

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12–008.331.1:616.8

Достигнутый уровень артериального давления и состояние органов-мишеней у больных артериальной гипертензией, перенесших мозговую инсульт

Е. А. Лопина, Р. А. Либис

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, Россия

Контактная информация:

Лопина Екатерина Анатольевна,
ФГБОУ ВО ОрГМУ
Минздрава России,
Советская ул., д. 6, Оренбург,
460000, Россия.
E-mail: ekaterina_lopina@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
11.10.18 и принята к печати 23.12.18.*

Резюме

Цель исследования — оценить влияние достигнутого уровня артериального давления (АД) на структурно-функциональное состояние почек, сонных артерий и уровень депрессии у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). **Материалы и методы.** Состояние сонных артерий по данным дуплексного сканирования, функциональное состояние почек и уровень депрессии (по шкале Гамильтона) изучены в динамике (8–12 месяцев после перенесенного ОНМК) в зависимости от достигнутого уровня офисного систолического АД (САД) у 88 пациентов с АГ, находящихся в раннем восстановительном периоде после ОНМК. С целью оценки влияния факторов друг на друга проводился множественный регрессионный анализ. **Результаты.** Офисное САД прямо коррелирует с уровнем креатинина сыворотки крови ($r = 0,5$; $p = 0,01$). Прямая связь средней силы выявлена между уровнем среднего офисного САД на визите окончания наблюдения и толщиной комплекса интима-медиа (КИМ) ($r = 0,47$; $p = 0,004$), индексом резистивности общей сонной артерии (ОСА) справа ($r = 0,47$; $p = 0,006$), индексом резистивности ОСА слева ($r = 0,5$; $p = 0,002$), индексом резистивности внутренней сонной артерии (ВСА) слева ($r = 0,4$; $p = 0,02$). По результатам регрессионного анализа, среднее офисное САД оказывает влияние на следующие показатели: уровень креатинина в крови ($\beta = 0,43$; $p = 0,04$) и толщину КИМ ОСА ($\beta = 0,36$; $p = 0,03$). При уровне САД в диапазоне 125–134 мм рт. ст. отмечается положительная динамика по выраженности депрессии. **Выводы.** Стабилизация уровня САД в диапазоне 125–134 мм рт. ст. приводит к снижению индекса резистивности и скорости кровотока в сонных артериях, способствует улучшению функционирования почек и снижению уровня постинсультной депрессии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, достигнутый уровень артериального давления, острое нарушение мозгового кровообращения, функция почек, состояние сонных артерий, уровень депрессии

Для цитирования: Лопина Е. А., Либис Р. А. Достигнутый уровень артериального давления и состояние органов-мишеней у больных артериальной гипертензией, перенесших мозговую инсульт. Артериальная гипертензия. 2018;24(6):693–703. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-6-693-703

Achieved blood pressure level and target organ damage in post-stroke hypertensive patients

E. A. Lopina, R. A. Libis

The Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Corresponding author:

Ekaterina A. Lopina,
Orenburg State Medical University,
6 Sovetskaya street, Orenburg,
Russia 460000.
E-mail: ekaterina_lopina@mail.ru

Received 11 October 2018;
accepted 23 December 2018.

Abstract

Objective. To assess the impact of the achieved blood pressure level on the structure and function of kidneys, carotid arteries and depression level in hypertensive post-stroke survivors. **Design and methods.** Carotid arteries and kidneys were assessed by ultrasound study. All parameters including depression level (Hamilton scale) were evaluated depending on the achieved systolic blood pressure level (SBP) in 88 hypertensive patients in acute post-stroke period and at follow-up (8–12 months after stroke). Multiple regression analysis was applied to assess the associations between the factors. **Results.** Office SBP directly correlates with the creatinine level ($r = 0,5$; $p = 0,01$). Moderate direct correlation was found between mean office SBP at the follow-up visit and intima-media thickness (IMT) ($r = 0,47$; $p = 0,004$), resistance index of the right common carotid artery (CCA) ($r = 0,47$; $p = 0,006$), resistance index of the left CCA ($r = 0,5$; $p = 0,002$), and resistance index of the left internal carotid artery (ICA) ($r = 0,4$; $p = 0,02$). Regression analysis demonstrated that mean office SBP has an impact on the following parameters: plasma creatinine level ($\beta = 0,43$; $p = 0,04$) and CCA IMT ($\beta = 0,36$; $p = 0,03$). The depression decreased in subjects with SBP 125–134 mmHg. **Conclusion.** SBP stabilization at the level 125–134 mmHg leads to the decrease in the resistance index of the carotid arteries, improves renal function and reduces depression level in post-stroke survivors.

Key words: hypertension, achieved blood pressure, acute stroke, renal function, carotid arteries, depression level

For citation: Lopina EA, Libis RA. Achieved blood pressure level and target organ damage in post-stroke hypertensive patients. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2018;24(6):693–703. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-6-693-703

Введение

На сегодняшний день артериальная гипертензия (АГ) прочно занимает лидирующие позиции в структуре неинфекционных пандемий современного мира, поражая большую часть трудоспособного населения.

В качестве одной из определяющих причин инвалидизации и смертности в развитых странах называют АГ и ее осложнения [1].

Результаты Фрамингемского исследования показали, что 15% больных АГ умирают от мозговых инсультов; 10–15% — от почечной недостаточности, около 15% — от коронарных инцидентов [2].

По данным регистра инсульта НИИ неврологии РАМН, АГ диагностируется у 78,2% всех больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [3]. Пациенты, перенесшие ОНМК на фоне высокого уровня артериального давления (АД), составляют группу очень высокого риска по вероятности развития не только повторного мозгового инсульта, но и сердечно-сосудистых расстройств любой локализации [4].

Данные современной доказательной медицины однозначно свидетельствуют о том, что главным условием успешного влияния на исходы АГ

является достижение так называемых «целевых» уровней АД [5].

В рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2010 года, Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации борьбы с инсультом (AHA/ASA) 2017 года, Европейского общества артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) 2018 года в разделах, посвященных диагностике и лечению АГ у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, особо подчеркивается, что «целевой» уровень АД для этой категории пациентов сегодня окончательно не определен [6–8].

Целью нашего исследования явилась оценка влияния достигнутого уровня АД на структурно-функциональное состояние почек, сонных артерий и уровень депрессии у пациентов с АГ после перенесенного ОНМК.

Материалы и методы

В исследование было включено 88 пациентов с длительным анамнезом АГ (более трех лет) в раннем восстановительном периоде впервые развившегося ОНМК.

Средний возраст пациентов составил 58,8 ± 9,5 года. В исследуемой когорте преобладали пациенты трудоспособного возраста (55,7%). Распределение по гендерному признаку было равномерным.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздра-

ва России. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие.

АГ диагностировалась на основании критериев, рекомендованных ВНОК [6]. Диагноз ОНМК выставлялся по результатам неврологического заключения и данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Распределение пациентов по типам и подтипам перенесенного ОНМК представлено в таблице 1.

Критериями исключения были: симптоматические АГ, двусторонний значимый стеноз сонных артерий, уровень креатинина сыворотки крови > 250 мкмоль/л; повышение уровня аспаратамино-трансферазы или аланинаминотрансферазы ≥ 2 раза верхней границы нормы; наличие сахарного диабета, злокачественных новообразований, психических заболеваний, беременность, период лактации, невозможность или нежелание дать добровольное информированное согласие.

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от достигнутого уровня офисного систолического артериального давления (САД): 1-я группа — 28 больных с САД ≤ 124 мм рт. ст., 2-я группа — 19 пациентов с САД 125–134 мм рт. ст., 3-я группа — 41 пациент с САД 135–154 мм рт. ст.

Проспективное наблюдение пациентов продолжалось от 8 до 12 месяцев от момента включения пациентов в исследование.

Всем пациентам в начале и в конце периода наблюдения выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) сонных артерий на аппарате SonoScapeS40 (Китай) датчиком 10 МГц.

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА И ПОДТИПА ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНСУЛЬТА

| | | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 | Всего |
|------------------------------|----------------------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Геморрагический тип инсульта | | 1 (1,14%) | 0 | 5 (5,7%) | 6 (6,84%) |
| Ишемический тип инсульта | Атеротромботический подтип | 23 (26,1%) | 15 (17%) | 27 (30,7%) | 65 (73,8%) |
| | Кардиоэмболический подтип | 1 (1,14%) | 1 (1,14%) | 3 (3,4%) | 5 (5,68%) |
| | Лакунарный подтип | 2 (2,3%) | 3 (3,4%) | 5 (5,7%) | 10 (11,4%) |
| | Неизвестный подтип | 1 (1,14%) | 0 | 1 (1,14%) | 2 (2,28%) |
| Всего | | 28 (31,82%) | 19 (21,54%) | 41 (46,64%) | 88 (100%) |

Таблица 2

**ДИНАМИКА УРОВНЯ КЛИНИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
В ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЯ**

| Показатели | Группа | Исходно | Через 8–12 месяцев | р |
|---------------------------------------|----------|--------------|--------------------|------|
| Офисное САД, мм рт. ст., M ± SD | Группа 1 | 116,0 ± 8,2 | 124,3 ± 19,3 | 0,1 |
| | Группа 2 | 128,8 ± 3,2 | 134,0 ± 13,6 | 0,3 |
| | Группа 3 | 151,2 ± 13,9 | 146,1 ± 15,8 | 0,19 |
| Офисное ДАД, мм рт. ст., M ± SD | Группа 1 | 75,0 ± 7,4 | 77,8 ± 10,2 | 0,3 |
| | Группа 2 | 79,0 ± 8,05 | 81,3 ± 12,0 | 0,7 |
| | Группа 3 | 85,7 ± 16,4 | 86,9 ± 13,1 | 0,5 |

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; р — значимость различий между визитами, определенная по t-критерию Стьюдента (* — $p < 0,05$).

Таблица 3

**ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
СОННЫХ АРТЕРИЙ В 1-Й ГРУППЕ**

| Показатели | Начало периода наблюдения | | Окончание периода наблюдения | | р |
|--|---------------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|---------|
| <i>Общие сонные артерии</i> | | | | | |
| | правая | левая | правая | левая | |
| Толщина комплекса интима-медиа (мм), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 1,1 [1,05; 1,3] | | 1,0 [0,9; 1,0] | | 0,2 |
| Индекс резистивности, M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 0,78 [0,74; 0,80] | 0,76 [0,71; 0,8] | 0,78 [0,67; 0,82] | 0,75 [0,71; 0,79] | 0,4/0,6 |
| Диаметр сосуда (мм), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 5,8 [5,2; 6,6] | 5,9 [5,3; 6,5] | 5,9 [5,3; 6,9] | 6,2 [4,8; 6,4] | 0,3/0,5 |
| Максимальная систолическая скорость (см/с), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 73,0 [68,0; 88,0] | 75,5 [72,0; 91,0] | 69,0 [65,0; 82,0] | 74,0 [66,0; 82,0] | 1,0/0,9 |
| <i>Наружные сонные артерии</i> | | | | | |
| | Правая | левая | правая | левая | |
| Индекс резистивности, M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 0,87 [0,81; 0,89] | 0,87 [0,81; 0,88] | 0,83 [0,80; 0,87] | 0,82 [0,79; 0,85] | 0,5/0,5 |
| Диаметр сосуда (мм), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 3,7 [3,3; 4,2] | 3,6 [2,9; 3,8] | 3,7 [3,3; 4,4] | 3,5 [3,2; 3,8] | 1,0/1,0 |
| Максимальная систолическая скорость (см/с), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 72,0 [67,5; 86,5] | 66,5 [60,0; 79,5] | 72,0 [68,0; 78,0] | 63,0 [50,0; 84,0] | 0,2/0,5 |
| <i>Внутренние сонные артерии</i> | | | | | |
| | правая | левая | правая | левая | |
| Индекс резистивности, M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 0,67 [0,63; 0,69] | 0,64 [0,55; 0,7] | 0,68 [0,56; 0,72] | 0,59 [0,55; 0,68] | 0,1/0,6 |
| Диаметр сосуда (мм), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 4,8 [4,0; 5,1] | 4,7 [3,9; 5,0] | 4,7 [4,2; 5,7] | 4,6 [4,1; 5,3] | 0,5/0,3 |
| Максимальная систолическая скорость (см/с), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 64,0 [55,5; 74,5] | 65,0 [54,5; 75,5] | 50,0 [39,0; 57,0] | 52,0 [45,0; 58,0] | 0,6/0,5 |

Примечание: р — значимость различий между визитами по критерию Вилкоксона (* — $p < 0,05$).

У всех пациентов определяли уровни мочевины и креатинина в сыворотке крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ [9], альбумин-креатининовое (А/К) соотношение в утренней порции мочи.

Уровень депрессии устанавливался по результатам анализа данных шкалы Гамильтона [10].

Пациенты получали антигипертензивную терапию (АГТ), согласно рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов [8].

Полученные данные обработаны с использованием программы Statistica 6.0. Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Shapiro-Wilk's W. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее значение \pm стандартное от-

клонение, для признаков с отличным от нормального распределения указывали медиану и межквартильный размах — 25-й и 75-й процентиля. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При сравнении двух зависимых групп в случае ненормального распределения использовался метод Вилкоксона. Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента для двух зависимых выборок. Статистический анализ различий между тремя группами проводился с использованием однофакторного дисперсионного анализа. С целью статистического изучения связи между признаками использовался корреляционный анализ; для оценки причинно-следственной зависимости между факторами проводился множественный регрессионный анализ.

Таблица 4

**ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
СОНЫХ АРТЕРИЙ ВО 2-Й ГРУППЕ**

| Показатели | Начало периода наблюдения | | Окончание периода наблюдения | | p |
|--|---------------------------|----------------------|------------------------------|------------------------|-----------------|
| | правая | левая | правая | левая | |
| <i>Общие сонные артерии</i> | | | | | |
| | правая | левая | правая | левая | |
| Толщина комплекса интимамедиа (мм), M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 1,2 [1,2; 1,4] | | 1,18 [0,95; 1,3] | | 0,7 |
| Индекс резистивности, M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 0,83 [0,76; 0,86] | 0,83 [0,76; 0,86] | 0,79 [0,75; 0,80] * | 0,78 [0,74; 0,79] | 0,05/1,0 |
| Диаметр сосуда (мм), M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 6,3 [5,7; 6,4] | 6,3 [5,7; 6,4] | 6,7 [6,5; 7,0] | 6,3 [5,9; 6,8] | 0,2/0,3 |
| Макс. сист. скорость (см/с), M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 75,0 [74,0; 98,0] | 75,0 [74,0; 98,0] | 75,5 [68,0; 97,0] | 71,5 [69,0; 83,0] * | 0,5/0,04 |
| <i>Наружные сонные артерии</i> | | | | | |
| | правая | левая | правая | левая | |
| Индекс резистивности, M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 0,84 [0,82; 0,91] | 0,84 [0,82; 0,91] | 0,84 [0,83; 0,89] | 0,85 [0,83; 0,87] | 0,5/0,7 |
| Диаметр сосуда (мм), M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 3,6 [3,3; 4,1] | 3,6 [3,3; 4,1] | 3,95 [3,8; 4,0] | 4,25 [3,6; 4,5] | 0,6/0,9 |
| Макс. сист. скорость (см/с), M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 74,5 [70,0; 96,0] | 74,5 [70,0; 96,0] | 75,0 [70,0; 87,0] | 73,0 [57,0; 81,0] | 0,3/0,7 |
| <i>Внутренние сонные артерии</i> | | | | | |
| | правая | левая | правая | левая | |
| Индекс резистивности, M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 0,67 [0,62; 0,73] | 0,67 [0,62; 0,73] | 0,68 [0,64; 0,75] | 0,71 [0,59; 0,82] | 0,7/1,0 |
| Диаметр сосуда (мм), M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 5,1 [4,3; 5,5] | 5,1 [4,3; 5,5] | 4,85 [4,3; 5,9] | 5,1 [4,7; 5,5] | 0,8/1,0 |
| Макс. сист. скорость (см/с), M_e [$Q_{25}; Q_{75}$] | 65,0 [58,0; 66,0] | 65,0 [58,0; 66,0] | 60,0 [47,0; 67,0] | 56,5 [50,0; 66,0] | 0,3/0,5 |

Примечание: p — значимость различий между визитами, определенная согласно критерию Вилкоксона (* — $p < 0,05$).

Результаты

Динамика уровня офисного АД в группах представлена в таблице 2.

При сравнительном анализе уровней АД между визитами внутри каждой группы различий получено не было ($p > 0,05$). Это свидетельствует о стабильности «достигнутого» уровня АД в течение периода наблюдения.

Оценка структурно-функциональных показателей сонных артерий

В начале и по окончании периода наблюдения пациентам каждой группы выполнялось УЗДС сонных артерий для оценки структурно-функциональных показателей сосудистой стенки и артериального кровотока и их изменчивости в зависимости от групповой принадлежности (табл. 3–5).

Как видно из таблицы 3, у пациентов с достигнутым уровнем САД ниже 124 мм рт. ст. значимых изменений структуры сонных артерий к концу периода наблюдения не произошло ($p > 0,05$).

В группе с уровнем САД 125–134 мм рт. ст. максимальная скорость кровотока по левой общей сонной артерии (ОСА) статистически значимо снизилась к концу периода наблюдения. Индекс резистивности правой ОСА уменьшился, что позволяет предположить положительную динамику в виде снижения жесткости сосудистой стенки на фоне поддержания заданного уровня АД.

У пациентов с достигнутым уровнем САД от 135–154 мм рт. ст. уменьшился индекс резистивности правой ОСА, правой и левой наружной и левой внутренней сонных артерий (НСА, ВСА), а также произошло уменьшение диаметра правой ОСА, что свидетельствует о положительной динамике в состоянии сосудистой стенки сонных артерий.

Оценка функции почек

В ходе исследования проводился тщательный контроль за уровнем показателей, отражающих функцию почек: уровень креатинина в сыворотке крови, расчет СКФ, отношение альбумина к креатину в утренней порции мочи.

При оценке функционального состояния почек в разных группах был выявлен ряд отличий. В таблице 6 приведены уровни показателей, отражающих функцию почек в течение всего периода наблюдения. У пациентов 1-й группы происходит повышение А/К соотношения в утренней порции мочи к завершению периода наблюдения. Увеличение А/К соотношения является маркером прогрессивного ухудшения функционального состояния почек. Помимо этого, СКФ незначительно снизилась к окончанию периода наблюдения ($p > 0,05$). Данные факты могут выступать предикторами высокого риска прогрессирования хронической болезни почек

(ХБП) и сердечно-сосудистых осложнений согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) и Научного общества нефрологов России (НОНР) от 2014 года [11].

У пациентов 2-й группы происходит статистически значимое увеличение СКФ с 84,5 [72,0; 100,0] до 91,0 [70,0; 102,5] мл/мин/1,73 м². Значимых изменений других показателей не выявлено. Однако стоит учитывать, что уровень альбуминурии остается повышенным в течение всего периода наблюдения, начиная от 6,0 [5,0; 8,0] до 7,0 [5,0; 9,0] мг/л. Ссылаясь на рекомендации РКО и НОНР от 2014 года о кардио- и нефропротекции, комбинация из оптимального уровня СКФ и повышенной альбуминурии остается фактором риска прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений при отсутствии адекватной антигипертензивной терапии.

Статистически значимых различий по уровню показателей, отражающих функцию почек, между визитами у пациентов 3-й группы не получено. К концу периода наблюдения у них регистрируется сниженная СКФ в сочетании с повышенным уровнем альбуминурии и А/К соотношения.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа между тремя группами выявлены статистически значимые различия: у пациентов с уровнем АД ниже 124 мм рт. ст. выявлено более значимое повышение А/К соотношения в моче, чем у пациентов с АД в пределах 125–134 и 135–154 мм рт. ст. соответственно ($p = 0,04$ и $p = 0,02$).

Оценка выраженности депрессивного расстройства

Для определения оптимального достигнутого уровня САД с позиции изменения степени депрессивного расстройства мы проводили внутри- и межгрупповое сравнение полученных результатов (табл. 7).

У пациентов с уровнем САД ниже 124 мм рт. ст. отмечается увеличение балла по шкале Гамильтона, и, согласно предложенной им классификации, данный уровень укладывается в рамки депрессии средней степени тяжести.

У пациентов с достигнутым уровнем САД в диапазоне 125–134 мм рт. ст. отмечалось снижение уровня депрессии с нормализацией показателей по шкале Гамильтона к концу периода наблюдения.

У пациентов с достигнутым уровнем САД в 135–154 мм рт. ст. депрессия легкой степени, зарегистрированная в начале наблюдения, сохранялась и в отдаленном периоде, при этом суммарный балл по шкале Гамильтона статистически значимо повысился к концу периода наблюдения.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа обнаружены значимые различия между

**ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
СОННЫХ АРТЕРИЙ В 3-Й ГРУППЕ**

| Показатели | Начало периода наблюдения | | Окончание периода наблюдения | | p |
|--|---------------------------|----------------------|------------------------------|-----------------------|------------------|
| | правая | левая | правая | левая | |
| Общие сонные артерии | | | | | |
| Толщина комплекса интима-медиа (мм), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 1,1 [1,0; 1,2] | | 1,1 [0,9; 1,2] | | 0,4 |
| Индекс резистивности, M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 0,82 [0,78; 0,85] | 0,82 [0,78; 0,85] | 0,80 [0,74; 0,84]* | 0,80 [0,70; 0,82] | 0,05/0,3 |
| Диаметр сосуда (мм), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 6,3 [5,7; 6,8] | 6,0 [5,3; 6,9] | 6,0 [5,4; 6,5]* | 6,2 [5,5; 6,6] | 0,03/0,2 |
| Максимальная систолическая скорость (см/с), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 68,0 [62,0; 78,0] | 68,0 [62,0; 78,0] | 68,0 [59,0; 82,0] | 74,0 [58,0; 90,0] | 0,5/0,8 |
| Наружные сонные артерии | | | | | |
| Индекс резистивности, M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 0,89 [0,82; 0,90] | 0,89 [0,82; 0,90] | 0,84 [0,80; 0,87]* | 0,83 [0,80; 0,91]* | 0,05/0,05 |
| Диаметр сосуда (мм), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 3,9 [3,7; 4,1] | 3,9 [3,7; 4,1] | 3,8 [3,3; 4,5] | 3,9 [3,3; 4,1] | 0,6/0,4 |
| Максимальная систолическая скорость (см/с), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 69,0 [65,0; 77,0] | 69,0 [65,0; 77,0] | 74,0 [67,0; 96,0] | 69,0 [52,0; 81,0] | 0,5/0,5 |
| Внутренние сонные артерии | | | | | |
| Индекс резистивности, M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 0,72 [0,69; 0,74] | 0,72 [0,69; 0,74] | 0,66 [0,63; 0,73] | 0,64 [0,57; 0,72]* | 0,06/0,01 |
| Диаметр сосуда (мм), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 5,0 [4,8; 5,5] | 5,0 [4,8; 5,5] | 5,0 [4,2; 5,6] | 4,9 [4,4; 5,6] | 0,2/0,7 |
| Максимальная систолическая скорость (см/с), M _e [Q ₂₅ ; Q ₇₅] | 50,0 [45,0; 57,0] | 50,0 [45,0; 57,0] | 57,0 [47,6; 63,0] | 58,0 [52,0; 66,0] | 0,5/0,7 |

Примечание: p — значимость различий между визитами, определенная по критерию Вилкоксона (* — p < 0,05).

группами с различным уровнем АД по уровню депрессии (p = 0,000001). При проведении апостериорного сравнения по данным, полученным в конце периода наблюдения, в группе с уровнем АД ниже 124 мм рт. ст. статистически значимо уровень депрессии выше, чем в группе с АД от 125 до 134 мм рт. ст. (p = 0,000001), однако при достижении АД в диапазоне 125–135 мм рт. ст. отмечается снижение уровня депрессии по сравнению с группой, где предел АД составил 135–154 мм рт. ст. (p = 0,000001).

Таким образом, при уровне САД в диапазоне 125–134 мм рт. ст. отмечается положительная ди-

намика выраженности депрессии. У пациентов 1-й и 3-й групп мы обнаружили тенденцию к утяжелению уровня депрессии. Надо отметить, что в 1-й и 3-й группах в течение периода наблюдения были зарегистрированы случаи госпитализации пациентов в стационар по поводу депрессивного расстройства.

Оценка взаимосвязи между уровнем артериального давления, структурно-функциональными показателями сонных артерий, функцией почек, выраженностью депрессивного расстройства

Для оценки силы взаимосвязи между изучаемыми факторами нами был проведен корреляци-

МЕЖВИЗИТНАЯ ДИНАМИКА УРОВНЯ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ

| Уровень депрессии (баллы), $M \pm SD$ | Исходно | Через 8–12 месяцев | p |
|---------------------------------------|-----------|--------------------|-----------------|
| Группа 1 | 9,6 ± 3,4 | 15,1 ± 5,5* | 0,0001 |
| Группа 2 | 7,9 ± 4,4 | 3,5 ± 3,1* | 0,0005 |
| Группа 3 | 9,0 ± 4,2 | 13,1 ± 4,9* | 0,000007 |

Примечание: p — значимость различий между визитами, определенная по t-критерию Стьюдента (* — $p < 0,05$).

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ОТРАЖАЮЩИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК

| Показатель | Начало периода наблюдения | Окончание периода наблюдения | p |
|---|---------------------------|------------------------------|---------------|
| Группа 1 | | | |
| Уровень креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л), $M_e [Q_{25}; Q_{75}]$ | 74,0 [67,5; 99,0] | 82,0 [77,0; 94,0] | 0,2 |
| СКФ (мл/мин/1,73 м ²), $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ | 88,5 [80,0; 96,0] | 78,0 [74,0; 96,0] | 0,15 |
| Соотношение А/К в моче (мг/ммоль), $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ | 30,5 [21,0; 46,0] | 49,0 [37,0; 63,0] | 0,005 |
| Группа 2 | | | |
| Уровень креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л), $M_e [Q_{25}; Q_{75}]$ | 82,0 [69,5; 92,5] | 75,0 [72,0; 111,0] | 0,1 |
| СКФ (мл/мин/1,73 м ²), $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ | 84,5 [72,0; 100,0] | 91,0 [70,0; 102,5] | 0,0067 |
| Соотношение А/К в моче (мг/ммоль), $M_e [Q_{25}; Q_{75}]$ | 31,0 [22,0; 42,0] | 33,0 [26,0; 43,0] | 0,5 |
| Группа 3 | | | |
| Уровень креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л), $M_e [Q_{25}; Q_{75}]$ | 90,5 [74,5; 108,45] | 87,0 [67,0; 112,0] | 0,2 |
| СКФ (мл/мин/1,73 м ²), $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ | 81,5 [64,0; 95,0] | 82,0 [56,0; 102,0] | 0,3 |
| Соотношение А/К в моче (мг/ммоль), $M_e [Q_{25}; Q_{75}]$ | 32,5 [18,0; 56,5] | 32,0 [25,0; 39,0] | 0,5 |

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; А/К — альбумин/креатинин.

онный анализ. Офисное САД имеет прямую связь с уровнем креатинина сыворотки крови ($r = 0,5$; $p = 0,01$). Прямая связь средней силы выявлена между уровнем среднего офисного САД на визите окончания наблюдения и толщиной КИМ ($r = 0,47$; $p = 0,004$), индексом резистивности ОСА справа ($r = 0,47$; $p = 0,006$), индексом резистивности ОСА слева ($r = 0,5$; $p = 0,002$), индексом резистивности ВСА слева ($r = 0,4$; $p = 0,02$), диаметром ОСА справа ($r = 0,47$; $p = 0,006$) и слева ($r = 0,43$; $p = 0,01$), диаметром НСА справа ($r = 0,36$; $p = 0,04$) и слева ($r = 0,43$; $p = 0,011$).

С целью оценки причинно-следственной зависимости между факторами проводился множе-

ственный регрессионный анализ. Уровень креатинина в крови ($\beta = 0,43$; $p = 0,04$), толщина КИМ ОСА ($\beta = 0,36$; $p = 0,03$) зависят от уровня среднего офисного САД.

Обсуждение

Уровни «пороговых» и «целевых» значений АД в последние годы являются предметом оживленных дискуссий. Особую актуальность этот вопрос имеет у пациентов с АГ, перенесших ОНМК.

АГ является одним из важнейших факторов риска развития инсульта [12]. ОНМК являются одной из причин стойкой утраты трудоспособности и смертности населения во всем мире [13].

Поиск оптимального уровня АД для пациентов с АГ, перенесших ОНМК, остается предметом активных споров уже в течение нескольких лет. Ни Рекомендации ВНОК 2010 года, ни Рекомендации ESH/ESC 2018 года не дают четкого представления о «целевом» уровне АД для пациентов данной когорты ввиду противоречивости результатов, получаемых в ходе клинических исследований.

Так, в исследовании PROGRESS субанализ убедительно продемонстрировал, что редукция САД всего на 7% (в среднем со 136 до 127 мм рт. ст.) сопровождается статистически значимым снижением риска развития повторных сердечно-сосудистых катастроф на 27% [14]. Данные плацебо-контролируемых исследований INVEST и ONTARGET показали, что снижение АД у пациентов с АГ сопровождается уменьшением сердечно-сосудистой смертности [15].

Однако по результатам исследования MOSES было установлено, что минимальный риск повторных цереброваскулярных осложнений зарегистрирован при САД 120–140 мм рт. ст., а ниже указанного уровня риск сосудистых катастроф вновь возрастает [16].

Проведенное нами исследование посвящено определению влияния достигнутого уровня АД на состояние основных органов-мишеней (сосудистая стенка, почки, высшая нервная деятельность) у пациентов с АГ, перенесших ОНМК.

Толщина КИМ является сонографическим маркером раннего атеросклеротического поражения сосудистой стенки и не только отражает местные изменения сонных артерий, но также свидетельствует о распространенности атеросклероза [17].

Нами были получены следующие данные: у всех пациентов исходно выявлялось утолщение КИМ. При этом у пациентов 1-й группы (САД \leq 124 мм рт. ст.), остальные показатели УЗДС сонных артерий находились исходно в пределах нормы, значимого их изменения к концу периода наблюдения также не выявлено. У пациентов 2-й группы (САД 125–134 мм рт. ст.) отмечалось уменьшение индекса резистивности правой ОСА и снижение максимальной систолической скорости кровотока в левой ОСА. В 3-й группе (САД 135–154 мм рт. ст.) к концу периода наблюдения уменьшаются индексы резистивности правой ОСА, левой и правой НСА и левой ВСА.

Повышенный уровень АД, отсутствие адекватной АГТ является предиктором развития почечной недостаточности в перспективе [18].

В ходе наблюдения нами была выявлена взаимосвязь достигнутого уровня АД и функции почек. Так, снижение САД ниже 124 мм рт. ст. сопровожда-

ется повышением уровня А/К соотношения. У больных с достигнутым уровнем АД от 125 до 134 мм рт. ст. отмечается статистически значимое увеличение СКФ. В группе пациентов с достигнутым уровнем САД 135–154 мм рт. ст. в конце наблюдения регистрировались сниженная СКФ и незначительно повышенное отношение альбумина к креатинину в утренней порции мочи, хотя значимых изменений данных показателей за время наблюдения не произошло.

По эпидемиологическим данным, приблизительно у каждого третьего пациента, перенесшего инсульт, в течение ближайшего времени развивается депрессия [19].

Пациенты с депрессией менее привержены мероприятиям по профилактике повторного инсульта и нейрореабилитации с целью коррекции имеющихся неврологических нарушений [20].

В то же время распространенность депрессии увеличивается в течение первого года после инсульта: в остром периоде она составляет около 40%, достигая более 72% в промежутке от 7 до 12 месяцев после перенесенного ОНМК [21].

При анализе психоэмоционального состояния нами была выявлена значимая положительная динамика у пациентов с достигнутым уровнем САД 125–134 мм рт. ст.: у них произошло обратное развитие всех признаков депрессии до полного исчезновения последних. У пациентов с достигнутым уровнем САД ниже 124 мм рт. ст. уровень депрессивного расстройства усугубился до средней степени тяжести. В группе больных с достигнутым уровнем САД 135–154 мм рт. ст. отмечается тенденция к утяжелению степени депрессии.

Следует отметить, что депрессия в анамнезе является фактором риска не только постинсультных эмоциональных расстройств, но и самого инсульта. Предполагается, что депрессия сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Это приводит к повышенному уровню АД, способствует развитию атеросклероза и негативно влияет на другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [22].

Таким образом, определение «целевых» уровней АД для пациентов с АГ после перенесенного ОНМК остается одной из первостепенных задач. Обнаруженная нами взаимосвязь между достигнутым уровнем САД в интервале 125–134 мм рт. ст. и состоянием органов-мишеней позволяет предположить, что эффективная антигипертензивная терапия со стабилизацией уровня АД в заданном диапазоне позволит снизить частоту сердечно-сосудистых инцидентов.

Выводы

1. Стабилизация уровня САД в диапазоне 125–134 мм рт. ст. приводит к снижению индекса резистивности и скорости кровотока в сонных артериях.

2. Достижение уровня САД в рамках от 125 до 134 мм рт. ст. способствует улучшению функционирования почек, определенному по СКФ и альбумин-креатининовому соотношению.

3. Поддержание САД в пределах 125–134 мм рт. ст. способствует снижению уровня постинсультной депрессии.

Ограничения исследования: открытый характер исследования, наличие существенных различий в исходном уровне АД у пациентов разных групп, принимающих участие в исследовании, небольшой объем выборки не позволяют сделать абсолютно категоричные выводы об оптимальном уровне АД в отношении всей популяции пациентов с АГ, перенесших ОНМК. Необходимы большие многоцентровые исследования для определения целевого уровня АД у данной категории пациентов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Барсуков А. В., Горячева А. А. Клинико-патогенетические аспекты variability артериального давления при артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2003;43(2):82–86. [Barsukov AV, Goryacheva AA. Clinical and pathogenetic aspects of variability of arterial blood pressure at arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2003;43(2):82–86. In Russian].
2. Кобалава Ж. Д. Ранний, стабильный контроль АД гарант улучшения прогноза при АГ высокого риска: результаты мега-исследования VALUE. *Русский медицинский журнал*. 2004;12(15):922–926. [Kobalava ZD. Early, stable control of blood pressure guarantor of improved prognosis in high-risk hypertension: the results of the mega-research VALUE. *Russian Medical Journal*. 2004;12(15):922–926. In Russian].
3. Суслина З. А., Гераскина Л. А., Фоякин А. В. Артериальная гипертензия и инсульт: связь и перспективы профилактики. *Атмосфера*. *Кардиология*. 2001;1:5–7. [Suslina ZA, Geraskina LA, Fonyakin AV. Arterial hypertension and stroke: communication and prospects of prevention. *Atmosfera*. *Kardiologiya = Atmosphere*. *Cardiology*. 2001;1:5–7. In Russian].
4. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеев В. С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 864 с. [Kobalava ZHD, Kotovskaya YuV, Moiseev VS. Arterial hypertension. The key to diagnostics and treatment. M.: GEOTAR-Media; 2009. 864 p. In Russian].
5. Chalmers J, MacMahon S, Anderson C. *Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention*. 2nd ed. London: Science Press; 2000. 78 p.
6. Российские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (четвертый пересмотр). *Системные гипертензии*. 2010;(3):3–34. [Russian guidelines on the diagnosis

and treatment of arterial hypertension (fourth revision). *Systemnye Gipertenzii = Systemic hypertension*. 2010;3:3–34. In Russian].

7. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Dargatzis SL, Dennison-Himmelfarb CR et al. 2017 ACC/AHA/AAA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):13–115. doi:10.1161/HYP.0000000000000084

8. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013;31(7):1925–1938.

9. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604–612.

10. Hamilton Depression Rating Scale — Original scientific paper published in 1960 in *Psychiatry* out of Print website. 2008.

11. Клинические рекомендации РКО, НОПР, РАЭ, РМОАГ по сердечно-сосудистому риску и хронической болезни почек: стратегии кардио-нефропротекции. М., 2014. 37 с. [Russian clinical guidelines on the cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategy of cardio-nephroprotection. M., 2014. 37 p. In Russian].

12. Парфенов В. А., Старчина Ю. А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011;1:27–33. [Parfenov VA, Starchina YA. Cognitive impairment in patients with arterial hypertension and their treatment. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2011;1:27–33. In Russian].

13. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association, American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(1):227–276. doi:10.1161/STR.0b013e3181f7d043

14. PROGRESS Collaboratory Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet*. 2001;358(9287):1033–1041.

15. Bangalore S, Messerli FH, Wun CC, Zuckerman AL, DeMicco D, Kostis JB et al. J-curve revisited: An analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets Trial. *Eur Heart J*. 2010;31(23):2897–2908. doi:10.1093/eurheartj/ehq328

16. Суслина З. А. *Практическая кардионеврология*. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2010. 304 с. [Suslina ZA. *Practical Cardioneurology*. M., IMA-PRESS; 2010. 304 p. in Russian].

17. Grosset DG, Georgiadis D, Abdullah I, Bone I, Lees KR. Doppler emboli signals vary according to stroke subtype. *Stroke*. 1994;25(2):382–384.

18. Протасов К. В., Доржиева В. З., Батунова Е. В., Антоненко Н. Б., Петухова Е. А. Функция почек у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий: взаимосвязи с системным фиброзом, воспалением и сократительной способностью миокарда. *Артериальная гипертензия*. 2017;23(6):543–551. doi:doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-6-543-551 [Protasov KV, Dorzhieva VZ, Batunova EV, Antonenko NB, Petuchova EA. Renal function in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation: interrelations with systemic fibrosis, inflammation and contractility of the myocardium. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(6):543–551. doi:doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-6-543-551 In Russian].

19. Hackett ML. Depression after stroke and cerebrovascular disease. In: Godefroy O, eds. The behavioral and cognitive neurology of stroke. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p. 363–374.

20. Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR. The impact of post-stroke depression on recovery in activities of daily living over a 2 year follow-up. *Archives of Neurology*. 1990;47(7):785–789.

21. Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, Mononen H, Määttä R et al. Post-stroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke*. 1999;30(9):1875–1880.

22. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л., Дюкова Г. М. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение). 3-е издание. М.: МИА; 2007. 208 с. [Vein AM, Voznesenskaya TG, Golubev VL, Dyukova GM. Depression in neurology clinical practice (manifestation, diagnostics, treatment). 3rd ed. M.: MIA; 2007. 208 p. In Russian].

Информация об авторах

Лопина Екатерина Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии им. Р. Г. Межебовского, ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, e-mail: ekaterina_lopina@mail.ru;

Либис Роман Аронович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии им. Р. Г. Межебовского, ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, e-mail: rlibis@gmail.com.

Author information

Ekaterina A. Lopina, MD, PhD, Associate Professor, Department for Internal Diseases, the Orenburg State Medical University, e-mail: ekaterina_lopina@mail.ru;

Roman A. Libis, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department for Internal Diseases, the Orenburg State Medical University, e-mail: rlibis@gmail.com.