

Ермасова Светлана Александровна

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
ЭПИЗОДОВ СИМПТОМНОЙ ГИПОТОНИИ
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Шварц Юрий Григорьевич**

Официальные оппоненты:

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор;
ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер имени В.П. Полякова Минздрава Самарской области; заместитель главного врача по медицинской части; НИИ кардиологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России; директор;

Олейников Валентин Эливич – доктор медицинских наук, профессор;
ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет Минобрнауки России; кафедра терапии; заведующий кафедрой

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «15» декабря 2021 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.066.01 при ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112. С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 и на сайте (<http://www.sgmru.ru/sci/dissov>).

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

А.И. Кодочигова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений [Чазова И.Е., Аксенова А.В., 2019; NCD Risk Factor Collaboration, 2017]. Повышенное артериальное давление (АД) связано с риском сердечно-сосудистых событий и смертности в целом [Арупонов Г.П., 2020; Ettehad D., Emdin C.A., 2016].

Однако имеются данные о негативном влиянии и низких цифр АД в отношении сердечно-сосудистых катастроф и жизненного прогноза [Doumas M., Tsioufis C. et al, 2017]. Очевидно, что у пациентов с АГ имеется J-зависимая кривая АД и кардиоваскулярных исходов [Vidal-Petiot E., Ford I., 2016; Robles N.R., 2019], то есть неблагоприятное прогностическое значение имеет как повышение АД, так и его снижение. При этом важны не только средние показатели систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), но и их транзиторное «падение». Так, ортостатическая гипотензия ассоциирована с развитием острых кардиоваскулярных событий и более тяжелым течением имеющейся сердечно-сосудистой патологии [Juraschek S.P., Appel L.J. et al, 2018]. Постпрандиальная гипотония независимо от других известных факторов риска ассоциирована с мозговыми инсультами [Tabara Y., Okada Y. et al, 2014; Jang A., 2020]. В то же время только в небольшой части случаев указанные причины объясняют возникновение транзиторной гипотонии, в остальном – провоцирующие факторы подобных эпизодов не распознаны [Протасов К.В., Боронова В.Б., 2011; Серова Д.В., 2018]. Кроме того, в ранее выполненных работах не изучалось значение симптомных эпизодов гипотонии (СЭГ), однако можно предположить, что снижение АД, сопровождающееся плохим самочувствием пациента, является проявлением более значимого нарушения кровотока внутренних органов и, вероятно, прогностически неблагоприятно. При этом степень снижения АД при СЭГ, индивидуальна и может зависеть от фоновых заболеваний, поражения органов-мишеней, состояния сосудистого русла, антигипертензивной терапии.

Очевидно, что наличие эпизодов отклонения АД от среднего индивидуального уровня отражает вариабельность АД в целом. Данный показатель в последнее время приобрел большое значение как независимый от средних показателей АД фактор неблагоприятных кардиоваскулярных исходов [Остроумова О.Д., 2017; Chi X., Li M. et al., 2017;

Seo S.M., Chung W.B. et al., 2018]. Представляет интерес изучение симптомной транзиторной гипотензии как проявления краткосрочной и долгосрочной variability АД.

Цель исследования

Установить клинико-диагностическое значение симптомных эпизодов гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией и различной степенью поражения сердечно-сосудистой системы.

Задачи исследования

У пациентов с артериальной гипертензией:

1. Проанализировать встречаемость симптомных эпизодов гипотонии и изучить их взаимосвязь с факторами кардиоваскулярного риска, клинико-anamnestическими показателями, в том числе с учетом наличия в анамнезе сердечно-сосудистых катастроф.
2. Изучить эпизоды симптомного снижения артериального давления во взаимосвязи с параметрами суточного мониторирования артериального давления у пациентов с перенесенными сердечно-сосудистыми катастрофами в анамнезе и без таковых.
3. Оценить эпизоды симптомной гипотонии в зависимости от показателей самоконтроля артериального давления у пациентов с перенесенными сердечно-сосудистыми катастрофами и больных с неотягощенным анамнезом
4. Проанализировать признаки поражения сердца и почек у пациентов с эпизодами симптомного снижения артериального давления на основании изучения результатов лабораторных и эхокардиографических исследований.
5. Изучить взаимосвязь симптомных эпизодов гипотонии с показателями психоэмоционального и когнитивного статуса.

Научная новизна:

1. Выявлена высокая частота СЭГ у больных АГ и у относительно здоровых взрослых лиц. В основном СЭГ не были связаны с такими триггерами, как ортостаз, прием пищи и лекарственных средств.
2. Впервые установлена взаимосвязь СЭГ с показателями variability АД, причем характер взаимосвязи имел существенные различия в группах больных с перенесенными сердечно-сосудистыми катастрофами и без таковых.

3. У больных АГ, страдающих СЭГ, установлена ассоциация СЭГ с относительно низкими показателями среднего дневного АД и, напротив, повышенными значениями пульсового АД в течение дня. Выявленные различия значимо не зависели от особенностей проводимого антигипертензивного лечения.

4. Продемонстрирована ассоциация СЭГ с почечной дисфункцией и со снижением показателей когнитивных способностей.

Теоретическая и практическая значимость работы:

1. Предложено определение «симптомные эпизоды гипотонии» и выявлена их высокая распространенность.

2. Установлена взаимосвязь СЭГ с некоторыми патологическими кардиоваскулярными состояниями, определены характеристики СЭГ, которые, вероятно, могут быть рассмотрены как предикторы инфаркта миокарда и инсульта.

3. Выделены органы-мишени, в которых определяются наиболее отчетливые отклонения при СЭГ.

4. В ходе исследования был разработан комплексный подход выявления и оценки СЭГ в совокупности с анамнестическими данными, показателями СМАД (суточное мониторирование АД), СКАД (самоконтроль АД) и лабораторными характеристиками, который поможет скорректировать план обследования пациентов с АГ, испытывающих СЭГ.

5. Результаты работы позволят дополнить информацию, связанную с оценкой риска возникновения кардиоваскулярных катастроф у пациентов с АГ, выделить группу больных для наиболее активных мероприятий по первичной профилактике у них развития инфаркта миокарда или инсульта.

Методология и методы исследования

Работа выполнена как кросс-секционное исследование взаимосвязей, в ходе которого проверялись предположение о наличии взаимосвязи между СЭГ, клинико-анамнестическими характеристиками и инструментально-лабораторными показателями. Базисом для разработки дизайна исследования был анализ современной литературы, имеющихся методологических подходов к реализации поставленных задач, а также гипотеза об ассоциации СЭГ с функциональными и структурными изменениями системы кровообращения.

Для выявления СЭГ и их характеристик применялся разработанный в рамках работы опросник.

На первом этапе работы, проведенном как пилотное исследование, в соответствии с критериями включения / исключения участвовали представители выборки, репрезентативной для городских жителей. Также опрошены пациенты аналогичного возраста, находившиеся на стационарном лечении в отделениях терапии, кардиологии и неврологии, при этом некоторые из них были госпитализированы в стационар с острым впервые возникшим кардио- или цереброваскулярным событием. Опрос касался периода жизни до обострения заболевания и госпитализации.

Для второго этапа работы согласно критериям включения / исключения подобраны пациенты с АГ, находящиеся на амбулаторном лечении со стабильным течением заболевания. Проводились СМАД, СКАД, доплерэхокардиография, исследование общего, биохимического анализа крови, определение NT-proBNP (N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида), исследование когнитивной функции, психо-эмоционального статуса. Осуществлялся сравнительный однофакторный и многофакторный анализ в группах пациентов с учетом наличия в анамнезе сердечно-сосудистых катастроф.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Симптомные эпизоды гипотонии – достаточно частое явление у пациентов с артериальной гипертонией, их наличие может иметь неблагоприятное прогностическое значение в отношении развития инфаркта миокарда и инсульта.

2. У пациентов без кардиоваскулярных катастроф в анамнезе симптомные эпизоды гипотонии, сочетающиеся с относительно невысокой вариабельностью систолического артериального давления, очевидно, являются маркером несостоятельности регуляторных механизмов поддержания артериального давления. При этом отсутствие симптомных эпизодов гипотонии при относительно высоком уровне дневной вариабельности систолического артериального давления свидетельствует о сохранности механизмов ауторегуляции кровотока в жизненно важных органах.

3. Наличие симптомных эпизодов гипотонии у больных с АГ может отражаться на функциях органов-мишеней, в частности головного мозга и почек.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Результаты проведенного диссертационного исследования доложены и обсуждены на 50-й межрегиональной научно-практической конференции Российского научного общества терапевтов (Саратов, 2019), на образовательном форуме «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2019), на съезде Российского национального конгресса кардиологов (Казань, 2020), а также на Международном конгрессе Европейского общества кардиологов ESC Congress 2021 – The Digital Experience. По материалам исследования опубликовано восемь печатных работ, из них четыре статьи в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертационного исследования, две работы в журналах, входящих в базу Scopus.

Результаты проведенного исследования внедрены в практику лечебной работы отделений кардиологии и терапии, поликлиники Университетской клинической больницы № 1 имени С.Р. Миротворцева СГМУ, медико-санитарной части ООО «Газпром трансгаз Саратов», клиники «Семейный доктор», используются в ходе практических и лекционных занятий со студентам на кафедре факультетской терапии лечебного факультета СГМУ, а также в практике научной работы ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Связь темы диссертации с планом

основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационная работа соответствует инициативному плану комплексной темы кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Клиническое, патогенетическое и прогностическое значение экстракардиальных факторов в течении сердечно-сосудистых заболеваний» (регистрационный номер АААА-А18-118101590033-8).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов,

практических рекомендаций и списка литературы, в котором приведено 183 источника, в том числе 28 на русском языке и 155 на иностранном. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 15 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных, методы исследования

В пилотном этапе исследования приняло участие 392 человека в возрасте от 40 до 75 лет. Из общего числа обследованных 223 были родственниками студентов СГМУ, а также сотрудников Клинической больницы имени С.Р. Миротворцева, проживающими в г. Саратове и согласившимися на участие в исследовании. Для более широкого охвата лиц с сердечно-сосудистой патологией опрошено также 169 пациентов аналогичного возраста, находившихся на стационарном лечении в отделениях терапии, кардиологии и неврологии, при этом 95 из них были госпитализированы с острым впервые возникшим кардио- (60 человек) или цереброваскулярным событием (35 человек).

Сбор информации осуществлялся путем анкетирования. Модифицированный опросник Говарда использовался для выявления основных факторов сердечно-сосудистого риска, к опроснику были добавлены вопросы, касающиеся перенесенных инфаркта миокарда и инсульта, регулярности антигипертензивной терапии. Для верификации у пациентов симптомов стенокардии использовался опросник Роуза. Для выявления СЭГ применялся разработанный нами опросник, включавший в себя вопросы о наличии СЭГ, их частоте, уровне АД и клинических проявлениях.

Под СЭГ подразумевались эпизоды «падения» САД ниже индивидуальных средних значений более чем на 15 мм, зафиксированные пациентом ранее при самостоятельном измерении в домашних условиях и сопровождавшиеся значимым ухудшением самочувствия длительностью более 10 минут.

Родственники студентов и врачей опрошены по телефону, у стационарных больных опросники заполнялись в ходе личной беседы после стабилизации состояния пациента. Опрос касался периода жизни до обострения заболевания и госпитализации. Информация о наличии или отсутствии СЭГ у пациентов клиники анализировалась ретроспективно, до поступления в стационар. Также учитывалась регулярность антигипертензивной терапии у испытуемых с АГ. Все пациенты были с АГ разделены на три группы: 158 (52,0%) придерживались регулярного режима лечения антигипертензивными препаратами, 82 (27,0%) принимали их эпизодически и 64

(21,0%), несмотря на наличие гипертензии, вообще не принимали препаратов, снижающих АД. Для пациентов, опрошенных в стационаре, учитывался режим антигипертензивной терапии до госпитализации. Характеристика участников пилотного этапа исследования представлена в табл. 1.

Таблица 1

Основные клинические характеристики групп обследованных

| Характеристики | Родственники, M ± SD, n (%) | Пациенты стационара, M ± SD, n (%) | Все обследуемые, M ± SD, n (%) |
|---|--------------------------------|--|-----------------------------------|
| Средний возраст (лет) | 58,6 ± 11,6 | 63,6 ± 11,2 | 60,7 ± 11,2 |
| Индекс массы тела | 29,3 ± 5,5 | 30,3 ± 5,2 | 29,7 ± 5,4 |
| Мужчины | 76 (34,1) | 75 (44,4) | 151 (38,5) |
| Женщины | 147 (65,9) | 94 (55,6) | 241 (61,5) |
| АГ | 135 (60,5)* | 169 (100) | 304 (77,6) |
| Стенокардия напряжения (СН) | 75 (33,6)* | 98 (58,0) | 173 (44,1) |
| ХСН (хроническая сердечная недостаточность) | 82 (36,8)* | 122 (72,2) | 204 (52,0) |
| Инфаркт миокарда (острый или в анамнезе) | 22 (9,9)* | 77 (45,6) | 99 (25,3) |
| Транзиторная ишемическая атака в анамнезе | 0 (0) | 8 (4,7) | 8 (2,0) |
| Ишемический инсульт | 15 (6,7)* | 51 (30,2) | 66 (16,8) |
| Комбинированное сердечно-сосудистое событие | 32 (14,3)* | 126 (74,6) | 158 (40,3) |
| СД (сахарный диабет) | 24 (10,8)* | 60 (35,5) | 84 (21,4) |
| Ожирение | 88 (39,5) | 86 (50,9) | 174 (44,4) |
| Курение | 23 (10,3) | 25 (14,8) | 48 (12,2) |

Примечания: * – значимость различий между группами обследуемых, $p < 0,05$.

Во второй этап работы были включены 102 пациента возрастом от 40 до 75 лет с АГ, все они амбулаторно наблюдались в Клинической больнице имени С.Р. Миротворцева. Критериями включения были: адекватное и стабильное лечение АГ на протяжении предшествующих трех месяцев, отсутствие обострения кардиоваскулярной и другой имеющейся патологии. Основными критериями исключения являлись имеющиеся данные о вторичной АГ, наличие любой формы фибрилляции предсердий и других гемодинамически значимых аритмий, высокий класс стенокардии напряжения (III, IV функциональный класс), острая или декомпенсированная застойная ХСН, либо тяжелая ХСН III и IV функционального класса, сниженная фракция выброса (менее 50%), госпитализация по поводу острого кардио- или цереброваскулярного события менее чем за два месяца до момента осмотра, гемодинамически значимые поражения клапанов сердца, сонных артерий, атриовентрикулярная блокада сердца 2-й и 3-й степени, наличие каких-либо очевидных причин снижения АД (травмы, обезвоживание,

передозировка лекарств, гипотония после приема нитратов и т.п.), психические расстройства, тяжелая энцефалопатия любого генеза, онкологические заболевания и другая тяжелая патология, способная повлиять на АД.

Контингент исследуемых распределен по двум группам: с «неосложненной» (отсутствие в анамнезе инфарктов миокарда и / или инсультов) и с «осложненной» АГ (пациенты, перенесшие инфаркты миокарда или инсульты). Характеристика участников второго этапа исследования представлена в табл. 2.

Таблица 2

Основные характеристики обследуемых с осложненной и неосложненной АГ

| Характеристики | Пациенты с неосложненной АГ, n = 56, n (%) | Пациенты с осложненной АГ, n = 46, n (%) |
|-------------------------------|--|--|
| Средний возраст (лет), M ± SD | 65,8 ± 8,2 | 65,7 ± 6,4 |
| Мужчины, n (%) | 26 (46,4) | 25 (54,3) |
| Женщины, n (%) | 30 (53,6) | 21 (45,7) |
| Стенокардия напряжения, n (%) | 18 (32,1) | 32 (69,6)* |
| ХСН, n (%) | 24 (42,8) | 31 (67,4)* |
| СД, n (%) | 11 (19,6) | 17 (36,9)* |
| Ожирение, n (%) | 41 (73,2) | 36 (78,3) |

Примечания: *— значимость различий между группами пациентов с осложненной и неосложненной АГ, $p < 0,05$.

Мы посчитали целесообразным объединить в одну группу пациентов с инфарктом миокарда и инсультом. Показано, что в большинстве случаев имеется сочетанное атеросклеротическое поражение сосудов коронарного и мозгового бассейнов, так как в основе этих состояний лежат общие этиологические и патогенетические механизмы, в первую очередь атеросклероз и АГ [Бойцов С.А., 2017; Герасимова Ю.А., 2015]. Предварительный анализ полученных данных в отношении СЭГ показал отсутствие значимых различий между подгруппами с инфарктом и инсультом в анамнезе по основным изучаемым нами показателям. Таким образом, объединение пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и инсультом в одну группу позволяет выделить их как когорту лиц с выраженными атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки.

Для корректного статистического анализа подобрано примерно одинаковое количество пациентов с СЭГ и без таковых в группы с «неосложненной» и «осложненной» АГ. Сравнительный анализ проводился среди пациентов с «неосложненной» и «осложненной» АГ в зависимости от наличия у них СЭГ. Всего в исследование включено 56 пациентов с неосложненной АГ, из которых 30 отмечали СЭГ, и 46 – с осложненной АГ, из которых СЭГ встречалось у 26. В сравниваемых

группах участники были сопоставимы по возрасту и полу. Закономерно, что среди больных с «осложненной» АГ чаще встречалась СН, ХСН, СД.

В ходе беседы с пациентами, объективного осмотра и анализа медицинской документации были собраны демографические данные, информация об имеющихся факторах сердечно-сосудистого риска и сердечно-сосудистых заболеваниях.

Как и на первом этапе, для выявления СЭГ использовался разработанный авторами опросник. Распределение пациентов в группы с СЭГ и без таковых осуществлялось на основании именно опросника, а не результатов СМАД или СКАД, так как контроль АД проводился в ограниченный промежуток времени, характерные для пациента СЭГ могли не возникнуть в течение этого периода.

Фиксировалась терапия, используемая пациентами. Учитывались классы препаратов, а также дозы лекарств, которые в соответствии с инструкциями к препарату подразделялись следующим образом: «минимальные», то есть начальные, рекомендованные для начала терапии, «максимальные» и «средние», занимающие промежуточное положение. В целом пациенты в группах с «неосложненной» и «осложненной» АГ были сопоставимы по принимаемой антигипертензивной терапии, за исключением бета-блокаторов, статинов и антиагрегантов, которые чаще принимались пациентами, имеющими в анамнезе сердечно-сосудистые катастрофы.

Проводилось исследование общего, биохимического анализов венозной крови, определялась концентрация NT-proBNP. Всем пациентам выполнялись трансторакальная эхокардиография, СМАД. При анализе учитывались средние, максимальные и минимальные значения САД, ДАД, ЧСС (частота сердечных сокращений). Определялась дневная и ночная вариабельность АД, подсчитанная как стандартное отклонение от среднего. Также проводился самоконтроль АД пациентами дома в течение четырех недель в соответствии с руководством по домашнему самоконтролю АД европейского общества кардиологов [Mancia G., 2018]. Обследуемые измеряли АД и ЧСС в утреннее и вечернее время, записывали результаты в разработанный нами дневник пациента. Помимо ежедневных значений АД, в дневник вносилась информация о СЭГ и их характеристиках. В дневник были включены вопросы о связи снижения АД с приемом пищи, физической нагрузкой, переходом в вертикальное положение, а также об изменениях в приеме антигипертензивных препаратов. Во время проведения СМАД и СКАД антигипертензивная терапия оставалась неизменной.

Оценивался психоэмоциональный статус с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии [Zigmond A.S., 2003], наличие и степень выраженности

когнитивной дисфункции, с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивного статуса (MoCa) [Nasreddine Z.S., 2005].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistica 8 (StatSoft USA) и Microsoft Excel. В зависимости от распределения данных применяли параметрические и непараметрические методы, в том числе коэффициенты корреляции Спирмена и Кендалла, кросс-табуляцию а также одно- и многофакторный дисперсионный анализ, пошаговую логистическую регрессию, с помощью теста Kruskal – Wallis делалась поправка на множественность сравнений.

Результаты исследования

Результаты пилотного исследования. Частота встречаемости СЭГ в зависимости от основных клинических характеристик и факторов риска

По результатам пилотного исследования среди представителей городского населения 88 (39.5%) оказались практически здоровыми, данный контингент был значимо моложе (средний возраст $49,6 \pm 6,9$ года), чем пациенты с сердечно-сосудистой патологией. В целом у всех опрошенных представителей городского населения СЭГ отмечались у 54,7%, а в выборке пациентов стационара – у 70,4% ($p < 0,05$). Среди относительно здоровых лиц без АГ 43 (48,9%) наблюдались эпизоды СЭГ. Полученные результаты совпадают с имеющимися данными СМАД о распространенности транзиторной гипотонии в общей популяции [Owens P.E., Lyons S.P., 2000].

С целью выявления возможных предрасполагающих к СЭГ состояний проведен однофакторный анализ. Для большей статистической мощности все испытуемые были объединены в одну группу. Выявлено, что СЭГ достоверно чаще регистрировались у лиц, страдающих АГ (68,4%), стенокардией напряжения (73,4%), ХСН (67,7 %), перенесших инсульт (71,2 %) и инфаркт миокарда (ИМ) (72,7 %) в сравнении с теми, у кого данных состояний не было ($p < 0,05$).

Для определения независимого «влияния» изучаемых факторов на вероятность наличия симптомной гипотонии проводился пошаговый логистический регрессионный анализ. Стенокардия напряжения ($p = 0,006$) и перенесенный инсульт ($p = 0,023$) оказались наиболее весомыми независимыми факторами, повышающими вероятность наличия у больного СЭГ.

Взаимосвязь СЭГ с острыми и перенесенными сердечно-сосудистыми событиями

Ретроспективный анализ данных пациентов, находящихся в стационаре с впервые возникшим острым сосудистым событием, показал, что частота СЭГ у данного контингента до инфаркта / инсульта была также высока, как и у лиц с перенесенными

сердечно-сосудистыми катастрофами в анамнезе, и значительно ($p < 0,05$) больше, чем у пациентов без таковых событий (рис. 1).

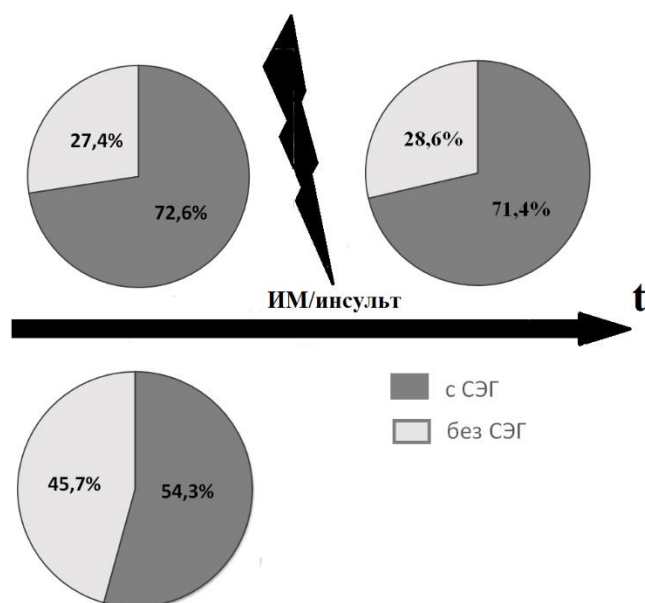


Рис 1. Взаимосвязь СЭГ с инфарктом миокарда и / или инсультом

Характеристики СЭГ в подгруппах пациентов без кардиоваскулярных катастроф в анамнезе, до первого в жизни ИМ / инсульта и после такового

Изучались характеристики СЭГ (их частота и уровень САД) у выделенных групп обследуемых. Большая часть пациентов с неосложненной АГ отмечали плохое самочувствие при относительно низких показателях САД менее 100 мм рт. ст. (рис. 2), при этом СЭГ были относительно редкими (1 раз в месяц и реже). Наличие кардио- или цереброваскулярного события в анамнезе сопровождалось более частыми эпизодами СЭГ и возникновением симптомов гипотонии при САД более 100 мм.рт.ст. (рис. 3). Такая же закономерность выявлена у обследованных с впервые возникшим острым сосудистым событием.

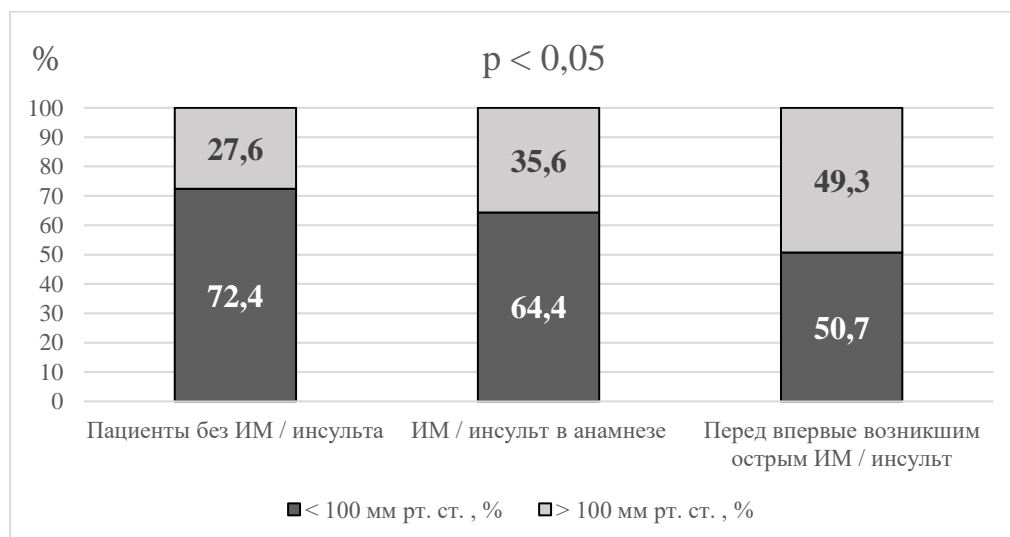


Рис. 2. Уровень САД при СЭГ у пациентов с АГ в зависимости от наличия ИМ и / или инсульта

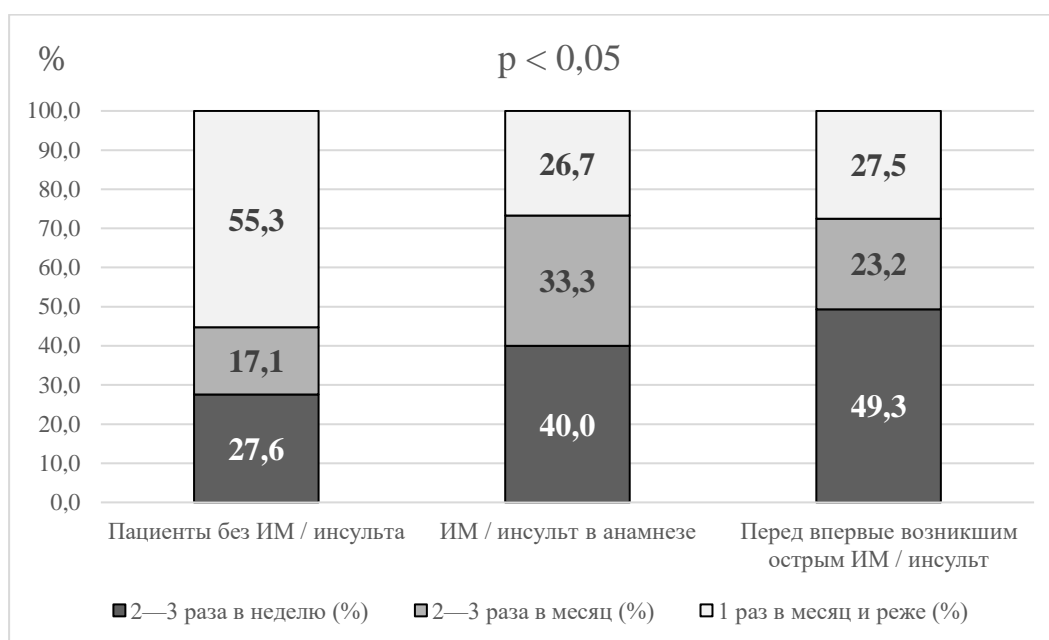


Рис. 3. Частота СЭГ у пациентов с АГ в зависимости от наличия ИМ и / или инсульта

Взаимосвязь СЭГ с режимом антигипертензивной терапии

Проводился анализ частоты СЭГ во взаимосвязи с режимом антигипертензивной терапии (рис. 4).

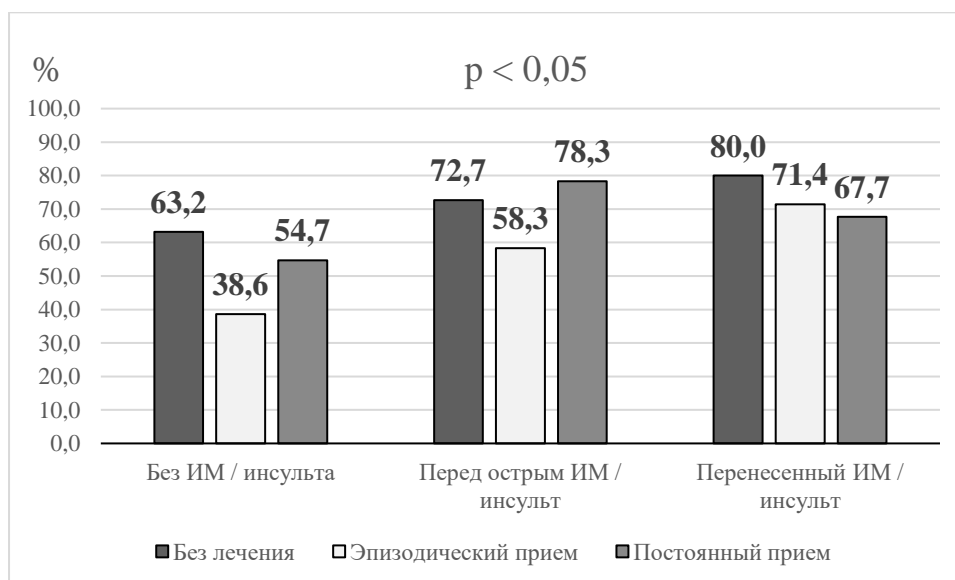


Рис. 4. Частота СЭГ в подгруппах пациентов с «неосложненной» АГ, перед острым ИМ или инсультом, с перенесенным ИМ / инсультом в зависимости от режима антигипертензивной терапии

При анализе взаимосвязи СЭГ с режимом антигипертензивной терапии выявлено, что транзиторное снижение АД с большей вероятностью нельзя рассматривать как результат медикаментозного воздействия. Так, среди пациентов с «неосложненной» АГ реже всего СЭГ возникали при эпизодическом приеме антигипертензивных препаратов, в сравнении с регулярным режимом терапии и без нее. У пациентов с инфарктом и

инсультом в анамнезе, а также непосредственно перед впервые возникшими кардиоваскулярными событиями частота СЭГ была высока вне зависимости от режима терапии.

Взаимосвязь СЭГ с показателями суточного профиля артериального давления

По данным СМАД СЭГ зафиксированы у 20 пациентов, большая часть из них (60 %) были с «осложненной» АГ, кроме того, у некоторых испытуемых из этой подгруппы во время исследования отмечался более чем один подобный эпизод. Уровень АД во время СЭГ в исследуемых подгруппах отличался: при «неосложненной» АГ 93/52 мм рт. ст., при «осложненной» – 108/61 мм рт. ст. В случае САД разница была значимой ($p = 0,042$). Не удалось выявить четкой связи с приемом пищи, физической нагрузкой или переходом в ортостаз как наиболее изученными причинами гипотонии, что соответствует ранее полученным данным о причинах транзиторной гипотонии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [Протасов К.В., 2011; Серова Д.В., 2018].

Обнаружена разнонаправленная взаимосвязь СЭГ и ВАД в подгруппах с «осложненной» и «неосложненной» АГ. Среди больных с «неосложненной» АГ без СЭГ высокая вариабельность дневного САД (16,3 мм рт. ст.) была характерна для большинства испытуемых. При наличии СЭГ доля участников с вариабельностью АД, превышающей норму, оказалась намного меньшей, и среднее значение вариабельности дневного САД составило 14,3 мм рт. ст. ($p < 0,05$) (рис. 5).

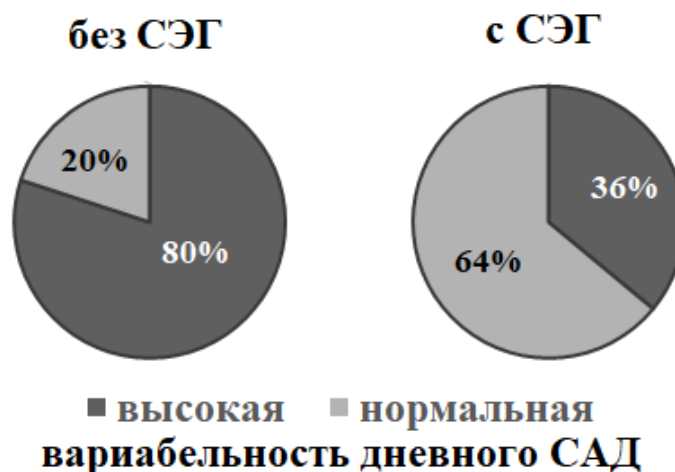


Рис. 5. Соотношение пациентов с нормальной и повышенной вариабельностью дневного САД в зависимости от наличия СЭГ среди больных с «неосложненной» АГ

При осложненной АГ наблюдалась противоположная тенденция (рис. 6). При наличии СЭГ вариабельность дневного САД составила 18,0 мм рт. ст., при их отсутствии – 14,5 мм рт. ст. Различия оказались статистически значимыми ($p < 0,05$).

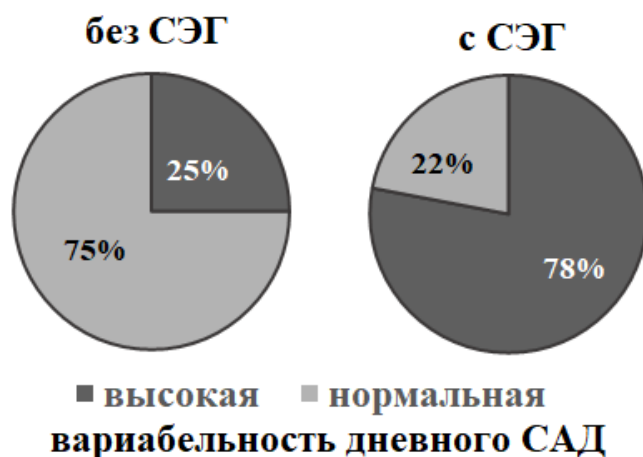


Рис. 6. Соотношение пациентов с нормальной и повышенной вариабельностью дневного САД в зависимости от наличия СЭГ среди больных с «осложненной» АГ

В группе пациентов с «неосложненной» АГ и СЭГ снижение колебаний АД проявилось также относительно высоким уровнем минимального дневного САД по сравнению с лицами без СЭГ. При «осложненной» АГ и СЭГ минимальное САД в течение дня также было выше, чем при отсутствии СЭГ (рис. 7).

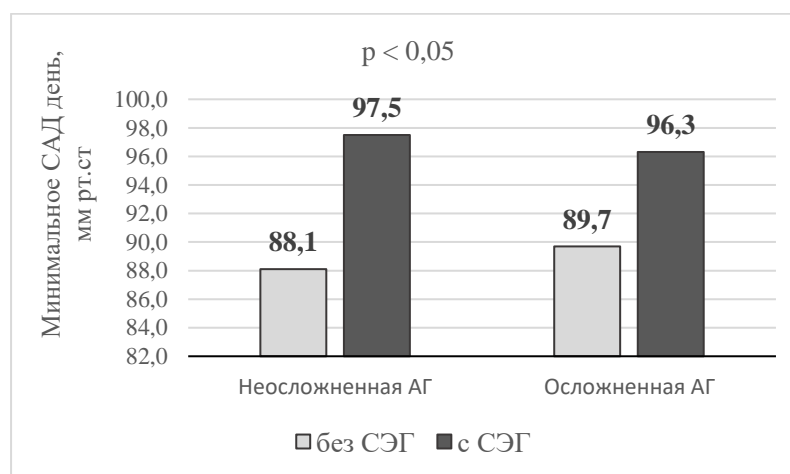


Рис. 7. Уровень минимального дневного САД у пациентов с «неосложненной» и «осложненной» АГ в зависимости от наличия СЭГ

Также у пациентов с «осложненной» АГ и СЭГ выявлены более низкие ночные показатели САД ($120,5 \pm 10,9$ vs $130,8 \pm 9,8$ мм рт. ст.), ДАД ($63,3 \pm 10,3$ vs $81,4 \pm 7,7$ мм рт. ст.) и их минимальные уровни: минимальное САД ($97,4 \pm 9,8$ vs $119,7 \pm 5,5$ мм рт. ст.), минимальное ДАД ($47,5 \pm 9,5$ vs $69,7 \pm 5,1$ мм рт. ст.) в сравнении с теми, кто не испытывал СЭГ. Таким образом, СЭГ сочетаются с уже изученными ранее прогностически неблагоприятными параметрами суточного профиля АД, что доказывает негативное значение данных эпизодов.

Среднее и пульсовое АД у пациентов в зависимости от наличия СЭГ

Оценивался уровень среднего АД как основного показателя перфузии жизненно важных органов. Во всех подгруппах при наличии СЭГ среднее АД днем оказалось ниже, чем в их отсутствие. При этом в группе пациентов с осложненной гипертензией и СЭГ минимальные показатели среднего АД в течение ночи были на субнормальном уровне (66,9 мм рт. ст.), у лиц, не испытывающих СЭГ показатель сохранялся в пределах нормального диапазона (более 70 мм рт. ст.). Следует отметить, что относительно низкое среднее АД при СЭГ было ассоциировано с более высокими показателями пульсового АД в сравнении с пациентами без СЭГ (табл. 3).

Таблица 3

Показатели среднего и пульсового АД в зависимости от СЭГ, (M+SD)

| Показатель, мм рт. ст. | СЭГ | Нет | Есть | p |
|---------------------------|-----|-------------|------------|------|
| Пульсовое АД день | | 52,5 ± 9,0 | 56,4 ± 9,1 | 0,05 |
| Пульсовое АД ночь | | 51,2 ± 12,4 | 55,5 ± 9,9 | 0,12 |
| Среднее АД день | | 97,7 ± 9,9 | 93,0 ± 9,9 | 0,02 |
| Среднее АД ночь | | 89,1 ± 9,1 | 83,8 ± 8,7 | 0,06 |
| Среднее АД сутки | | 95,3 ± 9,4 | 90,9 ± 9,3 | 0,07 |

Взаимосвязь СЭГ с показателями самоконтроля артериального давления

Установлено, что на фоне «неосложненной» АГ в группе пациентов с СЭГ в среднем значения утреннего (рис. 8), вечернего, а также максимальных значений САД утром (рис. 9) оказались ниже, чем у пациентов без СЭГ. При этом наличие СЭГ было также ассоциировано с более низкими минимальными значениями САД вечером ($p < 0,05$).

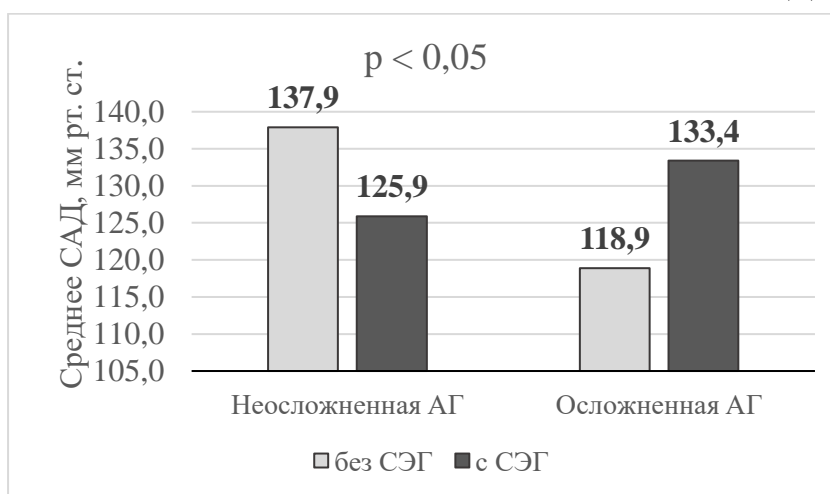


Рис. 8 Уровень среднего САД утром у пациентов с «осложненной» и «неосложненной» АГ в зависимости от наличия СЭГ

Среди обследуемых с осложненной АГ отмечалась обратная закономерность: пациенты с СЭГ отличались более высокими показателями среднего САД (рис. 8), максимального САД (рис. 9) и ДАД в утреннее время ($p < 0,05$). Кроме того, у пациентов с СЭГ и «осложненной» АГ оказалась более высокая вариабельность утреннего ($11,8 \pm 2,1$ мм рт. ст.) и вечернего САД ($11,9 \pm 4,2$ мм рт. ст.) в сравнении с теми, кто не испытывает неприятных ощущений при снижении АД ($8,2 \pm 2,7$ и $8,6 \pm 3,2$ мм рт. ст. соответственно) ($p < 0,05$). В группе же пациентов с «неосложненной» АГ различий в вариабельности АД не выявлено.

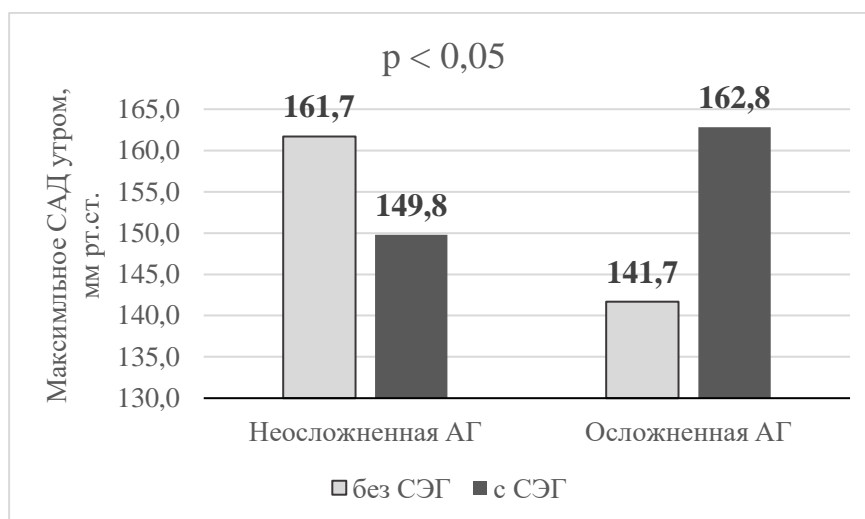


Рисунок 9. Уровень максимального САД утром у пациентов с «осложненной» и «неосложненной» АГ в зависимости от наличия СЭГ

Следует отметить, что в исследуемых подгруппах не обнаружено значимых различий в характере и интенсивности антигипертензивном лечении, которые могли бы объяснить характер изменений АД при СМАД и СКАД.

Взаимосвязь СЭГ с лабораторно-инструментальными характеристиками у больных с артериальной гипертонией

Среди пациентов с «неосложненной» АГ, отмечающих СЭГ, показатели гемоглобина оказались ниже $128,5 \pm 11,2$ г/л в сравнении с испытуемыми, без СЭГ $136,0 \pm 12,8$ г/л ($p = 0,02$).

Снижение гемоглобина у пациентов с «неосложненной» АГ, испытывающих СЭГ, сочеталось с более низкими значениями скорости клубочковой фильтрации – $61,9 \pm 10,0$ мл/мин, это оказалось достоверно ниже по сравнению с теми, кто не жаловался на плохое самочувствие, связанное со снижением АД ($72,1 \pm 11,2$ мл/мин), $p = 0,001$.

По результатам пилотного исследования первого этапа работы возникновение СЭГ ассоциировалось также с наличием у пациентов ХСН. В этом контексте определялся уровень NT-pro BNP (табл. 4). Значимого повышения показателя по сравнению с известной нормой не было выявлено ни в одной из изучаемых подгрупп,

что, очевидно, объясняется тем, что в исследование не включались пациенты с декомпенсированной ХСН и сниженной фракцией выброса. Однако участники с СЭГ отличались более высоким значением NT-proBNP.

**Уровень NT-pro BNP у пациентов с «неосложненной» и «осложненной» АГ
в зависимости от наличия у них СЭГ**

Таблица 4

| Показатель, пг/мл, M ± SD | Неосложненная АГ | | р | Осложненная АГ | | р |
|------------------------------|--------------------|---------------------|-------|--------------------|---------------------|------|
| | нет СЭГ, n = 26 | есть СЭГ, n = 30 | | нет СЭГ, n = 20 | есть СЭГ, n = 26 | |
| NT-pro BNP | 65,0 ± 26,5 | 179,8 ± 33,8 | 100,0 | 66,0 ± 21,2 | 96,5 ± 28,7 | 0,01 |

Наибольший уровень показателя отмечался у больных с «неосложненной» АГ и СЭГ. Среди пациентов с «осложненной» АГ и СЭГ достоверно чаще встречалась ХСН, однако уровень NT-pro BNP оказался ниже, чем в случае «неосложненной» АГ и СЭГ.

Изучались эхокардиографические характеристики участников исследования. Выявлено, что пациенты с «осложненной» АГ отличались относительным увеличением конечно-диастолического размера левого желудочка и конечно-систолического размера левого предсердия. Однако отклонение данных параметров не ассоциировалось с эпизодами СЭГ. В свою очередь, некоторые состояния, такие как пожилой возраст, хроническая болезнь почек, могут сопровождаться повышением уровня натрийуретических пептидов без признаков ХСН и ремоделирования камер сердца. Таким образом, совокупность выявленных признаков – повышения NT-proBNP, снижения гемоглобина и скорости клубочковой фильтрации – делает повреждение клубочко-канальцевого аппарата почки весьма вероятной причиной СЭГ.

В ходе работы произведена оценка когнитивной функции и психоэмоционального статуса во взаимосвязи с СЭГ у пациентов с «осложненной» и «неосложненной» АГ.

По данным Госпитальной шкалы тревоги и депрессии у пациентов с перенесенными кардиоваскулярными событиями отмечались показатели, указывающие на наличие у них субклинического тревожного состояния, что соответствует имеющимся данным о психоэмоциональном статусе больных с кардиоваскулярной патологией [Kristoferson Y., 2016]. Однако межгрупповых различий и взаимосвязи с СЭГ не обнаружено.

Тестирование по MoCa показало, что пациенты с СЭГ отличаются значимым снижением когнитивной функции в сравнении с участниками без СЭГ (табл. 5). При этом сохранными когнитивными способностями по данной шкале обладали только испытуемые с «неосложненной» АГ без СЭГ, среди всех остальных подгрупп выявлены когнитивные расстройства легкой степени выраженности. Согласно подобным исследованиям среди больных с кардиоваскулярной патологией у большей части пациентов с АГ имеется когнитивная дисфункция той или иной степени [Torres R.V., 2017].

Таблица 5

Результаты тестирования по MoCA у пациентов с «осложненной» и «неосложненной» АГ в зависимости от наличия у них СЭГ

| Результат тестирования по MoCA, балл \pm SD | «Неосложненная» АГ | | «Осложненная» АГ | | p* | p** |
|---|--------------------|------------------|------------------|------------------|------|-------|
| | нет СЭГ, n = 26 | есть СЭГ, n = 30 | нет СЭГ, n = 20 | есть СЭГ, n = 26 | | |
| | 26,5 \pm 1,3 | 23,2 \pm 2,3 | 24,0 \pm 2,6 | 23,0 \pm 1,9 | 0,08 | 0,007 |

Примечания: * – уровень значимости различий в зависимости от наличия в анамнезе ИМ и / или инсульта

** уровень значимости различий в зависимости от наличия СЭГ;

для совместного «влияния» кардиоваскулярного события в анамнезе и СЭГ $p=0,1$.

Следовательно, выборку пациентов можно считать репрезентативной для подобного контингента обследуемых. При этом было установлено, что наличие СЭГ ассоциировалось с еще более низкими баллами по шкале MoCa вне зависимости от перенесенного в анамнезе кардиоваскулярного события. Таким образом, наше исследование показало, что головной мозг в определенной мере может рассматриваться как орган - мишень у пациентов, страдающих СЭГ.

ВЫВОДЫ:

1. Эпизоды симптомной гипотонии встречаются более чем у половины больных артериальной гипертонией. Риск развития подобных эпизодов выше у лиц с клиническими проявлениями атеросклероза. У пациентов, перенесших кардиоваскулярное событие, частота и характеристики симптомных эпизодов гипотонии существенно не отличались в периоды до и после инфаркта миокарда или инсульта.

2. Установлена разнонаправленная взаимосвязь симптомных эпизодов гипотонии с вариабельностью артериального давления у больных с перенесенными сердечно-сосудистыми катастрофами и без таковых в анамнезе. Среди пациентов без инфарктов

или инсультов степень вариабельности дневного систолического артериального давления была ниже при наличии симптомных эпизодов гипотонии, в то время как у пациентов с симптомными эпизодами гипотонии и кардиоваскулярными событиями в анамнезе вариабельность дневного систолического давления оказалась наибольшей и превышала норму.

3. Вне зависимости от наличия перенесенных сердечно-сосудистых катастроф больные артериальной гипертонией, страдающие симптомными эпизодами гипотонии, отличаются более низкими показателями среднего дневного артериального давления, а также повышенным пульсовым артериальным давлением на фоне сходного антигипертензивного лечения.

4. Возникновение симптомных эпизодов гипотонии ассоциировано с такими прогностически неблагоприятными параметрами суточного мониторирования и самоконтроля артериального давления, как избыточное снижение систолического и диастолического артериального давления в течение ночи, более высокие максимальные значения артериального давления при самоконтроле. Достоверной взаимосвязи симптомных эпизодов гипотонии с характером антигипертензивной терапии и ее регулярностью не было установлено.

5. Среди пациентов без кардиоваскулярных катастроф в анамнезе симптомные эпизоды гипотонии ассоциируются с относительно низкими показателями скорости клубочковой фильтрации, концентрации гемоглобина в крови и относительно высоким уровнем N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида при отсутствии значимых особенностей в данных эхокардиографии.

6. У больных артериальной гипертонией с симптомными эпизодами снижения артериального давления отмечаются признаки более выраженных нарушений когнитивной функции, при этом показатели тревоги и депрессии не имеют существенных отличий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. При проведении мероприятий скрининга необходимо учитывать высокую частоту симптомных эпизодов гипотонии, у относительно здоровых взрослых лиц и больных артериальной гипертонией, не связанных с такими причинами, как ортостаз, прием пищи, физическая нагрузка и прием антигипертензивных препаратов. Для выявления симптомных эпизодов гипотонии целесообразно использовать разработанный опросник.

2. Частые эпизоды симптомной гипотонии на фоне относительно высоких цифр артериального давления у пациентов, не имеющих в анамнезе инфарктов и / или инсультов, могут являться прогностически неблагоприятными.

3. При оценке повышенной вариабельности систолического артериального давления по данным суточного мониторирования как маркера неблагоприятных сердечно-сосудистых событий следует дифференцированно подходить к пациентам с наличием и отсутствием инфаркта миокарда и инсульта в анамнезе.

4. Среди пациентов с артериальной гипертонией без инфарктов или инсультов в анамнезе отсутствие симптомных эпизодов гипотонии на фоне относительно высоких цифр вариабельности систолического артериального давления в течение дня может являться относительно благоприятным признаком, указывающим на сохранность механизмов саморегуляции кровотока в жизненно важных органах. Напротив, наличие симптомных эпизодов гипотонии при относительно невысоких параметрах вариабельности артериального давления указывает на дисбаланс в системе регуляции кровообращения. Фиксация подобных эпизодов у данной категории пациентов позволяет выделить их в группу для наиболее активных мероприятий по первичной профилактике у них развития инфаркта миокарда или инсульта.

5. У пациентов с кардиоваскулярными катастрофами в анамнезе наличие симптомных эпизодов гипотонии может свидетельствовать о более выраженном поражении органов-мишеней и более тяжелом течении у них атеросклеротического процесса.

6. При разработке мер по выявлению и профилактике когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией важно учитывать симптомные эпизоды гипотонии, которые ассоциированы со снижением когнитивных функций.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспектива дальнейшей разработки изучаемой темы связаны с актуальностью вопроса вариабельности АД в целом и эпизодов снижения АД в частности. Установленная связь СЭГ с развитием острых кардиоваскулярных катастроф обосновывает необходимость их более углубленного изучения, в том числе целесообразность уточнения механизмов и прогностической значимости. Дальнейшее исследование также позволит получить больше данных о причинах, характере поражения органов-мишеней у пациентов с АГ, страдающих СЭГ, оптимизировать тактику лечения таких пациентов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

- 1. Вариабельность артериального давления и эпизоды гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией / С.А. Ермасова, Ю.Г. Шварц // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 65–73.**
- 2. Эпизоды симптомной гипотонии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у здоровых лиц в зависимости от клинических характеристик и**

- факторов риска / С.А. Ермасова, Ю.Г. Шварц // Известия высших учебных заведений: Поволжский регион: Медицинские науки. – 2019. – Т. 2, № 50. – С. 15–27**
3. Эпизоды симптомной гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией / С.А. Ермасова, Шварц Ю.Г., Хальметова Г.А. // Российские дни сердца: материалы образовательного форума, 2019 г. – СПб., 2019. – С. 320.
 4. Эпизоды симптомной гипотонии у пациентов с артериальной гипертензией, взаимосвязь с антигипертензивной терапией и прогнозом / С.А. Ермасова, А.С. Чирин, И.М. Соколов, Ю.Г. Шварц // Кардиология в Беларуси. – 2020. – Т. 4, № 12. – С. 530–540.
 5. Взаимосвязь перенесенного инфаркта миокарда и возникновения транзиторной симптомной гипотонии у пациентов с артериальной гипертензией. Влияние антигипертензивной терапии / С.А. Ермасова, А.С. Чирин, Ю.Г. Шварц // Российский конгресс кардиологов: материалы образовательного форума, 2020 г. – Казань, 2020. – С. 169.
 6. Эпизоды симптомной гипотонии у больных с артериальной гипертензией: взаимосвязь с показателями суточного профиля артериального давления / С.А. Ермасова, Е.Ю. Шварц, К.А. Попов, И.М. Соколов // Терапия. – 2021. – Т. 3. – С. 28–35.
 7. Симптомные эпизоды гипотонии у больных с артериальной гипертензией. Взаимосвязь с показателями самостоятельного контроля артериального давления / С.А. Ермасова, И.М. Соколов, Ю.Г. Шварц // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2S. – С. 42–47.
 8. Relationship between transient symptomatic hypotensive episodes and 24-hour blood pressure variability in patients with arterial hypertension / S.A. Ermasova, K.A. Popov, Y.G. Shvarts // 2021 – The Digital Experience. ESC365 – ESC Online Content Library

Список сокращений

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

ВАД – вариабельность артериального давления

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИМ – инфаркт миокарда

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СКАД – самоконтроль артериального давления

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

СН – стенокардия напряжения

СЭГ – симптомные эпизоды гипотонии

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

MoCa - Монреальская шкала оценки когнитивного статуса

NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида

Научное издание

Ермасова Светлана Александровна

**Клинико-диагностическое значение эпизодов симптомной гипотонии у пациентов
с артериальной гипертонией**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Подписано в печать 30.09.2021 г. Усл. печ. л.1. Формат 60×84 1 / 16.

Тираж 100. Заказ №

Отпечатано в типографии «Техно-декор» по адресу:

410012, г. Саратов, ул. Московская, 160, тел. + 7 (8452) 77-08-48