

## **ВЛИЯНИЕ СТАНДАРТНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

Т. В. Михайловская<sup>1,\*</sup>,  
И. Е. Мишина<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
М. Ю. Точёнов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп, д. 8.

<sup>2</sup> МБУЗ «Городская клиническая больница № 3», 153008, Россия, г. Иваново, ул. Постышева, д. 57/3

**РЕЗЮМЕ** Изучено влияние стандартной антигипертензивной терапии на суточный профиль артериального давления у лиц с гипертонической болезнью в остром периоде ишемического инсульта. У 51 больного на 1–2-е и 12–14-е сутки инсульта выполнено суточное мониторирование артериального давления. После проведения курса стандартной антигипертензивной терапии периндоприлом (при необходимости – в сочетании с индапамидом) выявлено статистически значимое снижение среднего систолического и диастолического, пульсового давления и показателей нагрузки давлением, а также вариабельности систолического давления в дневные и ночные часы. У трети больных отмечена нормализация суточного ритма давления.

**Ключевые слова:** суточное мониторирование артериального давления, антигипертензивная терапия, острый ишемический инсульт.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: tanyadoc8484@mail.ru

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) широко используется в клинической практике как один из основных методов диагностики повышенного АД и оценки эффективности проводимой антигипертензивной терапии. В отличие от клинического измерения результаты суточного исследования точнее отражают истинный уровень давления, теснее коррелируют со степенью поражения органов-мишеней [6, 10], а также позволяют оценить стабильность АД в течение суток и утреннюю динамику. В последнее время выявлено прогностическое значение ряда параметров суточного профиля АД. Согласно данным научной литературы, наблюдаемое повышение АД в ночное время и отсутствие адекватного его снижения может указывать на наличие тяжелого поражения органов-мишеней у пациентов с

артериальной гипертонией, а также является независимым фактором риска летального исхода от сердечно-сосудистых осложнений [7]. Доказано, что высокая вариабельность АД ассоциирована с более частым развитием цереброваскулярных осложнений у лиц с гипертонической болезнью [3, 9, 11].

Целью работы явилось изучение влияния проводимой стандартной антигипертензивной терапии на суточный профиль артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью в остром периоде ишемического инсульта.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Обследован 51 пациент (26 мужчин и 25 женщин), все больные были последовательно гос-

---

**INFLUENCE OF STANDARD ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE INDICES OF ARTERIAL PRESSURE DAILY PROFILE IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC INSULT**

Mikhailovskaya T. V., Mishina I. E., Tochyonov M. Yu.

**ABSTRACT** Influence of standard antihypertensive therapy on arterial pressure daily profile in patients with hypertensive disease in acute period of ischemic insult was studied. Daily monitoring of arterial pressure on 1st-2<sup>nd</sup> and 12<sup>th</sup>-14<sup>th</sup> days of insult was carried out in 51 patients. After administered course of standard antihypertensive therapy by perindopril (when necessary – in combination with indapamide) authors revealed statistically significant decrease of average systolic, diastolic, pulse pressure and pressure load indices so as systolic variability in day and night hours. Pressure daily rhythm normalization was demonstrated in one third of patients.

**Key words:** daily monitoring of arterial pressure, antihypertensive therapy, acute ischemic insult.

питализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии в первые 24 часа развития ишемического инсульта. Возраст пациентов варьировал от 49 до 79 лет, составив в среднем  $66,2 \pm 7,3$  года ( $M \pm \sigma$ ). Все больные длительное время страдали гипертонической болезнью (средняя продолжительность заболевания –  $12,3 \pm 6,2$  года). Верификация острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу выполнялась с помощью компьютерной томографии головного мозга. Помимо стандартных методов обследования дважды было выполнено СМАД. Исследование проводилось с помощью монитора «МДП-НС-02» на 1–2-е, а также на 12–14-е сутки заболевания. Интервал измерений в дневное время составил 15 минут, в период сна – 30 минут. При анализе результатов СМАД оценивались следующие показатели: средние значения в дневное и ночное время, пульсовое давление, показатели нагрузки давлением, степень ночного снижения и утренней динамика, вариабельность АД в течение суток и эпизоды гипотонии.

Всем больным в первые 48 часов ишемического инсульта была назначена стандартная антигипертензивная терапия периндоприлом в дозе 2,5–5,0 мг в сутки. В случае недостаточности антигипертензивного эффекта на 5-е сутки инсульта 28 пациентам (54,9%) потребовалось дополнительное назначение индапамида.

Статистическая обработка данных была выполнена с помощью пакета прикладных программ «Statistica» версии 6.0 («StatSoft Inc.», США). Качественные признаки описаны с помощью абсолютных и относительных частот (проценты). При условии распределения признака в выборке, близкого к нормальному, количественные значения представлены в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ). При непараметрическом распределении признака были рассчитаны медиана и интерквартильный размах –  $Me$  (25; 75%). Для сравнения двух связанных групп по количественному признаку при его нормальном распределении использован  $t$ -критерий Стьюдента, в остальных случаях – непараметрический метод (критерий Вилкоксона). Для всех видов анализа уровень статистической значимости –  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении первого СМАД у большинства пациентов с гипертонической болезнью (92,2%) в первые 48 часов ишемического инсульта было зарегистрировано повышение среднесуточных показателей АД выше 140/90 мм рт. ст., что согласуется с данными литературы [4, 5]. В днев-

ные часы АД в среднем составило 174 [162; 183] на 100 [93; 109] мм рт. ст., в ночные – 170,5 [154; 187] на 96 [81; 103] мм рт. ст. Показатели нагрузки давлением были значительно повышены у всех пациентов: гипертонические индексы времени систолического и диастолического АД в течение суток превышали 30% у 47 человек (92,2%). Наиболее значительное повышение АД отмечалось у больных с длительным стажем гипертонической болезни (более 10 лет) (табл. 1).

У большинства пациентов (45 человек, 88,2%) на 1–2-е сутки ишемического инсульта было зарегистрировано нарушение суточного ритма АД (рис. 1). Среди них преобладали больные с недостаточной степенью снижения АД в ночные часы – 27 человек (52,9%), а у 18 (35,3%) наблюдалось устойчивое повышение ночного АД (так называемые «night peaker»).

При первом мониторинге АД отличалось повышенной вариабельностью у 39 больных (76,5%). В частности, вариабельность систолического давления в дневное время была повышена у 22 пациентов (56,9%), в ночное – у 25 больных (62,8%). Вариабельность диастолического давления превышала норму в дневное время у 18 человек (35,3%), ночью – только у 8 пациентов (15,7%).

Учитывая рост числа цереброваскулярных катастроф в утренние часы, особенно важной представляется утренняя динамика АД. Исходно максимальное АД в утренние часы составило  $178,2 \pm 5,6$  на  $107,4 \pm 4,9$  мм рт. ст.

Повторное СМАД на 12–14-е сутки ишемического инсульта выявило изменения суточного профиля давления. Было зарегистрировано статистически значимое снижение средних значений систолического и диастолического давления в течение суток ( $p < 0,0001$ ), частота сердечных сокращений не изменилась. Среднесуточное пульсовое давление снизилось с  $70,4 \pm 3,9$  до  $49,7 \pm 2,8$  мм рт. ст. При анализе динамики показателей нагрузки давлением также были получены статистически значимые различия. Более чем у половины пациентов (33 человека, 64,7%) АД достигло уровня ниже 140/90 мм рт. ст., в том числе в 21 (41,2%) случае наблюдалась его снижение менее 130/80 мм рт. ст.

На 12–14-е сутки болезни наблюдалось статистически значимое снижение вариабельности систолического АД в дневные и ночные часы ( $p = 0,003$  и  $p = 0,007$  соответственно). Различия вариабельности диастолического АД оказались статистически не значимы, однако выявлена тенденция к снижению данного показателя при повторном исследовании.

**Таблица 1.** Результаты суточного мониторирования артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью в первые 48 часов и на 12–14-е сутки ишемического инсульта, Ме [25%; 75%]

| Показатель  | СМАД в первые 48 часов (n = 51) | СМАД на 12–14-е сутки (n = 51) | p        |
|---|---------------------------------|--------------------------------|----------|
| Среднее систолическое АД, мм рт. ст.              | 170 [154; 185]                  | 127 [114; 142]                 | < 0,0001 |
| Среднее диастолическое АД, мм рт. ст.             | 97 [79; 104]                    | 78 [71; 96]                    | < 0,0001 |
| Систолическое АД днем, мм рт. ст.                 | 174 [162; 183]                  | 129,5 [118; 144]               | < 0,0001 |
| Диастолическое АД днем, мм рт. ст.                | 100 [93; 109]                   | 79,5 [72; 87]                  | < 0,0001 |
| Систолическое АД ночью, мм рт. ст.                | 170,5 [154; 187]                | 122 [112; 138]                 | < 0,0001 |
| Диастолическое АД ночью, мм рт. ст.               | 96 [81; 103]                    | 72,5 [66; 80]                  | < 0,0001 |
| Индекс времени систолического АД днем             | 99,5 [88; 100]                  | 20,3 [0; 60,8]                 | < 0,0001 |
| Индекс времени систолического АД ночью            | 100 [100; 100]                  | 50,4 [9,4; 87,1]               | < 0,0001 |
| Индекс времени диастолического АД днем            | 84 [63; 94]                     | 60,3 [0; 35,4]                 | < 0,0001 |
| Индекс времени диастолического АД ночью           | 100 [97; 100]                   | 48 [12; 76]                    | < 0,0001 |
| Нормализованный индекс площади систолического АД  | 35 [22; 53]                     | 7 [5; 9]                       | < 0,0001 |
| Нормализованный индекс площади диастолического АД | 14 [3; 23]                      | 5 [3; 8]                       | < 0,0001 |
| Вариабельность систолического АД днем             | 16,6 [12,9; 17,3]               | 12,6 [10,3; 13,1]              | 0,003    |
| Вариабельность систолического АД ночью            | 14,1 [10,8; 17,6]               | 11 [8; 12]                     | 0,007    |
| Вариабельность диастолического АД днем            | 10 [7,8; 11,8]                  | 9,8 [6,9; 10,7]                | НД       |
| Вариабельность диастолического АД ночью           | 9,8 [7,1; 11,7]                 | 9,1 [8,2; 10,3]                | НД       |
| Степень ночного снижения систолического АД        | 2,0 [-0,1; 5,9]                 | 7,4 [5,1; 8,9]                 | 0,012    |
| Степень ночного снижения диастолического АД       | 2,7 [-1; 8,8]                   | 9,5 [6,1; 10,7]                | 0,03     |

*Примечание.* НД – различия статистически не значимы.



*Рис.* Динамика нарушения суточного ритма артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью в остром периоде инсульта (n = 51)

*Примечание.* \* – статистически значимые различия в подгруппах при первом и повторном СМАД (p < 0,05).

На фоне антигипертензивной терапии почти у трети пациентов (31,1%, n = 45) была отмечена нормализация суточного ритма АД. У большинства больных циркадный ритм по-прежнему характеризовался недостаточным снижением в ночные часы. Однако

статистически значимо увеличилась доля пациентов с оптимальной степенью ночного снижения АД (с 11,8 до 39,2%) (p = 0,022) и в три раза уменьшилось число больных с избыточным повышением АД в ночное время (с 35,3 до 13,7%) (p = 0,022).

На 12–14-е сутки инсульта анализ утренней динамики АД выявил статистически значимое снижение показателей максимума систолического и диастолического давления с  $178,2 \pm 5,6$  на  $107,4 \pm 4,9$  до  $147,6 \pm 3,4$  на  $92,4 \pm 2,7$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ).

При повторном мониторинговании у 5 пациентов (9,8%) были зарегистрированы эпизоды гипотонии, которые не сопровождались клинической симптоматикой, и индекс времени снижения систолического и диастолического АД ниже гипотонического порога не превышал 5% в течение суток.

## ВЫВОДЫ

1. Особенности суточного профиля артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью в первые 48 часов развития ишемического инсульта являются: значительное повышение систолического и диастолического

давления, нарушение циркадного ритма, а также повышенная вариабельность систолического давления в дневные и ночные часы.

2. Проводимая стандартная антигипертензивная терапия периндоприлом (при необходимости в сочетании с индапамидом) способствует достоверному снижению среднесуточного уровня артериального давления, пульсового давления и показателей нагрузки давлением, уменьшению вариабельности систолического давления, снижению утреннего максимума систолического и диастолического давления, нормализации его суточного ритма.
3. При выборе лекарственного средства для коррекции повышенного артериального давления в остром периоде ишемического инсульта предпочтение следует отдавать препаратам, обеспечивающим не только постепенное снижение средних значений артериального давления, но и нормализацию показателей суточного его профиля.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии / А. Н. Рогоза [и др.]. – Н. Новгород : ДЕКОМ, 2005. – 64 с.
2. Чазов, И. Е. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии / И. Е. Чазов, Л. Г. Ратова // Системные гипертонии. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 18–26.
3. Dolan, E. Blood pressure variability: clarity for clinical practice / E. Dolan, E. O'Brien // Hypertension. – 2010. – Vol. 56. – P. 179–181.
4. IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial / J. Leonardi-Bee [et al.] // Stroke. – 2002. – Vol. 33 (5). – P. 1315–1320.
5. Zheng-Ming Chen. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke // Lancet. – 1997. – Vol. 7, № 349 (9066). – P. 1641–1649.
6. Microalbuminuria is correlated with left ventricular hypertrophy in male hypertensive patients / J. Redon [et al.] // J. Hypertens. – 1991. – Vol. 9. – P. 148–149.
7. O'Brien, E. Dippers and non-dippers / E. O'Brien, J. Sheridan, K. O'Malley // Lancet. – 1988. – Vol. 2. – P. 327.
8. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement / E. O'Brien [et al.] // J. of Hypertension. – 2005. – Vol. 23. – P. 697–701.
9. Prognostic value of 24-hour pressure variability / A. Fratolla [et al.] // J. Hypertens. – 1993. – Vol. 11. – P. 1133–1137.
10. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia [et al.] // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 2121–2158.
11. Rothwell P. Does blood pressure variability modulate cardiovascular risk? // Curr. Hypertens Rep. – 2011. – Vol. 13. – P. 177–186.