

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СТЕПЕНИ ЕГО СНИЖЕНИЯ В НОЧНЫЕ ЧАСЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ СООТВЕТСТВЕННО ВЫРАЖЕННОСТИ СОСУДИСТО-МОЗГОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.В. Нилова, С.В. Колбасников

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

**РЕЗЮМЕ** В статье представлены данные об особенностях циркадного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией в зависимости от выраженности сосудисто-мозговой недостаточности. Проанализирован суточный профиль артериального давления и показатели липидного обмена соответственно выраженности сосудисто-мозговой недостаточности.

### АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время в России в структуре общей смертности доля сердечно-сосудистых заболеваний составляет 55 % [1, 2, 14], причём артериальная гипертензия (АГ) является основным фактором риска, определяющим прогноз заболеваемости и смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний [6, 3, 8, 9, 16]. До настоящего времени не потерял актуальности вопрос, в какой мере АГ усугубляет сопутствующие липидные нарушения, в частности гиперхолестеринемия, и наоборот, как различный уровень холестерина влияет на становление и характер течения этого заболевания. Многочисленные [15, 9, 7, 10, 18, 20] исследования показали, что недостаточное ночное снижение АД связано с увеличением поражения органов мишеней. Одним из факторов, определяющим неблагоприятный прогноз у больных АГ в связи с высокой вероятностью развития сосудистых катастроф, является повышенная среднесуточная вариабельность АД [13, 19, 20]. Установлено, что изменение суточного ритма АД у больных с АГ повышает риск развития кардиальной и цереброваскулярной патологии, поражения других органов-мишеней [9, 22, 23]. Сохранение высокого уровня АД в ночное время является предпосылкой для развития изменений в белом веществе головного мозга, «немых» очагов со снижением когнитивных функций — вплоть до возникновения деменции [21, 23]. Важным фактором риска развития сосудисто-мозговой недостаточности может быть не собственно факт повышения АД, а его нестабильность и повышенная вариабельность в течение суток [7, 17, 18]. Кроме подъемов АД, фактором риска развития церебральной недостаточности являются и эпизоды гипотензии [13, 16]. Артериальная гипотензия, в том числе вочные часы, может рассматриваться как фактор риска снижения интеллектуально-мнестических функций [4, 12, 15, 18]. Поэтому у больных АГ, особенно при сочетании с гиперхолестеринемией, необходимо детально изучить показатели СМАД в зависимости от тяжести сосудисто-мозговой недостаточности.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Комплексное обследование проведено у 84 больных (мужчин - 44; женщин - 40; возраст  $50,6 \pm 0,6$  лет) АГ, которые находились в кардиологическом отделении ГБУЗ «Областная клиническая больница» города Твери. Длительность АГ составила  $15,3 \pm 0,8$  лет. По социальному статусу обследованную группу служащие составили 76 (58,4%), пенсионеры - 18 (13,8%), рабочие промышленных предприятий и сельского хозяйства - 36 (27,6%).

Критериями исключения являлись: симптоматический характер АГ, наличие признаков сердечной недостаточности, эндокринные, инфекционные, психические заболевания. На момент исследования все обследованные получали плановую гипотензивную терапию (блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) соответственно тяжести заболевания, однако гиполипидемические препараты не принимали, что является вторым этапом изучения нашей работы.

Оценка значений общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и ТГ для диагностики дислипидемии проводились в соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена [5]. Уровень общего холестерина в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом с использованием набора реагентов «Холестерин ФС «ДДС»» (ЗАО «Диакон-ДС», Российская Федерация). Исследование уровня холестерина проводили дважды и брали средние показатели двух анализов. Если разница между двумя первыми анализами составляла более 0,80 ммоль/л, выполняли третий анализ. В зависимости от тяжести сосудисто-мозговой недостаточности пациенты были разделены на 3 группы: 1-ю составили 46 больных, у которых церебральные расстройства отсутствовали; 2-ю – 22 человека с начальными признаками недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ); 3-ю – 16 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I и II стадией. К понятию гиперхолестеринемия относили больных АГ с умеренно повышенным и высоким уровнем общего холестерина плазмы крови.

Диагностика сосудистых поражений головного мозга строилась не только на субъективных ощущениях, но и на совокупности психопатологических и неврологических нарушений. Для этого была использована градация цереброваскулярных нарушений при АГ [4, 11, 12], а также классификация форм хронической сосудисто-мозговой недостаточности [4], которая, обычно, дебютирует начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга. Эта форма диагностировалась в том случае, когда у больных АГ выявлялись такие субъективные «церебральные» жалобы как головная боль, головокружение, шум в голове, снижение памяти и работоспособности. При этом у обследованных имелись указанные выше жалобы в любом сочетании (от 2-х и более), которые отмечались постоянно или часто (еженедельно) в течение длительного периода (не менее 3-х последних месяцев) и проходили после отдыха. У больных с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга не было указаний в анамнезе на перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения. В статусе больных отсутствовали объективные симптомы неврологического дефицита. В I стадии ДЭ у больных преобладали субъективные расстройства, которые не проходили после отдыха и носили постоянный характер. В неврологическом статусе отмечались «микросимптомы» поражения головного мозга (асимметрия носогубных складок, легкая девиация языка, анизорефлексия). При прогрессировании сосудистого церебрального процесса (II и III стадия ДЭ) имелся нервно-психический дефект в виде различных клинических синдромов: вестибуло-мозжечкового (головокружение, пошатывание при ходьбе), псевдо-бульбарного (нечеткость речи), экстрапирамидного (дрожание головы, пальцев рук, замедленность движений), сосудистой деменции (значительное нарушение памяти, интеллекта, эмоциональной сферы). Для

достоверной верификации клинических проявлений церебральных циркуляторных нарушений использовалась консультация невролога.

По данным суточного мониторирования АД (СМАД) рассчитывались следующие показатели: среднее систолическое АД днем (САД д, мм рт.ст.), среднее диастолическое АД днем (ДАД д, мм рт.ст.), САД ночью (САД н, мм рт.ст.), ДАД ночью (ДАД н, мм рт.ст.). Кроме того, определялась вариабельность САД и ДАД в дневное (ВАР САД д, ВАР ДАД д, мм рт.ст.) и ночное (ВАР САД н, ВАР ДАД н, мм рт.ст.) время, степень ночного снижения САД и ДАД (СНС САД и СНС ДАД, %), скорость утреннего подъёма САД, ДАД (СУП САД, СУП ДАД, мм рт.ст./час), а также индексы времени САД, ДАД (ИВ САД, ИВ ДАД, %), индексы площади приведенные САД и ДАД (ИПп САД, ИПп ДАД). Условной градацией нормы для дневного времени считается 140/90, а для ночного – 120/80 мм рт.ст. Вариабельность оценивалась в дневные иочные часы по стандартному отклонению САД и ДАД (ВАР САД и ВАР ДАД, мм рт.ст.). Повышенной считалась вариабельность САД, превышающая 15 мм рт. ст. днем и/или 15 мм рт. ст. ночью, ДАД - соответственно 14 и 12 мм рт. ст. [74]. Скорость утреннего подъёма АД рассчитывалась в период между 4 и 10 часами утра. На основании оценки суточного индекса (СИ) выделялись типы суточных кривых АД: dippers – больные с достаточным ночным снижением АД (СИ от 10 до 20%), non-dippers – больные с недостаточным ночным снижением АД (СИ от 0 до 10%), over-dippers – больные с чрезмерным ночным снижением АД (СИ более 22%), night-peakers – больные, у которых в ночное время АД выше, чем днём (СИ менее 0%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1 группе больных средний уровень ЛПНП и ЛПВП соответствовал оптимальному значению ( $2,97 \pm 0,07$  и  $1,61 \pm 0,17$  ммоль/л) при некотором повышении фракции ТГ ( $1,96 \pm 0,07$  ммоль/л). Во 2 группе средний уровень ЛПНП ( $3,79 \pm 0,04$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) соответствовал повышенному, а ЛПВП ( $1,73 \pm 0,3$  ммоль/л) - оптимальному значению при существенном повышении фракции ТГ ( $2,7 \pm 1,15$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). В 3 группе средний уровень ЛПНП ( $4,3 \pm 0,14$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) соответствовал высокому, а ЛПВП ( $2,2 \pm 0,7$  ммоль/л) - оптимальному значению; уровень ТГ составил  $3,4 \pm 1,16$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ). Средний показатель общего холестерина у больных АГ без церебральных нарушений составил  $5,8 \pm 0,1$  ммоль/л (умеренно повышенный уровень), у больных АГ с НПНКМ -  $7,5 \pm 0,2$  ммоль/л (высокий уровень), у больных АГ с ДЭ -  $8,5 \pm 0,1$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) – высокий уровень.

Таким образом, у больных АГ без признаков сосудисто-мозговой недостаточности при умеренно повышенном уровне общего холестерина плазмы крови имеется повышение фракции ТГ. При НПНКМ выявлялся высокий уровень общего холестерина плазмы крови при увеличении ТГ и ЛПНП. У больных с ДЭ I и II стадии выявлен высокий уровень общего холестерина и статистически значимое увеличение уровня ТГ, ЛПНП до высоких значений

При изучении СМАД в зависимости от тяжести сосудисто-мозговой недостаточности (таблица 1) обнаружено, что у больных АГ с гиперхолестеринемией без

Таблица 1. Показатели суточного мониторирования АД у больных АГ с гиперхолестеринемией в зависимости от тяжести сосудисто-мозговой недостаточности,  $M \pm m$

Показатель СМАД	Характер церебральных нарушений
-----------------	---------------------------------

	отсутствуют (n=46)	НПНКМ (n=22)	ДЭ I и II стадия (n=16)
САДд, мм рт.ст.	141,0±0,4	140,3±0,3	142,0±0,2
САДн, мм рт.ст.	124,6±0,4	125,3±0,1	132,6±0,1 <sup>***</sup>
ДАДд, мм рт.ст.	81,2±0,6	83,0±0,6	83,5±0,8
ДАДн, мм рт.ст.	71,6±0,2	73,0±0,8	74,4±0,9
ВАР САДд,мм рт.ст.	14,2±0,7	14,8±0,6	16,4±1,7 <sup>***</sup>
ВАР САДн,мм рт.ст.	10,9±0,5	11,4±0,3	14,5±0,4
ВАР ДАДд,мм рт.ст.	9,2±0,3	9,3±0,2	9,1±0,2
ВАР ДАДн,мм рт.ст.	8,6±0,3	9,0±0,2	9,1±0,2
ИВ САД,%	42,2±1,4	48,2±1,4	50,4±2,8 <sup>**, ***</sup>
ИВ ДАД,%	24,4±0,2	26,9±0,2	25,6±2,6
Ипп САД	8,7±0,7	9,2±0,8	9,3±0,6
Ипп ДАД	2,2±0,2	2,4±0,2	2,0±0,6
СУП САД,мм рт.ст./ч	12,0±0,4	17,2±0,5 <sup>*</sup>	23,0±0,3 <sup>**, ***</sup>
СУП ДАД,мм рт.ст./ч	13,2±0,3	16,5±0,3 <sup>*</sup>	19,0±0,3 <sup>**, ***</sup>

Примечание: \* - статистическая значимость различий ( $p<0,05$ ) указана между группой лиц без признаков сосудисто-мозговой недостаточности и НПНКМ, \*\* - между группой лиц с НПНКМ и ДЭ I и II стадии, \*\*\* - между группой лиц без признаков сосудисто-мозговой недостаточности и ДЭ I и II стадии, ANOVA.

Таблица 2. Структура суточного профиля АД у больных АГ с гиперхолестеринемией в зависимости от тяжести сосудисто-мозговой недостаточности

Суточный профиль АД	Характер церебральных расстройств		
	отсутствуют (n=46)	НПНКМ (n=22)	ДЭ I и II стадии (n=16)
Dipper	20 (43,5%)	2 (9,0%)	4 (25,0%)
Non-dipper	20 (43,5%)	7 (31,9%)	5 (31,2%)
Night-peaker	4 (8,7%)	10 (45,4%) <sup>*</sup>	3 (18,8%)
Over dipper	2 (4,3%)	3 (13,7%) <sup>*</sup>	4 (25,0%) <sup>**, ***</sup>

Примечание: \* - статистическая значимость различий ( $p<0,05$ ) указана между группой лиц без признаков сосудисто-мозговой недостаточности и пациентами с НПНКМ, \*\* - между группой лиц с НПНКМ и ДЭ I и II стадии, \*\*\* - между группой лиц без признаков сосудисто-мозговой недостаточности и ДЭ I и II стадии,  $\chi^2$ .

признаков церебральных расстройств и с НПНКМ имелась преимущественно систолическая АГ в течение суток, а показатели, характеризующие гипертоническую нагрузку и вариабельность АД соответствовали нормальным значениям. Однако, у больных с НПНКМ, по сравнению с пациентами, у которых отсутствовали церебральные расстройства, имелось статистически значимое ( $p<0,05$ ) увеличение скорости утреннего подъёма САД и ДАД. У пациентов с ДЭ I и II стадии имелась систолическая АГ 1 степени в течение суток. В отличие от пациентов без признаков сосудисто-мозговой недостаточности, отмечалось статистически значимое ( $p<0,05$ ) увеличение САДн, ВАР САДд и ИВ САД. В этой группе СУП САД и ДАД была статистически значимо ( $p<0,05$ ) выше, чем у больных АГ без признаков сосудисто-мозговой недостаточности и с НПНКМ.

При анализе суточного профиля артериального давления у больных АГ с гиперхолестеринемией в зависимости от выраженности церебральных расстройств (таблица 2) оказалось, что наибольшая частота нондипперов была у больных АГ без признаков сосудисто-мозговой недостаточности, затем среди лиц с НПНКМ и ДЭ I и II стадии. Однако при нарастании тяжести сосудисто-мозговой недостаточности отмечался статистически значимый рост ( $\chi^2$ ,  $p=0,026$ ) овердипперов, а наибольшая частота найтпикеров была у больных АГ с НПНКМ.

Таким образом, у больных АГ с гиперхолестеринемией при нарастании тяжести сосудисто-мозговой недостаточности имеется повышение гипертонической нагрузки на органы-мишени, а также изменение суточного ритма АД в виде превышения ночных показателей АД над дневными и рост скорости утреннего подъёма АД, что является предиктором развития сердечно-сосудистых катастроф и необходимо учитывать при подборе гипотензивной терапии.

Резюмируя данные СМАД, можно заключить, что у больных АГ с гиперхолестеринемией при прогрессировании сосудисто-мозговой недостаточности наблюдается увеличение среднедневных и средненочных цифр САД и ДАД, вариабельности АД, СУП САД и ДАД, которые сочетаются с повышенной гипертонической нагрузкой на органы – мишени. Структура суточного профиля АД у больных АГ неоднородна и характеризуется увеличением количества найтпикеров и овердипперов параллельно тяжести сосудисто-мозговой недостаточности, что необходимо учитывать при построении индивидуальных реабилитационных программ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонова Л.В., Заикина Н.В. Первичная профилактика острого нарушения мозгового кровообращения: роль современных методов диагностики // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова 2010. - №4. – С.123-127.
2. Агафонова Л.В., Заикина Н.В. Результаты ранней диагностики артериальной гипертонии как меры первичной профилактики острого нарушения мозгового кровообращения / Л.В. Агафонова, Н.В. Заикина // Профилактическая и клиническая медицина. - 2009. - №1. – С. 96-98.
3. Бойцов, С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертонии / С.А. Бойцов // Consilium Medicum. - 2006. - Т. 1, №3. - С. 2-9.
4. Гераськина, Л.А. Гипертоническая энцефалопатия, ремоделирование сердца и хроническая сердечная недостаточность / Л.А. Гераськина, В.В. Малинин,

- А.В. Фонякин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. - №5. – С.22-27.
5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Москва 2008. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008; 7 (6) Приложение 2.
6. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Всероссийского медицинского общества по артериальной гипертонии и всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2008. №6. Прилож. 2. С. 1-32.
7. Зелвян, П.А. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни / П.А. Зелвян // Терапевтический архив. – 2001. - №2. – С.33-38.
8. Колбасников С.В. Факторы риска артериальной гипертензии и психологическая готовность больных на проведение профилактики / С.В. Колбасников, О.В. Нилова и др. // Здравоохранение Российской Федерации. - №2. – 2009. – Издательство «Медицина». – С. 21-23.
9. Машин В.В., Грищук Д.В., Альберт М.А. Факторы и маркеры риска развития различных подтипов ишемического инсульта // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2013. - №1. – С. 8-14.
10. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть первая) / Д.В. Преображенский [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2005. - № 3. - С. 79-86.
11. Нилова О.В. Выраженность циркуляторных расстройств в бассейне общих сонных артерий у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови / О.В. Нилова, С.В. Колбасников // Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии. Москва. – 2009 г. – С 18-20.
12. Нилова О.В. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови / О.В. Нилова, С.В. Колбасников // Конгресс Кардионеврология. – Москва.. – 2008 г. – С. 36-38.
13. О преобладающем влиянии средовых факторов на вариабельность и суточный ритм артериального давления у больных артериальной гипертонией / А.П. Шарандак [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. - №1. - С. 18-24.
14. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний - реальный путь улучшения демографической ситуации в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиология. – 2007. - №1. – С. 4-7.
15. Остроумова О., Резникова К. Когнитивные нарушения при артериальной гипертонии и возможности их коррекции // Врач 2011. - №4. – С. 33-38.
16. Association of Ambulatory Blood Pressure With Ischemic Brain Injury / Schwartz, G. L. [et al.] // Hypertension. - 2007. – Vol. 49. – P. 1228-1234.
17. Ben-Dov, I. Z. Why Choose Serum Cystatin C Levels over Serum Creatinine Levels as a Serologic Marker of Kidney Function? ANN INTERN MED. - 2008. – Vol. 149. – P. 284.

18. Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men / Bjorklund K [et al.] // J Hypertens. - 2004. – Vol. 22. – P. 1691-1697.
19. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension / Clement DL [et al.] // N Engl J Med. - 2003. – P. 2407-2415.
20. Risk of cardiovascular events among women with high normal blood pressure or blood pressure progression: prospective cohort study / Conen, D. [et al.] // BMJ. - 2007. – P. 432-433.
21. Singh-Manoux A, Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study // J. Clin. Epidemiol.–2005.– Vol. 58.– P.1308–1315.
22. Straessen J. A., Thijs L., Fagard R. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension / Straessen J. A..[ et al. ] // JAMA. - 2000; 282(6). – P. 539-546.
23. Yamamoto Y., Akiguchi I., Oiwa K. The relationship between 24-hour blood pressure readings, subcortical ischemic lesions and vascular dementia // Cerebrovasc. Dis.. - 2005. – Vol. 19. – P. 302-308.