

М.В. Лаврива

**МЕЖВИЗИТНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ КАК
ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТОВ И ИНФАРКТОВ МИОКАРДА
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. О.С. Павлова

Кафедра кардиологии и внутренних болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.V. Lavriva

**VISIT-TO-VISIT VARIABILITY OF BLOOD PRESSURE AS A RISK FACTOR
OF STROKE AND MYOCARDIAL INFARCTIONS IN PATIENTS
WITH HYPERTENSION**

Tutor: MD, associate professor O.S. Pavlova

Department of Cardiology and Internal diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Целью данного исследования была оценка взаимосвязи межвизитной вариабельности АД с развитием нефатальных инсультов и инфарктов миокарда у пациентов с артериальной гипертензией. По данным проведенного ретроспективного анализа доказано, что межвизитная вариабельность САД является значимой характеристикой эффективного контроля лечения и ассоциирована с развитием инфаркта миокарда и инсульта у пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, межвизитная вариабельность, ишемический и геморрагический инсульты, инфаркт миокарда.

Resume. The aim of this study was to evaluate the association of visit-to-visit blood pressure variability and the risk of non-fatal strokes and myocardial infarctions in patients with hypertension. According to a retrospective analysis, it has been proven that visit-to-visit systolic blood pressure variability is a significant characteristic of effective treatment control and is associated with the development of myocardial infarction and stroke in patients with hypertension.

Keywords: hypertension, visit-to-visit variability, stroke, myocardial infarction.

Актуальность. Данные актуальных клинических испытаний всё чаще акцентируют внимание на том, что прогноз для пациента определяется не только абсолютным средним значением достигнутого АД, но и зависимостью частоты неблагоприятных исходов от повышенной межвизитной вариабельности АД [1-8]. Такие результаты вызывают дискуссию о том, должно ли антигипертензивное лечение быть направлено не только на снижение среднего уровня АД пациента, но и стабилизировать вариабельность АД в течение длительного времени, что может способствовать снижению кардиоваскулярных рисков.

На современном этапе исследований менее изучены показатели долгосрочной межвизитной вариабельности, и единая классификация нормативных значений межвизитной вариабельности АД не описана.

Цель: определить взаимосвязь межвизитной вариабельности АД с развитием нефатальных инсультов и инфарктов миокарда у пациентов с артериальной гипертензией.

Задачи:

1. Оценить межвизитную вариабельность АД в группе пациентов с АГ, перенесших инфаркт миокарда, ишемический или геморрагический инсульт, по сравнению с контрольной группой;
2. Определить взаимосвязь между межвизитной вариабельностью АД, достижением целевого уровня АД и развитием нефатальных инсультов и инфарктов миокарда у пациентов с АГ.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ электронных амбулаторных карт автоматизированной информационной системы eMedico 200 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) (средний возраст – $65,6 \pm 12,8$ лет), которые амбулаторно лечились в 2019-2023 гг. в 15-ой городской поликлинике г. Минска.

В 1-ую (основную) исследуемую группу (100 пациентов) были включены пациенты с АГ, перенесшие в 2021-2023 гг. ишемический (44%), геморрагический инсульты (16%), или инфаркт миокарда (40%); во 2-ую контрольную (100 пациентов) были включены пациенты с неосложненной АГ.

Проанализированы диагнозы по МКБ-10 (I210 – I21A, I61-I61A, I63-I64), выставленные пациентам за двухлетний период.

Межвизитная вариабельность АД оценивалась как разность АД между 3-мя – 10-ю последовательными визитами к врачу за 2 года до нефатального сердечно-сосудистого осложнения, по показателям SD (стандартное отклонение) и CV (коэффициент вариабельности). $CV = (SD / \text{среднее АД}) \times 100\%$.

Недостаток показателя SD – прямая зависимость от среднего значения АД за период исследования; показатель CV в меньшей степени зависит от среднего АД.

Для исследования корреляционной связи между межвизитной вариабельностью и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами дополнительно использовали анализ ANOVA в SPSS STATISTICS 27.

Результаты и их обсуждение. Доля мужчин в первой группе составила 50%, женщин — 50%, во второй группе доля мужчин — 36%, женщин — 64%. В первой группе доля пациентов с АГ 1-й степени — 10%, 2-й степени — 73%, 3-й степени — 12%. Во второй группе доля пациентов с АГ 1-й степени — 42%, 2-й степени — 53%, 3-й степени — 1%.

В основной исследуемой группе преобладающими сопутствующими заболеваниями и (или) состояниями являются хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий, в контрольной группе — COVID-19 в анамнезе и дислипидемия (таблица 1).

Табл. 1. Структура исследуемых групп по наличию сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания и состояния	1 группа (основная), n=100	2 группа (контрольная), n=100	p
Фибрилляция предсердий	36%	-	0,001
Хроническая сердечная недостаточность	52%	13%	0,001
COVID-19	29%	50%	0,003
Сахарный диабет	23%	15%	0,150
Дислипидемия	20%	39%	0,004

В таблице 2 представлены результаты данных о терапии, получаемой пациентами в течение исследуемого 2-летнего периода. Из таблицы видно, что большинству пациентов рекомендовались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА), β -адреноблокаторы и антикоагулянтная терапия.

Табл. 2. Терапия пациентов, в течение исследуемого 2-летнего периода

Группа препаратов/ препарат	1 группа (основная), n=100	2 группа (контрольная), n=100	p
ИАПФ или БРА	74%	78%	0,508
β -адреноблокаторы	54%	33%	0,003
Антикоагулянты	59%	50%	0,202
Тиазидные диуретики	22%	22%	1,000
Петлевые диуретики	13%	3%	0,019
Блокаторы кальциевых каналов	33%	31%	0,762
Сердечные гликозиды	1%	-	1,000
Нитраты	5%	2%	0,442
Антиаритмическая терапия	7%	2%	0,173
Моксонидин	20%	11%	0,079
Статины	49%	42%	0,321
Гиполипидемические средства	1%	3%	0,614

На момент последнего визита доля пациентов, достигших целевого значения САД (менее 140 мм.рт.ст.) была выше в 1-ой группе 62% ($p=0,022$), ДАД (менее 90 мм.рт.ст.) — 70% ($p=0,007$) в отличие от пациентов 2-ой группы(таблица 3).

Табл. 3. Доля пациентов, достигших целевого значения АД (менее 140/90) на момент последнего визита

Исход	САД, мм.рт.ст.		В сравн. с контролем p	ДАД, мм.рт.ст.		В сравн. с контролем p
		≥ 140			≥ 90	
Геморрагический инсульт (n=16)	8 (50%)	8 (50%)	0,0852	9 (56,25%)	7 (43,75%)	0,021
Ишемический инсульт (n=44)	29 (65,91%)	15 (34,09%)		31 (70,45%)	13 (29,55%)	
Инфаркт миокарда n=40)	25 (62,5%)	15 (37,5%)		30 (75%)	10 (25%)	
Исследуемая группа (n=100)	62 (62%)	38 (38%)	0,022	70 (70%)	30 (30%)	0,007
Контрольная группа (без исхода) (n=100)	77 (77%)	23 (23%)		86 (86%)	14 (14%)	

Уровень среднего систолического АД (САД) был выше в 1-ой группе $136,20 \pm 11,30$ мм рт.ст. в отличие от 2-ой – $133,04 \pm 7,24$ мм рт. ст. ($p=0,021$), среднего

диастолического АД (ДАД) сопоставим между группами - $83,61 \pm 4,26$ мм рт.ст. в 1-ой группе и $83,37 \pm 3,14$ мм рт.ст. во 2-ой ($p=0,656$).

Параметры межвизитной вариабельности САД составили: SD – $9,34 (5;14,1)$ мм рт.ст. в 1-ой и $8,88 (6,25; 11,56)$ мм рт.ст. во 2-ой группах ($p=0,015$), CV – $0,07 (0,04; 0,1)$ и $0,07 (0,05; 0,08)$ соответственно ($p=0,920$).

Параметры межвизитной вариабельности ДАД составили: SD – $4,71 (2,75;7,69)$ мм рт.ст. в 1-ой группе и $5,33 (3,87;7,07)$ мм рт.ст. во 2-ой ($p=0,557$), CV – $0,06 (0,03;0,09)$ и $0,06 (0,05; 0,018)$ соответственно ($p=0,508$).

В подгруппе пациентов с АГ и ишемическим инсультом оба показателя межвизитной вариабельности САД значимо отличались от контрольной группы: SD – $10,64 (5,99;15,04)$ мм рт.ст. против $8,88 (6,25; 11,56)$ мм рт.ст. ($p=0,007$) и CV – $0,08 (0,04; 0,11)$ против $0,07 (0,05; 0,08)$ ($p=0,010$) соответственно. Таким образом, межвизитная вариабельность САД имела большее прогностическое значение в отношении развития ишемического инсульта, чем геморрагического. Это можно объяснить доказанным снижением чувствительности барорефлекса, дисрегуляцией кардиоваскулярного контроля, постепенным ремоделированием церебральных артерий на фоне повышенной межвизитной вариабельности при длительном течении АГ, что будет обуславливать патофизиологический механизм развития инсультов [8].

Однофакторный дисперсионный анализ ANOVA показал значимые отличия между 1-ой и 2-ой группами пациентов с АГ при повышении межвизитной вариабельности САД в возникновении нефатальных инфарктов миокарда и инсультов: SD ($F=6,051$; $p=0,015$) и CV ($F=4,701$; $p=0,031$) (рисунок 1).

ANOVA						
		Сумма квадратов	ст.св.	Средний квадрат	F	знач.
cv	Между группами	,010	1	,010	4,701	,031
	Внутри групп	,435	198	,002		
	Всего	,445	199			
sd	Между группами	283,816	1	283,816	6,051	,015
	Внутри групп	9286,903	198	46,904		
	Всего	9570,719	199			

Рис. 1 – Параметры анализа ANOVA

Выводы: по данным ретроспективного исследования доказано, что межвизитная вариабельность САД является значимой характеристикой эффективного контроля лечения и ассоциирована с развитием нефатальных сердечно-сосудистых осложнений – инфаркта миокарда и инсульта у пациентов с АГ.

Литература

1. Variability independent of mean blood pressure as a real-world measure of cardiovascular risk / J.E. Ebinger, M. Driver, D. Ouyang et al. // *EclinicalMedicine*. – 2022. – №48. – С. 101442.
2. Visit-to-visit SBP variability and risk of atrial fibrillation in middle-aged and older populations / Wang, Chi & Sun, Yizhen & Xin et al. // *Journal of hypertension*. – 2022. – №40(12). – С. 2521-2527.
3. Quantifying Blood Pressure Visit-to-Visit Variability in the Real-World Setting: A Retrospective Cohort Study / L. Yuan, G. C. Linderman, M. Shiwani et al. // *Circulation: Cardiovascular Quality and*

Outcomes. – 2023. – №16.

4. Вариабельность артериального давления, дисфункция эндотелия и уровень С-реактивного белка при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца / Н. А. Мусихина, Т. И. Петелина, Л. И. Гапон и др. // Системные гипертензии. – 2021. – №18(4). – С. 165–168.

5. Вариабельность артериального давления при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца: прогностическая значимость и возможности коррекции в реальной клинической практике / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков, Т. Ф. Гусева // Артериальная гипертензия. – 2018. – №24(2). – С. 246–256.

6. Межвизитная вариабельность артериального давления и риск неблагоприятных исходов у больных, перенесших обострение ишемической болезни сердца / В. А. Бражник, Л. О. Минушкина, А. С. Галявич и др. // Артериальная гипертензия. – 2021. – №27(2). – С. 206–215.

7. Родионов, А. В. Высокая вариабельность артериального давления - дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / А. В. Родионов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – №16 (1). – С.94-98.

8. Роль вариабельности артериального давления при артериальной гипертензии в развитии когнитивных нарушений / С. С. Боев, Н. Я. Доценко, И. А. Шехунова и др. // Артериальная гипертензия. – 2019. – №2 (64). – С.20-26.