет от 2,17 до 4,74 в зависимости от пола и расы), а также как маркер скрытой гипертензии. Последнее придает ортостатической гипертензии особую значимость. Об участии артериальной жесткости в патогенезе этого состояния у пожилых свидетельствует то, что у молодых при переходе в вертикальное положение чаще наблюдается увеличение ДАД и частоты сердечных сокращений, а у пожилых — САД. Были отмечены взаимосвязи ортостатической реакции АД с типами двухфазного ритма: у «овердипперов» существенно чаще встречается ортостатическая гипертензия, а у «найт-пикеров» — ОГ. Очевидно, что сердечно-сосудистый риск в зависимости от типа ортостатической реакции имеет вид U-образной кривой [8]. В нескольких исследованиях подтверждена связь выраженности ортостатической реакции с уровнем АД, что, возможно, должно быть рассмотрено в контексте оптимизации антигипертензивной терапии [3].

Частота бессимптомной ОГ в нашем исследовании составила 22,4%, гипертензии — 11,9%. Частота первого феномена не отличалась от отмеченной в проведенных ранее исследованиях (от 8,9 до 30% по разным данным). По данным

нашего исследования, наличие бессимптомной ОГ у очень пожилых пациентов ассоциировано с более высоким уровнем САД и ПД в плечевой артерии. Трактовка большей амплификации САД у пациентов с более высоким исходным САД при отсутствии различий по параметрам артериальной ригидности затруднительна. Представляется возможным исключение медикаментозного фактора, поскольку все пациенты получали бета-блокаторы — препараты, модифицирующий эффект которых на амплификацию САД наиболее выражен [18].

Для ортостатической гипертензии не было выявлено значимых клинических ассоциаций.

### Выводы

Таким образом, величина различий АД между руками и тип ортостатической реакции потенциально имеют важное клиническое значение у людей пожилого возраста. Патофизиология этих состояний, их истинный вклад в развитие заболеваний и референсные значения однозначно не определены, что требует дальнейшего изучения проблемы.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–2219.
- Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9819):905–914.
- Bouhanick B, Meliani S, Doucet J, Bauduceau B, Verny C, Chamontin B et al. Gerodiab Study group. Orthostatic hypotension is associated with more severe hypertension in elderly autonomous diabetic patients from the French Gerodiab study at inclusion. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2014;63(3):176–182.
- Finucane C, O'Connell MD, Fan CW, Savva GM, Soraghan CJ, Nolan H et al. Age-related normative changes in phasic orthostatic blood pressure in a large population study: findings from the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Circulation*. 2014;130(20):1780–1789.
- Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J*. 2010;31(1):85–91.
- Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than night-time reverse dipping in elderly. *Hypertension*. 2010;56(1):56–61.
- Verwoert GC, Matace-Raso FU, Hofman A, Heeringa J, Stricker BH, Breteler MM et al. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1816–1820.
- Kario K. Orthostatic hypertension — a new haemodynamic cardiovascular risk factor. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(12):726–738.
- English JA, Carell ES, Guidera SA, Tripp HF. Angiographic prevalence and clinical predictors of left subclavian stenosis in patients undergoing diagnostic cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;54(1):8–11.
- Agarwal R, Bunaye Z, Bekele DM. Prognostic significance of between-arm blood pressure differences. *Hypertension*. 2008;51(3):657–662.
- Verberk WJ, Kessels AG, Thien T. Blood pressure measurement method and inter-arm differences: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2011;24(11):1201–1208.
- Canepa M., Milaneschi Y, Ameri P, AlGhatrif M, Leoncini G, Spallarossa P et al. Relationship between inter-arm difference in systolic blood pressure and arterial stiffness in community-dwelling older adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(12):880–887.
- Kimura A, Hashimoto J, Watabe D, Takahashi H, Ohkubo T, Kikuya M et al. Patient characteristics and factors associated with inter-arm difference of blood pressure measurements in a general population in Ohasama, Japan. *J Hypertens*. 2004;22(12):2277–83.
- Хохлов Р. А., Гайдашев А. Э., Ахмеджанов Н. М.. Предикторы атеросклеротического поражения артерий конечностей по данным кардиоангиологического скрининга взрослого населения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(5):470–476. [Khokhlov RA, Gaydashev AE, Akhmedzhanov NM. Predictors of atherosclerotic lesions of limb arteries according to cardioangiological screening of the adult population. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(5):470–476. In Russian].
- Hu W, Li J, Su H, Wang J, Xu J, Liu Y et al. The inter-arm diastolic blood pressure difference induced by one arm ischemia: a new approach to assess vascular endothelia function. *PLoS One*. 2014;13(9): e84765.
- Jacobs JM, Stessman J, Ein-Mor E, Byrsztun M. Hypertension and 5-year mortality among 85-years-olds: the Jerusalem Longitudinal Study. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13(8):1–6.
- Hoshida S, Parati G, Matsui Y, Shibazaki S, Eguchi K, Kario K. Orthostatic hypertension: home blood pressure monitoring for detection and assessment of treatment with doxazosin. *Hypertens Res*. 2012;35(1):100–106.
- Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, Cockcroft JR, McEniery CM, Protogerou AD et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data. *Hypertension*. 2009;54(2):375–383.

### Сведения об авторах

Кобалава Жанна Давидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней РУДН;

Котовская Юлия Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней РУДН;

Ашрафул Алам — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней РУДН;

Ежова Надежда Евгеньевна — студентка 6-го курса факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова.

### Author information

Zhanna D. Kobalava, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Propedeutics of Internal Diseases, PFUR;

Yulia V. Kotovskaya, MD, PhD, DS, Professor, Professor, Department of Propedeutics of Internal Diseases, PFUR;

Alam Ashrafal, MD, PhD Student, Department of Propedeutics of Internal Diseases, PFUR;

Nadezhda E. Ezhova, Undergraduate Student in Lomonosov Moscow State University.