

УДК: 616.12-008.331.+616.831-005.1-073.

Зависимость ремоделирования периферических сосудов от циркадной динамики артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт

Э.Ю. Турна

*Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь***Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ишемический инсульт, суточное мониторирование артериального давления, доплерография сосудов шеи

Системное поражение сосудов является неотъемлемым компонентом развития артериальной гипертензии (АГ) [1,3]. Увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий более 0,9 мм и наличие атеросклеротических бляшек в этих сосудах расценивается как субклиническое поражение органов-мишеней и входит в перечень факторов сердечно-сосудистого риска у больных с артериальной гипертензией (АГ) [6,15]. Сердечно-сосудистый риск возрастает при сочетании утолщенной КИМ и гиперхолестеринемии [6,11,12].

Данные многочисленных исследований показывают, что ТКИМ у пациентов, перенесших ишемические события, в том числе и ишемический инсульт (ИИ), достоверно выше, чем у пациентов без клинического поражения органов-мишеней [11,14]. В то же время, по данным ряда авторов, ТКИМ общей сонной артерии достоверно не коррелирует с частотой повторных ишемических инсультов [10,11].

Пациенты с АГ, перенесшие ИИ, имеют особенности суточной динамики АД, требующие анализа с целью выявления их возможного значения в формировании ремоделирования периферических сосудов. По данным ряда авторов, риск цереброваскулярных заболеваний увеличивается у пациентов не только при повышении АД, но и при значительных его колебаниях [1,2,3,4]. Вариабельность АД у

пациентов с АГ имеет самостоятельное значение для прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений. По данным исследования MRFIT (Исследование по изучению множественных факторов риска, 1990) уровень САД является более значимым предиктором инсульта, чем ДАД [5,8,9,10]. Пульсовое давление также расценивается как независимый и существенный фактор риска смерти от инсульта [7,8,13].

Однако исследований, посвященных изучению возможного влияния показателей суточного мониторирования АД на показатели ремоделирования периферических сосудов и выявлению факторов риска повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ с ИИ в анамнезе недостаточно, несмотря на актуальность этой проблемы.

Цель исследования:

изучить взаимосвязь показателей суточной динамики АД у пациентов с АГ, перенесших ИИ, с показателями ремоделирования периферических сосудов по данным доплерографии сосудов шеи.

Материал и методы

Нами обследовано 120 пациентов, из них 60 человек больных АГ 1 и 2 степени, перенесших ИИ

Распределение факторов риска в основной группе и группе сравнения.

Факторы риска	Частота выявления	
	Основная группа n=60 (%)	Группа сравнения n=32 (%)
СД	2 (3,3%)	1 (3,1%)
Курение	9 (15%)	5 (15,6%)
Отягощенная наследственность	12 (20%)	6 (18,8%)
Гиперхолестеринемия	49 (81,7%)	26 (81,3%)
Избыточный вес (ИМТ 25-30)	15 (25%)	7 (21,9%)
Ожирение 1 ст. (ИМТ 30-35)	10 (16,7%)	6 (18,8%)
Ожирение 2 ст. (ИМТ 35-40)	7 (11,7%)	3 (9,4%)
Потребление алкоголя	3 (5%)	2 (6,3%)
Низкая физическая активность	21 (35%)	11 (34,4%)

>3 месяцев назад на момент включения в исследование, в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст $62,33 \pm 7,95$), мужчины – 32 (53,3%) человека и женщины – 28 (46,7%) человек, и 30 пациентов с АГ 1 и 2 степени без мозговых катастроф в анамнезе в возрасте от 35 до 70 лет (средний возраст $58,7 \pm 7,5$ лет), мужчин 16 (53,3%) человек и женщин 14 (46,7%) человек. Контрольную группу составили 30 пациентов нормотензивных, без сердечно-сосудистой патологии в анамнезе, сопоставимых по полу и возрасту.

Давность АГ у пациентов основной группы составила ($9,8 \pm 0,5$) лет, что выше, чем в группе сравнения ($7,8 \pm 0,5$) лет, однако разница была статистически недостоверна ($p > 0,05$).

Нами были проанализированы особенности клинического течения АГ у всех пациентов, оценка факторов риска

Всем пациентам проводилась доплерография сосудов шеи на аппарате ESAOTE (Италия) с использованием линейного датчика 7,5 МГц и суточное мониторирование АД аппаратом холтеровского мони-

торирования АД и ЭКГ типа АВРМ – 04 (Labtech, Венгрия). Оценивались следующие параметры периферического кровообращения: пиковая систолическая скорость кровотока (Vps), конечно-диастолическая скорость кровотока (Ved), индекс резистентности (RI), пульсационный индекс (PI).

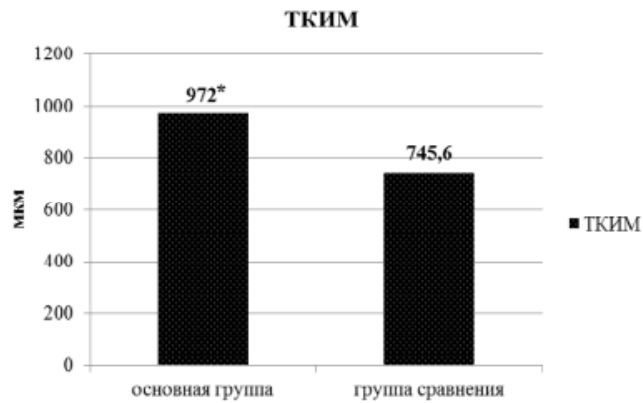
Измерения АД при суточном мониторировании проводились каждые 30 мин в период дневной активности и каждые 40 мин во время ночного сна. Проводили анализ средних значений систолического и диастолического АД (САД и ДАД), показатели «нагрузки давлением» (НД САД и НД ДАД), вариабельность систолического АД (ВАР САД), диастолического АД (ВАР ДАД), среднего (ВАР СрАД) и пульсового АД (ВАР PsАД), а также рассчитывались скорость утреннего подъема систолического и диастолического АД (СУП САД и СУП ДАД).

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и непараметрической статистики с помощью статистической программы «Statistica 6,7». Рассчитывались средние величины показателей, средние квадратические отклонения, стандарт-



*-достоверная разница с группой сравнения ($p < 0,05$)

Рис. 1. Сочетание факторов риска у пациентов основной группы и группы сравнения.



* - $p < 0,0001$ по отношению к группе сравнения.

Рис. 2. Толщина комплекса интима-медиа у пациентов основной группы и группы сравнения.

ные ошибки средних величин, также проводился корреляционный анализ исследуемых показателей.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов исследуемых групп проводилась оценка факторов риска. Данные по частоте встречаемости факторов риска в изучаемых группах отражены в таблице 1.

При анализе распределения факторов риска в исследуемых группах не выявлено достоверных различий по распространенности отдельных факторов риска. Так, в основной группе низкую физическую активность отмечали 21 пациент (35%), в группе сравнения преимущественно малоподвижный образ жизни ведут 11 пациентов (34,4%) ($p > 0,05$). В целом избыточный вес в основной группе имели 32 пациента (53,3%), в группе сравнения 16 пациентов (50%). Частота курящих и злоупотребляющих алкоголем также не имела достоверных различий в двух группах ($p > 0,05$). При сборе анамнеза отягощенная наследственность выявлена у 20% (12 пациентов) основной группы и 18,8% (6 пациентов) группы сравнения ($p > 0,05$). СД в анамнезе отмечали 2 пациента (3,3%) основной группы и 1 пациент (3,1%) группы сравнения. Нарушения липидного обмена (гиперхолестеринемия более 4,5 ммоль/л) выявлены у 49 пациентов (81,7%) с ИИ в анамнезе и у 26 пациентов (81,3%) группы сравнения ($p > 0,05$).

Как видно из рисунка 1, особенностью клинического течения АГ в основной группе исследования явилось выявленная нами достоверно более высокое количество больных с влиянием 3х и более факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Наличие 3х и более факторов риска отмечалось у 16 пациентов (26,7%) основной группы, что достоверно выше, чем у пациентов группы сравнения – 5 пациентов (16,7%), $p < 0,05$.

По результатам доплерографии сосудов шеи в начале исследования средняя толщина КИМ у пациентов с АГ, перенесших ИИ, составила $(972,0 \pm 16,4)$ мкм, и была больше ($p < 0,0001$), чем у пациентов с АГ без ИИ в анамнезе – $(745,6 \pm 39,2)$ мкм (рис. 2).

При изучении скоростных показателей в общей

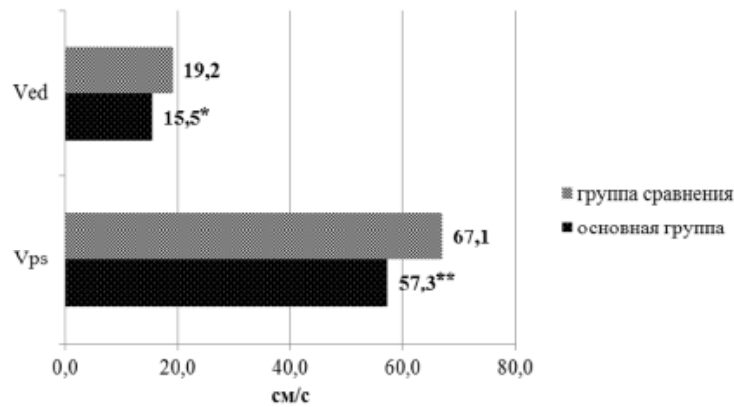
сонной артерии нами были выявлены достоверные отличия в основной группе по сравнению с группой пациентов с АГ без ИИ в анамнезе. У пациентов с АГ, перенесших ИИ, отмечалось достоверное снижение пиковой систолической скорости кровотока (Vps) в ОСА, которая составила $(57,3 \pm 20,1)$ см/с, в группе сравнения этот показатель составил $(67,1 \pm 3,7)$ см/с, $p < 0,05$. Аналогично, в основной группе отмечалось достоверное снижение конечно-диастолической скорости (Ved) кровотока по сравнению с пациентами с АГ без ИИ в анамнезе. Так, в основной группе этот показатель составил $(15,5 \pm 0,6)$ см/с, в группе сравнения – $(19,2 \pm 1,4)$ см/с, $p < 0,05$ (рис. 3).

Показатели жесткости сосудистой стенки (RI, PI) достоверно не отличались ($p > 0,05$) в группах исследования. Так, RI в основной группе составил $(0,8 \pm 0,02)$, в группе сравнения – $(0,7 \pm 0,02)$, PI в основной группе составил $(1,8 \pm 0,07)$, в группе сравнения – $(1,6 \pm 0,09)$.

С целью выявления возможной связи ремоделирования периферических сосудов и показателей суточной гемодинамики, нами были проанализированы корреляционные взаимосвязи доплерографических показателей сосудов шеи и суточного мониторинга АД у пациентов с АГ.

При изучении корреляционной взаимосвязи нами была выявлена связь САД, САДд и показателей жесткости сосудистой стенки. Так, выявлена достоверная положительная корреляция среднесуточного САД с RI и PI ($r = 0,39$ и $r = 0,44$, $p < 0,05$), установлена также средняя положительная корреляция среднего САД за день и индексов сопротивления в общей сонной артерии (RI, PI) ($r = 0,42$ и $r = 0,40$, $p < 0,05$), среднее САД ночью достоверно коррелировало только с PI ($r = 0,39$ при $p < 0,05$).

Анализ корреляционных взаимосвязей свидетельствует, что существует прямая зависимость индексов сопротивления сосудов (RI, PI) у пациентов основной группы от средней ВАР ДАД за сутки ($r = 0,35$ и $r = 0,36$, $p < 0,05$), от ВАР ДАД в дневное время ($r = 0,34$ и $r = 0,39$, $p < 0,05$), выявлена умеренная прямая корреляционная зависимость показателей жесткости (RI, PI) сосудистой стенки от ВАР PsAD за сутки и в дневное время у пациентов с АГ, пере-



* $p < 0,005$; ** $p < 0,05$.

Рис. 3. Средние скоростные показатели доплерографии сосудов шеи в основной группе и группе сравнения.

несших ИИ (за сутки: $r = 0,43$ и $r = 0,43$, $p < 0,05$; днем: $r = 0,43$ и $r = 0,42$). Также в основной группе пациентов выявлена умеренная положительная корреляция между V_{ps} и средней ВАР ДАД за сутки ($r = 0,52$, $p < 0,05$), средней ВАР ДАД в дневное время ($r = 0,52$, $p < 0,05$), средней ВАР СрАД ($r = 0,39$, $p < 0,05$) и средней ВАР СрАД в дневное время ($r = 0,36$, $p < 0,05$).

Нами выявлена положительная корреляционная взаимосвязь RI и PI и средней НД САД за сутки ($r = 0,52$ и $r = 0,49$, $p < 0,05$), средней НД САД в дневное время ($r = 0,57$ и $r = 0,53$, $p < 0,05$) и средней НД САД в ночное время ($r = 0,40$ и $r = 0,40$, $p < 0,05$). Кроме этого, была выявлена прямая умеренная связь НД СрАД за сутки и в дневное время с показателями сопротивления сосудов (RI , PI) (за сутки: $r = 0,37$ и $r = 0,35$, в дневное время: $r = 0,37$, $p < 0,05$).

Также нами была выявлена средняя положительная корреляция суп сад и V_{ps} ($r = 0,40$, $p < 0,05$).

В группе пациентов с АГ без ИИ в анамнезе подобных корреляционных взаимосвязей нами не установлено.

В целом, анализ выявленных корреляционных взаимосвязей между показателями гемодинамики в периферических сосудах и показателями суточной динамики АД у пациентов с АГ, перенесших ИИ, свидетельствует о возможной тесной связи циркадного ритма АД и нагрузки давлением с темпом и степенью ремоделирования периферических сосудов. Так, нами было установлено возможное значение вариабельности АД, нагрузки давлением САД и СрАД за сутки и скорости утреннего подъема САД в формировании ремоделирования и повышения периферического сопротивления в периферических сосудах.

Выводы

У пациентов с АГ, перенесших ИИ, наблюдалась достоверно большая толщина КИМ, а также достоверное снижение скоростных показателей доплерографии сосудов шеи.

Выявлена достоверная корреляционная положительная взаимосвязь показателей жесткости со-

судистой стенки со среднесуточным показателем САД, вариабельностью АД (ДАД и PsАД) и НД САД, а также положительная корреляционная связь суп сад и V_{ps} .

Выявленная корреляционная взаимосвязь показателей доплерографии сосудов шеи с показателями суточного мониторинга АД позволяет рассматривать последние как факторы риска прогрессирующего ремоделирования периферических сосудов у пациентов с АГ, перенесших ИИ.

Литература

1. Артериальная гипертензия: Практическое руководство для врачей Центрального федерального округа РФ. Москва, 2003. с.112. В кн. Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. Е.И. Чазова и П.Е. Чазовой-М.: Медиа Медика, 2005. с.784.
2. А.Н. Рогоза, Е.В. Ощепкова, Н.В. Лазарева и др. Методические подходы к оценке утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью // Терапевтический архив. -2004. - № 4. - С.65-69.
3. В.К. Серкова, Н.В. Кузьмина Показатели суточного мониторинга артериального давления и их связь с ремоделированием экстракраниальных сосудов // Украинский кардиологический журнал. - 2009. - № 1. - С.33-36.
4. В.Б. Симоненко, Е.А. Широков, Ю.В. Овчинников Клинические особенности течения артериальной гипертензии, осложненной перенесенным ишемическим инсультом // Клиническая медицина - 2007. - №9 - С.45-49.
5. С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов, Д.Б. Шестов Роль систолического и диастолического давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскул. тер. и профилактика. 2002; 1: 10-5. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // J. Hypertension. - 2007. - Vol. 25. - P. 1105-1187.
6. Aslanyan S., C.J. Weir, K.R. Lees Gain International Steering Committee and Investigators. Elevated pulse pressure during the acute period of ischemic stroke is associated with poor stroke outcome // Stroke. - 2004. - Vol. 35. - P. 153-155.
7. Chalmers J., MacMahon S., Anderson C. et al. (1996) Blood Pressure and Stroke Prevention. Clin. Manual. Science Press, 56 p.
8. Orbiagele B, Diener HC, Yusuf S, et al. Level of systolic blood pressure within the normal range and risk of recurrent stroke. // JAMA - 2011; 306:2137.
9. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. // N Engl J Med. - 2006;354:2368-2374.
10. Purroy F, Montserrat J, Begué R. Higher carotid intima media thickness predicts extracranial vascular events and not stroke recurrence among transient ischemic attack patients. // International Journal of Stroke. - February, 2012. - Vol. 7. - Issue 2. - P. 125-132.
11. Rodgers A, Ezgati M, Van der Hoorn S, Lopez AD, Lin RB, Murray CJ. Distribution of major health risk: finding from the Global Burden of the Disease study. PLoS Med 2004; 1:e27.
12. J.A. Staessen, Gasowski J., J.G. Wang et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome

trials // *Lancet*. – 2000. – Vol. 355. – P. 865-872.

13. K.O. Stumpe, Agabiti_Rosei E., Zielinski T. et al. Carotid intima media thickness and plaque volume changes following 2 year angiotensin II_receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.*— 2007.— Vol. 1.— P. 97-106.

14. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.

Залежність ремоделювання периферичних судин від циркадної динаміки артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які перенесли ішемічний інсульт.

E.Ю. Турна

У статті наведені результати власного дослідження з вивчення впливу циркадного ритму артеріального тиску на ремоделювання периферичних судин. Виявлено достовірний прямий кореляційний взаємозв'язок показників жорсткості судинної стінки з середньодобовим показником САД, варіабельністю АТ (ДАТ і PsAD) та НД САД, а також позитивний кореляційний зв'язок суп сад і Vps. Ключові слова: гіпертензія, ішемічний інсульт, добуве моніторування артеріального тиску, доплерографія судин шії.

Dependence of peripheral vascular remodeling of circadian dynamics of blood pressure in patients with hypertension and ischemic stroke in history.

E.U. Turna

The results of his own research on the influence of the circadian rhythm of blood pressure on peripheral vascular remodeling. There was a significant positive correlation relationship hardness values of the vascular wall with a daily average systolic blood pressure variability (DBP and PsAD) and pressure load of systolic blood pressure, as well as the positive correlation between morning rise of systolic blood pressure and Vps.

Keywords: hypertension, ischemic stroke, ambulatory blood pressure monitoring, .