

## **Анализ поражения органов-мишеней у пациентов с асимптомной артериальной гипертензией**

*Найда Е. Н.<sup>1,3</sup>, Митьковская Н. П.<sup>1,2</sup>*

*<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь;*

*<sup>2</sup>Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр "Кардиология"»,  
г. Минск, Республика Беларусь;*

*<sup>3</sup>Учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая больница»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых актуальных научно-практических и социально-значимых проблем вследствие высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания как болезни системы кровообращения (БСК) являются ведущими причинами смертности и на их долю от общего числа умерших от всех причин приходится более 55 % смертей. Асимптомная АГ приводит к медленному поражению головного мозга с проявлением энцефалопатии, а при прогрессировании заболевания ведет к развитию сосудистой деменции. Наиболее полное и точное представление о наличии и выраженности изменений головного мозга при АГ можно получить с помощью нейровизуализации — магнитно резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

**Ключевые слова:** асимптомная гипертензия, гиперинтенсивность белого вещества, лакунарные инфаркты, скорость клубочковой фильтрации.

**Введение.** Прогноз артериальной гипертензии (АГ) определяется не только величиной артериального давления (АД), но и бессимптомным поражением органов-мишеней. Таким образом, АГ остается ведущим фактором риска в развитии сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) и почечных заболеваний (хроническая болезнь почек).

Существует достоверная взаимосвязь индивидуального прогноза развития заболевания и поражения органов-мишеней, сопутствующих факторов риска, наличия сердечно-сосудистых заболеваний. При неконтролируемой АГ у пациентов трудоспособного возраста без ассоциированных клинических состояний зарегистрировано поражение хотя бы одного органа-мишени в 71,9 % случаев, при этом в 26,3 % случаев зарегистрировано однокомпонентное поражение, в 24,6 % случаев — двухкомпонентное поражение, в 21,0 % случаев — трехкомпонентное поражение органов-мишеней [1].

К субклиническим поражениям органов-мишеней относят гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), повышение скорости пульсовой волны, бляшки в сонных артериях и микроальбуминурия (МАУ) [2]. Любое из них является предиктором неблагоприятного исхода.

Во многих исследованиях показано, что неконтролируемая АГ сопровождается нарушением когнитивных функций у пациентов без инсульта в анамнезе и является фактором риска развития деменции, частота которой в мире составляет около 5 % среди лиц старше 65 лет. Подсчитано, что к 2050 г. в развитых странах распространенность ее составит около 37 млн пациентов. Между уровнем АД у пациентов среднего возраста и состоянием мышления в пожилом возрасте существует прямая связь: чем ниже АД, тем лучше когнитивная функция [1]. У пациентов среднего возраста с АГ без имеющихся сердечно-сосудистых и/или цереброваскулярных заболеваний в анамнезе поражение головного мозга выявляется в 44 % случаев.

При АГ прогрессирует поражение церебральных сосудов малого диаметра. Таким образом, патология мелких внутримозговых сосудов, включая сосуды микроциркуляторного русла (МЦР), сопровождающаяся нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера, приводит к развитию как очаговых повреждений головного мозга — кровоизлияний и лакунарных инфарктов (ЛИ), так и диффузных изменений белого вещества полушарий [3].

Согласно многочисленным клинико-нейровизуализационным сопоставлениям ведущее значение в развитии клинических проявлений, ассоциированных с диффузным поражением мозга, имеет гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ) на T2-ВИ и FLAIR магнитно-резонансной томографии (МРТ) [4]. ГИБВ — это диффузное двустороннее изменение белого вещества полушарий головного мозга, чаще располагающихся перивентрикулярно или субкортикально.

По заключению многолетнего многоцентрового исследования LADIS, именно нарастание ГИБВ рекомендовано использовать в качестве суррогатного маркера болезни малых сосудов (БМС — используемый термин в зарубежной литературе, в Республике Беларусь — «дисциркуляторная энцефалопатия») в интервенционных исследованиях [5].

Согласно предоставленным данным J. Filomena и соавт., нейровизуализационные феномены БМС отмечаются у 18,3 % из 487 обследованных асимптомных лиц с АГ [6].

Значительная часть случаев ГИБВ и лакунарных инфарктов у пациентов АГ локализуется в функционально «немых» зонах головного мозга и может быть случайной находкой при нейровизуализационном исследовании. У пациентов, много лет страдающих АГ, могут развиваться множественные лакунарные инфаркты (ЛИ) — десятки и даже сотни, что в свою очередь может привести к лакунарному состоянию мозга. Формирование лакунарного состояния мозга — прямой путь к развитию слабоумия (деменции), паркинсонизма, псевдобульбарного синдрома (нарушения глотания, дыхания, речевой моторики), обширных кровоизлияний.

По данным результатов МРТ, пациентов с АГ без сердечно-сосудистых заболеваний цереброваскулярные изменения встречаются чаще, чем субклиническое поражение сердца и почек (44, 21 и 26 % соответственно), при этом признаки поражения других органов-мишеней могут отсутствовать.

Поражение почек при АГ рассматривается как один из вариантов поражения органов мишеней — сердце, сосуды и мозг. В течение длительного периода почечная дисфункция может протекать латентно. Данное состояние может длиться десятилетиями, постепенно прогрессируя, проявляется клиническими маркерами хронической болезни почек (ХБП) и декомпенсацией функции почек, а в 10–20 % всех новых случаев приводит к необходимости применения диализа.

Исследований, посвященных сравнительному анализу особенностей БПОМ при асимптомной гипертензии, недостаточно. Остается открытым вопрос о времени наступления когнитивных нарушений как при контролируемой, так и при асимптомной АГ.

**Цель работы** — изучение субклинических изменений головного мозга и почек при впервые выявленной асимптомной артериальной гипертензии.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 27 пациентов с диагнозом «артериальная гипертензия», впервые выявленная, асимптомная в возрасте от 30 до 59 лет. Подбор пациентов осуществлялся в кардиологических отделениях УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», УЗ «5-я городская клиническая больница», терапевтических отделениях городских поликлиник. Основой диагноза АГ являлось обнаружение повышенного АД при нескольких измерениях с бессимптомным проявлением данного заболевания. Согласно рекомендации по ведению пациентов с АГ Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2018 г., критерием АГ, по данным клинического измерения АД, остался уровень 140 мм рт. ст. и выше для систолического (САД) и 90 мм рт. ст. и выше для диастолического АД (ДАД). По данным суточного мониторирования АД, диагностические отрезные точки составили для среднесуточного АД, соответственно, 130 и 80 мм рт. ст., дневного — 135 и 85 мм рт. ст., ночного — 120 и 70 мм рт. ст. [2, 7].

Использовались клинические, антропометрические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Проводилось изучение нейровизуализационных изменений белого вещества головного мозга по данным МРТ в режимах T2-ВИ и FLAER, которыми являлись очаги гиперинтенсивности белого вещества головного мозга или «немых» лакунарных инфарктов.

Выполнялось биохимическое исследование крови с определением мочевины, креатинина, последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ для выявления легкой дисфункции почек, к которой относят незначительное снижение СКФ, соответствующей 2С стадии ХБП (60–90 мл/мин/1,73).

Группы исследования формировались на основании определения изменений головного мозга и анализа функционального состояния почек. Основную группу составили пациенты с изменениями головного мозга по данным МРТ и нормальной функцией почек ( $n = 19$ ). Пациенты с изменениями головного мозга по данным МРТ и легкой дисфункцией почек вошли в группу сравнения ( $n = 8$ ).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов программ Statistica 10.0, Excel. Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Возраст включенных в исследование пациентов был от 30 до 59 лет. Проведен межгрупповой анализ традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, включающий в себя определение распространенности курения, семейного анамнеза ранней ИБС, измерение индекса массы тела (ИМТ). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика исследуемых групп

Показатель*	Пациенты с изменениями головного мозга по данным МРТ и нормальной функцией почек ( $n = 19$ )	Пациенты с изменениями головного мозга по данным МРТ и легкой дисфункцией почек ( $n = 8$ )
Возраст, лет, Ме (25–75 %)	40,1 (30–55)	42,6 (33–59)
Мужской пол, % ( $n$ )	73,7 (14)	62,5 (5)
Курение, % ( $n$ )	21,1 (4)	25 (2)
Семейный анамнез ранней ИБС, % ( $n$ )	42,1 (8)	37,5 (3)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,3 (26 — 32)	29,6 (27 — 33)

\* Достоверных различий не установлено.

Из представленных выше данных видно, что исследуемые группы статистически значимо не различались по наличию традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, а также возрастному и половому составу.

В результате проведенного исследования было выявлено, что поражение головного мозга при асимптомной АГ развивается раньше, чем нарушается функция почек: 67,9 % ( $n = 19$ ) против 32,1 % ( $n = 8$ ) соответственно. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты лабораторных исследований в группах

Показатель*	Пациенты с изменениями головного мозга по данным МРТ и нормальной функцией почек ( $n = 19$ )	Пациенты с изменениями головного мозга по данным МРТ и легкой дисфункцией почек ( $n = 8$ )
Мочевина, ммоль/л	5,7(4,3–7,9)	6,0 (5,4–6,8)
Креатинин мкмоль/л	78,4 (72,4–114,7)	92,4 (76,5–120,3)
МАУ, мг/сут	72,6 (30–315)	48,5 (20–338)
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	67,9 (91–106)	32,1 (61–90)

\* Достоверных различий не установлено.

При сопоставлении изменений головного мозга по данным МРТ и субклинического поражения почек было выявлено, что развитие дисфункции почек преимущественно наблюдается при развитии ЛИ мозга, чем при выявлении диффузных изменениях головного мозга: 62,5 % ( $n = 5$ ) против 37,5 % ( $n = 3$ ) соответственно. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Результаты МРТ головного мозга

Показатель*	Пациенты с изменениями головного мозга по данным МРТ и нормальной функцией почек ( $n = 19$ )	Пациенты с изменениями головного мозга по данным МРТ и легкой дисфункцией почек ( $n = 8$ )
Лакунарный инфаркт, % ( $n$ )	26,3 (5)	62,5 (5)
Гиперинтенсивность белого вещества, % ( $n$ )	73,6 (14)	37,5 (3)

\* Достоверных различий не установлено.

Основным фактором риска развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний является АГ. Мозг является ранней мишенью для повреждения. Повышение АД остается основным модифицируемым фактором риска при ишемическом и геморрагическом инсульте, при заболеваниях мелких сосудов, предрасполагающих к развитию ЛИ, поражению белого вещества головного мозга.

При длительной асимптомной АГ с прогрессирующим поражением церебральных сосудов малого диаметра может развиваться острое либо хроническое поражение головного мозга с проявлением энцефалопатии, а при нарастании патологических очагов (лакунарных инфарктов) в белом веществе с развитием сосудистой деменции.

Термин деменция включает в себя различные симптомы, такие как прогрессирующая потеря памяти и поведенческие изменения, которые вместе мешают независимой работе, выполнению задач повседневной жизни. Деменция является одной из основных причин потери самостоятельности, основной причиной институционализации пожилых людей и шестой по значимости причиной смерти и инвалидности в странах с более высоким уровнем дохода. Поэтому своевременная диагностика и лечение асимптомной АГ является одной из приоритетных задач в профилактике цереброваскулярных заболеваний.

В проведенном исследовании у пациентов с асимптомной АГ и выявленными изменениями головного мозга по данным МРТ в режимах T2-ВИ и FLAER поражение почек наблюдалось в 32,1 % случаев. В остальных случаях (67,9 %) функция почек не была нарушена, что еще раз подчеркивает большую уязвимость головного мозга при длительно текущей неконтролируемой АГ.

**Заключение.** В результате проведенного исследования установлено, у пациентов с впервые выявленной асимптомной артериальной гипертензией имеет место более раннее поражение головного мозга, чем развитие субклинического повреждения почек.

На сегодняшний день остается актуальным вопрос о связи между нарастающим поражением головного мозга, оцененного по выраженности нейровизуализационных маркеров с доказанной клинической значимостью, в первую очередь ГИБВ и лакунарных инфарктов, и уровнем АД, вариабельностью САД с наибольшей выраженностью при плохо контролируемой АГ.

Асимптомная АГ определяется высоким риском развития церебральных осложнений и определение маркеров поражения головного мозга у пациентов с отсутствием клинических проявлений

имеет «окно» возможностей для предотвращения необратимых изменений. Понимание механизмов поражения головного мозга при АГ позволит разработать и внедрить в клиническую практику новые алгоритмы определения вероятности развития церебральных осложнений.

### Литература

1. Ранняя диагностика артериальной гипертензии у лиц молодого возраста / М. И. Шупина [и др.] // Лечащий врач. — 2015. — № 2. — С. 2–16.
2. Гипертонические кризы: как повлиять на проблему / Н. П. Митьковская [и др.] // Кардиология в Беларуси. — 2013. — № 3 — С. 115–128.
3. Гулевская, Т. С. Морфологические изменения сосудов микроциркуляторного русла головного мозга при артериальной гипертензии с нарушением мозгового кровообращения / Т. С. Гулевская, П. Л. Ануфреев // Современные проблемы науки и образования. — 2017. — № 4. — С. 89.
4. Добрынина, Л. А. МРТ изменения головного мозга при впервые диагностированной артериальной гипертензии / Л. А. Добрынина, Е. В. Гнедовская, А. Н. Сергеева // Анналы неврологии. — 2016. — № 3. — С. 25–32.
5. Cardiovascular risk factors and small vessel disease of the brain: blood pressure, white matter lesions, and functional decline in older persons / Н. М. Abraham [et al.] // J. Cereb Blood Flow Metab. — 2016. — № 36(1). — P. 132–142. PMID: 26036933. doi: 10.1038/jcbfm.2015.121.
6. Short-Term Blood Pressure Variability Relates to the Presence of Subclinical Brain Small Vessel Disease in Primary Hypertension / J. Filomena [et al.] // Hypertension. — 2015. — Vol. 66, № 3. — P. 634–640; PMID 26101344. doi: 10.1161/HYPER-TENSIONAHA.115.05440
7. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart J. — 2018. — Vol. 39. — P. 3021–3104.

## Analysis of target organ damage in patients with asymptomatic arterial hypertension

*Naida E. N.<sup>1,3</sup>, N. P. Mitkovskaya E. N.<sup>1,2</sup>*

*<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;*

*<sup>2</sup>State Institution «Republican Scientific and Practical Center "Cardiology"»,  
Minsk, Republic of Belarus;*

*<sup>3</sup>Health Care Institution «5<sup>TH</sup> Minsk City Hospital», Minsk, Republic of Belarus*

Arterial hypertension remains one of the most urgent scientific, practical and socially significant problems due to the high risk of developing cardiovascular complications. Cardiovascular and cerebrovascular diseases, such as diseases of the circulatory system, are the leading causes of death and account for more than 55 % of deaths from all causes. Asymptomatic hypertension leads to slow brain damage, with the manifestation of encephalopathy, and with the progression of the disease leads to the development of vascular dementia. The most complete and accurate idea of the presence and severity of brain changes in arterial hypertension can be obtained with the help of neuroimaging — magnetic resonance imaging of the brain.

**Keywords:** asymptomatic hypertension, white matter hyperintensity, lacunar infarcts, left ventricular hypertrophy, glomerular filtration rate.

*Поступила 06.11.2020*