

Характеристика суточного профиля артериального давления при различных подтипах ишемического инсульта

В.В. Машин, Л.А. Белова, Д.В. Грищук, М.А. Альберт

Ульяновский государственный университет. Ульяновск, Россия

Circadian blood pressure profile in various ischemic stroke subtypes

V.V. Mashin, L.A. Belova, D.V. Grishchuk, M.A. Albert

Ulyanovsk State Medical University. Ulyanovsk, Russia

Цель. Изучить влияние некоторых факторов риска (ФР) и суточного профиля (СП) артериального давления (АД) на возникновение различных подтипов ишемического инсульта (ИИ).

Материал и методы. В работе представлены результаты обследования 60 больных, перенесших ИИ в возрасте 38-68 лет. Всем больным выполнено суточное мониторирование (СМ) АД.

Результаты. Артериальная гипертензия (АГ) была диагностирована у всех больных. Кризовое течение АГ чаще встречалось у больных с лакунарным подтипом ИИ. По степени ночного снижения АД к группе *dippers* относилось 36,6% больных, *non-dippers* – 50%, *night-peakers* – 6,6%, *over-dippers* – 6,6%. Недостаточное и чрезмерное ночное снижение АД (группы *non-dipper* и *over-dipper*) являются ФР для развития атеротромботического, кардиоэмболического и лакунарного ИИ. Максимальная скорость утреннего подъема АД отмечена у больных с лакунарным МИ и в группах *non-dipper* и *over-dipper*.

Заключение. ИИ чаще развивается в утренние часы; статистически значимо развитие лакунарного ИИ в период с 4 до 10 часов. Среди ФР у мужчин более значим возрастной фактор, у женщин – отягощенный семейный анамнез, наличие ГЛЖ. Нарушение СП АД является самостоятельным ФР развития различных подтипов ИИ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, суточное мониторирование артериального давления.

Aim. To study the effects of various risk factors (RF) and circadian blood pressure profile (BPP) on pathogenesis of various ischemic stroke (S) subtypes.

Material and methods. In total, 60 ischemic stroke patients aged 38-68 years were examined. All participants underwent 24-hour BP monitoring (BPM).

Results. Arterial hypertension (AH) was diagnosed in all participants. AH crises were more frequent in patients with lacunar S subtype. By night BP decrease, 36.6% of the patients were identified as *dippers*, 50% - *non-dippers*, 6.6% - *night-peakers*, and 6.67% - *over-dippers*. Too low and too great BP decline (*non-dippers*, *over-dippers*) were RF for atherotrombotic, cardioembolic, and lacunar S. Maximal speed of morning BP surge was typical for patients with lacunar S, *non-dippers*, and *over-dippers*.

Conclusion. Ischemic S usually happened in the morning; lacunar S developed significantly more often at 4-10 am. In males, the most important risk factor was age, in females P compromised family history, and left ventricular hypertrophy. Circadian BPP disturbances were RF for various S subtypes.

Key words: Ischemic stroke, 24-hour blood pressure monitoring.

Профилактика, ранняя диагностика и лечение сосудистых заболеваний головного мозга представляют одну из самых актуальных проблем и составляют наиболее приоритетное направление современной неврологии [1,2].

В то время как в западных странах и Японии смертность неуклонно снижается, про-

должительность жизни и активной дееспособности населения увеличиваются из года в год, в России сохраняется тенденция к росту смертности, ранней инвалидности населения от инсультов, инфарктов миокарда (ИМ), других сосудистых заболеваний мозга и сердца [3,4].

Не вызывает сомнений ведущее значение артериальной гипертонии (АГ) как фактора риска (ФР) поражения органов-мишеней (ПОМ) и развития ряда осложнений: инсульта, энцефалопатии, сердечной недостаточности (СН), гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), хронической почечной недостаточности (ХПН), ретинопатии, ишемической болезни сердца (ИБС), ИМ и внезапной сердечной смерти (ВСС)[5,6].

У больных АГ расстройства мозгового кровообращения распространены значительно чаще, чем у лиц с нормальным артериальным давлением (АД), и смертность среди них выше. АГ увеличивает риск смерти от ИБС в 3 раза, от инсультов — в 6 раз [7].

В связи с тем, что ишемические инсульты (ИИ) развиваются в 5-6 раз чаще, чем геморрагические, приоритетным направлением ангионеврологии стала изучение проблемы защиты мозга от очаговой ишемии, способов уменьшения величины инфаркта мозга и улучшения исхода ИИ. Определяющую роль в ангионеврологии играет современная концепция гетерогенности ИИ, сформулированная в самом начале 90-х годов. В ее основе лежат представления о многообразии причин и механизмов развития острого очагового ишемического повреждения мозга. МИ оказался исходом многих различных по характеру патологических состояний системы кровообращения. При этом общими для них в итоге становились лишь территории и структуры мозга, в которых разворачивались финальные деструктивные процессы, в то время как патогенез их был различен. В настоящее время среди основных механизмов развития ишемических нарушений мозгового кровообращения принято выделять атеротромботический, гемодинамический, кардиоэмболический, лакунарный инфаркты, гемореологическую микроокклюзию [8].

В литературе присутствует информация о взаимосвязи развития отдельных подтипов ИИ с различной кардиальной патологией [9], особенностями свертывающей системы крови, однако отсутствуют данные о характеристиках суточного профиля (СП) АД у больных с различными подтипами ИИ.

Цель работы — изучить СП АД у больных с различными подтипами ИИ.

Материал и методы

В работе представлены результаты обследования 60 больных, перенесших ИИ и находившихся на лечении в неврологическом отделении ЦК МСЧ г.Ульяновска. В их числе 34 мужчины в возрасте 38-68 лет и 26 женщин в возрасте 48-61 год. Средний возраст мужчин составил 56,7 года, женщин — 54,0 года.

Частота распространения различных подтипов ИИ была следующей: кардиоэмболический инсульт — у 30% (n=18), атеротромботический — у 36,6% (n=22), лакунарный — у 33,3% (n=20) больных.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществлялось в течение 24 часов с интервалами между регистрациями 15 минут в период бодрствования и 30 минут в период сна. Использовалась портативная система ABPM "Meditech 04" (Венгрия). СМАД назначали не ранее, чем через сутки после отмены плановой антигипертензивной терапии, если она была ранее назначена.

СМАД позволило использовать при расчете фиксированное время сна, или пассивный период (с 22 до 6 ч), бодрствования, или активный период (с 6 до 22 ч) и специальный период (с 4 до 10 ч).

При СМАД анализировались усредненные показатели систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) за 24 часа и более короткие промежутки времени: активный, пассивный и специальный периоды. Были определены максимальные и минимальные значения АД, рассчитывалось стандартное отклонение, скорость утреннего повышения (СУП) АД, суточный индекс (СИ).

В качестве группы сравнения в работе использованы результаты обследования 100 больных гипертонической энцефалопатией (ГЭ) без МИ; в их числе 35 мужчин в возрасте от 40-70 лет (средний возраст 49,0±10,5) и 65 женщин в возрасте 22-70 лет (средний возраст 49,2±10,4). Средний возраст всех больных — 49,1±1,1 лет. Среди них 14 человек, согласно классификации ВОЗ/МОАГ 1999, страдали АГ I степени, 19 — АГ II и 67 — АГ III степени. Клиническая симптоматика у 28 больных соответствовала ГЭ I стадии, у 43 больных — ГЭ II, у 29 больных — ГЭ III стадии по классификации НИИ неврологии РАМН 1985.

При ГЭ в группе сравнения было выявлено увеличение доли больных как с недостаточным ночным снижением АД (non-dipper) — 39,5-50% в зависимости от стадии ГЭ, так и с ночным ростом АД (night-peaker) — 8,6-18,4% в зависимости от стадии ГЭ. Следует отметить, что по мере прогрессирования неврологического дефицита отмечалось увеличение группы night-peaker от 8,6% до 18,4%.

В СПАД рассматривалась скорость его повышения. СУП АД (в период с 4 до 10 часов) рассчитывалась по формуле:

$$АД_{\max} - АД_{\min} \text{ (мм рт.ст.)} / t_{\max} - t_{\min}.$$

Этот показатель для САД в группе сравнения был достоверно больше, чем ДАД и среднего АД и составил 27,5 (σ 34,05) мм рт.ст./ч. (p<0,02).

При статистической обработке полученных результатов использовался пакет прикладных программ Statistica фирмы StatSoft Inc. и Excel. Достоверность различия процентов определялась с применением метода углового преобразования Фишера. Данные представлены в виде: среднее арифметическое (М); среднее квадратическое отклонение (σ).

Таблица 1

Распределение подтипов ишемического МИ по времени развития заболевания

Подтипы ишемического инсульта	Временной период								
	4.00 – 10.00			10.00 – 22.00			22.00 – 4.00		
	%	n	p	%	n	p	%	n	p
Кардиоэмболический	33,3	6	-	33,3	6	-	33,3	6	-
Атеротромботический	25,0	4	=0,15	62,5	12	=0,028	12,5	6	=0,48
Лакунарный	77,8	14	=0,002	11,1	2	-	11,1	4	=0,002

Результаты

В процессе работы был выделен специальный период (с 4 до 10 ч), т.к. согласно литературным источникам, у больных АГ наиболее часты утренние часы развиваются ИМ, инсульт и ВСС, что связывают с резким подъемом АД в это время [7, 10].

Частота возникновения инсультов в данных временных периодах представлена в таблице 1.

ИИ чаще развивался в утренние часы, однако вероятность возникновения его в дневное и ночное время оставалась высокой. Статистически значимо более частое развитие лакунарного ИИ в специальный период ($p < 0,002$). ИИ у обследованных больных в 70% случаев приходились на систему сонных артерий и в 30% – на вертебрально-базиллярный бассейн. У обследованных больных все ИИ в каротидном бассейне приходились на ветви средних мозговых артерий (СМА). Различные подтипы ИИ в правой и левой СМА встречались с разной частотой. Распределение подтипов ИИ в указанных бассейнах представлено в таблице 2.

Таблица 2

Частота распространения подтипов ИИ в различных зонах кровоснабжения

Подтип ишемического МИ	Зона кровоснабжения					
	Левая СМА			Правая СМА		
	%	n	p	%	n	p
Кардиоэмболический	50	10	0,03	12,5	2	
Атеротромботический	40	8	0,044	75,0	12	
Лакунарный	10	2	0,88	12,5	2	

Статистически значимо более частое распространение кардиоэмболического инсульта в левой СМА, чем в правой ($p < 0,03$) и атеротромботического в правой ($p < 0,05$).

АГ была диагностирована у всех больных. Преобладали больные с III степенью АГ – 70%, больные со II степенью составили 26,6%, с I – 3,3%. Установлено, что в первые 10 лет течения АГ риск осложнений со стороны головного мозга более высокий. У 80% больных ИИ развился при длительности течения АГ < 10 лет.

Распространенность кризового течения АГ у обследованных больных составила 33%, у женщин процент кризового течения был статистически значимо выше – 53,8%, чем у мужчин – 17,8% ($p < 0,02$). Кризовое течение АГ чаще диагностировалось у больных с лакунарным подтипом ИИ.

Церебральный инсульт у мужчин > 55 лет – 70,5%, развивался чаще, чем у женщин в возрасте > 65 лет – 38,5% ($p < 0,04$).

У женщин статистически более значимую роль играл семейный анамнез, отягощенный по сердечно-сосудистой патологии, обнаруженный у 85% женщин, у мужчин – 41% ($p < 0,004$). У 20% больных в анамнезе были указания на перенесенные инсульты; 26% пациентов страдали атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга и сердца.

Всем больным выполнено СМАД. По СИ для САД к группе dippers относилось 36,6% больных, non-dippers – 50%, night-peakers – 6,6%, over-dippers – 6,6%. В зависимости от подтипа ИИ распределение больных по СИ представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение больных по СИ в зависимости от подтипа ИИ

Группы больных	Подтип ИИ					
	Атеротромботический		Кардиоэмболический		Лакунарный	
	%	n	%	n	%	n
Dippers	36,4	8	33,3	6	40	8
Non-dippers	45,5	10	55,5	10	50	10
Night-peakers	0	0	11	2	10	2
Over-dippers	18	4	0	0	0	0

Таким образом, недостаточное ночное снижение АД (группа non-dippers) служит ФР для развития атеротромботического, кардиоэмболического и лакунарного ИИ. Чрезмерное ночное снижение АД (группа over-dippers) также является

ФР развития всех подтипов ИИ. Редукция мозгового кровотока, вызванная избыточным ночным снижением АД, обуславливает атеросклеротические изменения сосудов головного мозга [1].

Степень вариабельности (Var) АД оценивали с помощью индекса, характеризующего стандартное отклонение АД от среднего его значения (STD). За норму были приняты значения, предложенные Российским кардиологическим центром: не > 15/14 мм рт.ст. днем и 15/12 мм рт.ст. ночью для САД и ДАД, соответственно. Распределение больных с повышенной ВарАД в подгруппах ИИ неоднозначно (таблица 4).

Таблица 4

Распространенность (%) больных с повышенной ВарАД (по данным STD)

Подтип ИИ	Время суток			
	День		Ночь	
	САД	ДАД	САД	ДАД
Атеротромботический	73,0	18,2	36,0	27,0
Кардиоэмболический	37,5	25,0	25,0	0
Лакунарный	63,0	12,5	37,5	12,5

Пациенты с повышенной ВарСАД в дневное время составили 73% в группе атеротромботического МИ и 63% в группе лакунарного ИИ.

Важное прогностическое значение имеет оценка СУП АД (таблица 5). В группах больных по СИ имела значение СУП АД; данные представлены в таблице 6.

Таким образом, максимальная СУП АД отмечена у больных с лакунарным ИИ, а также в группах non-dippers и over-dippers. Высокая СУП АД приводит к срыву механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения, перивентрикулярному отеку и формированию лакунарного состояния головного мозга [1].

Таблица 5

Скорость утреннего подъема АД (мм рт.ст./ч) в зависимости от подтипа ИИ

Подтип ИИ	АД			
	САД		ДАД	
	М	σ	М	σ
Атеротромботический	24,2	16,6	16,2	5,9
Кардиоэмболический	22,4	16,8	13,5	6,4
Лакунарный	31,0	13,2	28,5	25,0

Таблица 6

Скорость утреннего подъема АД (мм рт.ст./ч) в зависимости от СПАД

Группы больных	АД			
	САД		ДАД	
	М	σ	М	σ
Dipper	22,5	14,2	15,0	5,7
Non-dipper	28,0	13,7	17,2	7,2
Over-dipper	29,0	16,1	19,8	14,3

Обсуждение

Настоящее исследование подтверждает литературные данные о том, что ИИ, особенно лакунарный, чаще развивается в утренние часы, однако вероятность возникновения его в дневное и ночное время оставалась высокой. ИИ у обследованных больных в 70% случаев приходились на систему сонных артерий и в 30% – на вертебрально-базиллярный бассейн. Различные подтипы ИИ в правой и левой СМА были распространены с разной частотой. Статистически значимо более частое распространение кардиоэмболического ИИ в левой СМА, чем в правой ($p < 0,03$) и атеротромботического в правой СМА.

Длительность течения АГ имеет принципиальное значение. Установлено, что у 80% больных ИИ развился при длительности течения АГ < 10 лет. Важное значение имеет характер течения заболевания. Распространенность кризового течения АГ у обследованных больных составила 33%, у женщин процент кризового течения был статистически значимо выше – 53,8%, чем у мужчин – 17,8% ($p < 0,02$). Кризовое течение АГ чаще встречалось у больных с лакунарным ИИ. Это связано с тем, что резкие подъемы АД при кризовом течении вызывают плазморрагии в стенку сосудов, фибриноидный некроз, гиалиноз и склероз. Данные деструктивные изменения наиболее выражены в корково-медуллярных артериях, артериях базальных ядер, таламуса, моста мозга и мозжечка диаметром 100-300 мкм. Таким образом, формируется лакунарное состояние головного мозга [1,10].

Результаты амбулаторного СМАД лучше соотносятся с риском ПОМ, чем результаты разовых измерений [11]. При анализе результатов СМАД были выявлены закономерности в распространенности ФР у пациентов с различными

подтипами ИИ. Общим ФР для развития всех изученных подтипов ИИ являлось недостаточное ночное снижение АД. Среди всех пациентов группа *dippers* составила 36,6%, что значительно меньше, чем в популяции больных АГ. Это свидетельствует о повышенном риске развития ИИ у пациентов с нарушенным СПАД.

Чрезмерное снижение АД ночью провоцирует не только атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, но и очаговую ишемию головного мозга, опосредованную механизмом атеротромбоза [1,8]. Повышенная ВарАД связана с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [3,8,11]. 73% больных с атеротромботическим ИИ имели повышенную ВарСАД в дневное время, что можно рассматривать отдельным ФР при развитии этого подтипа ИИ.

Среди всех подтипов ИИ СУП АД, как САД, так и ДАД, превышала принятые за норму 10 мм рт.ст./час. Однако максимальные значения СУП АД были зарегистрированы в группе лакунарного ИИ, что наводит на мысль о ведущем значении высокой СУП АД при поражении корково-медуллярных артерий перивентрикулярной области. Эти параметры СПАД объясняют достоверно более частое развитие лакунарного ИИ в утренние часы. Резкие колебания АД при гипертонических кризах вызывают аналогичные изменения сосудов головного мозга, что проявляется более частым формированием лакунарных ИИ у пациентов с кризовым течением АГ [1]. Одновременно наблюдалась высокая ВарСАД в дневное время при лакунарном ИИ (63%

больных), что позволяет говорить о роли этого показателя СПАД в развитии деструктивных изменений сосудистой стенки артерий малого калибра вещества головного мозга.

Таким образом, полученные параметры СМАД, характеризующие нестабильный циркадный ритм АД и ВарАД в определенные временные интервалы суток, были наиболее высоки в подгруппах атеротромботического и лакунарного ИИ, патогенез которых связан с поражением сосудистого русла, в то время как при кардиоэмболическом ИИ, патогенез которого связан с кардиальной патологией, данные параметры оставались менее значимы.

Выводы

- ИИ чаще развивается в утренние часы. Статистически значимо развитие лакунарного ИИ в период с 4 до 10 часов.
- Частота распространения различных подтипов ИИ различна в бассейнах правой и левой СМА: кардиоэмболический ИИ чаще возникает в зоне кровоснабжения левой, а атеротромботический в правой СМА.
- АГ диагностирована у всех пациентов. Отмечено более частое возникновение инсультов при длительности течения АГ <10 лет. Кризовое течение АГ чаще встречалось у больных с лакунарным ИИ.
- У всех больных ИИ отмечено недостаточное или чрезмерное снижение АД ночью. Для атеротромботического ИИ характерна высокая ВарСАД в дневное время, для лакунарного — высокая СУП АД.

Литература

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии с позиций системного подхода. Пат физиол экспер тер 2001; 1: 23-5.
2. Hademenos GJ. The Biophysics of Stroke. Am Scien 1997; 85: 226-35.
3. Кобалава Ж.Д. Международные стандарты по артериальной гипертензии: согласованные и несогласованные позиции. Кардиология 1999; 11: 78-91.
4. Gusev E. Epidemiology of Cerebral Stroke in Russia; trends in incidence and mortality, risk factors. Thessaloniki Conference. 10 th. Vienna 1994; 48.
5. Kannel WB, Sorlie P. Hypertension: relationship with other risk factors. Drugs 1986; 3(Suppl I): 1-11.
6. Mahon SW, Cutler JA, Furberg CD et al. The effects of drug treatment for hypertension on morbidity and mortality from cardiovascular disease: a review of randomised trials. Prog Cardiovasc Dis 1986; 29(Suppl I): 99-118.
7. Небиеридзе Д.В. Контроль мягкой артериальной гипертензии — важнейшая задача практического врача. Кардиология 1998; 11: 59-65.
8. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. Под ред. Н.В. Верещагина, М.А. Пирадова, З.А. Суслиной. Москва "Интермедика" 2002; 208 с.
9. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Течение коронарной болезни у больных с ишемическим инсультом и атеросклеротическим поражением сонных артерий. Неврол ж 2001; 4: 23-6.
10. Гогин Е.Е., Шмырев В.И. Цереброваскулярные осложнения гипертонической болезни: дисциркуляторная энцефалопатия, инсульты. Тер архив 1997; 4: 5-10.
11. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. Hypertension 2000; 35: 844-51.

Поступила 21/01-2005