

М.В. Лаврива

ВЫСОКАЯ МЕЖВИЗИТНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ КАК ЗНАЧИМЫЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ИНФАРКТА 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

HIGH BLOOD PRESSURE VARIABILITY AS A SIGNIFICANT PREDICTOR OF THE ISCHEMIC STROKE AND MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Tutor: 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 ретроспективного исследования доказано, что межвизитная вариабельность САД является значимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений – ишемического инсульта и инфаркта миокарда 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 study, it was proven that that visit-to-visit systolic blood pressure variability is a significant predictor of the development of cardiovascular complications - ischemic stroke and myocardial infarction in patients with hypertension.

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

Актуальность. Новейшие рекомендации Европейского общества по артериальной гипертензии (2023г.) подчёркивают, что наибольшая доказательная база представлена именно по теме межвизитной вариабельности артериального давления (АД) среди других видов вариабельности, которая тесно связана с очень высоким кардиоваскулярным риском при лечении пациентов с артериальной гипертензией (АГ), независимо от достигнутых средних значений АД [3]. Клиническая значимость вариабельности АД была продемонстрирована во многих актуальных исследованиях [1-10]. Интерес к проблеме резко вырос после появления результатов англо-скандинавского исследования сердечных исходов (ASCOT-BPLA, Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, blood pressure lowering arm), посвященного вариабельности АД. В этом исследовании Ротвелл и др. выявили, что межвизитная вариабельность САД и максимальное САД были значимыми предикторами инсульта независимо от среднего САД и межвизитная вариабельность САД была более прогностически значимой для ишемических, чем геморрагических

инсультов [5].

Основная гипотеза заключается в том, что большие изменения показателей АД увеличивают механическую нагрузку на сосудистую систему, ускоряя несколько патофизиологических механизмов, включая атеросклероз. Действительно, все больше данных свидетельствуют о том, что, несмотря на контроль гипертонии и соблюдение режима приема лекарств, межвизитная вариабельность АД является фактором риска инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. 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. Несмотря на доказательную базу, указывающую на то, что повышенная вариабельность АД обуславливает неблагоприятный прогноз, его роль в стратификации риска остаются неизвестными. На современном этапе исследований единая классификация нормативных значений межвизитной вариабельности АД не существует и пороговые значения еще не установлены. Также неизвестен и наиболее оптимальный метод оценки долгосрочной вариабельности. Научным сообществом были предложены несколько индексов для количественной оценки долгосрочной вариабельности АД (SD, CV, ARV, VIM, MMD), но клиническая значимость каждого из этих параметров не была описана [5].

Цель: определить взаимосвязь между межвизитной вариабельностью АД и 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. Сделать вывод о наличии взаимосвязи между межвизитной вариабельностью АД и развитием нефатальных инсультов и инфарктов миокарда у пациентов с АГ.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ электронных амбулаторных карт автоматизированных информационных систем eMedico и МАПСОФТ 400 пациентов с АГ I-III степени (средний возраст – $65,1 \pm 10,8$ лет), которые амбулаторно лечились в 2019-2023 гг. в 11-ой, 15-ой, 18-ой городских поликлиниках г. Минска.

В 1-ую исследуемую группу (200 пациентов) были включены пациенты с АГ, впервые перенесшие в 2021-2023 гг. ишемический (44%), геморрагический инсульты (11%), или инфаркт миокарда (45%); во 2-ую контрольную были включены пациенты с неосложненной АГ (200 пациентов).

Проанализированы диагнозы по МКБ-10 (I21 – I21, I60-I61, I63-I64), выставленные пациентам за двухлетний период.

Межвизитная вариабельность АД оценивалась как разность АД между 3-мя – 17-ю последовательными визитами за 2 года до нефатального сердечно-сосудистого

осложнения, по показателям SD (стандартное отклонение) и CV (коэффициент вариабельности). $CV = (SD / \text{среднее АД}) \times 100\%$.

Для исследования корреляционной связи между межвизитной вариабельностью и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами дополнительно использовали множественный регрессионный анализ с построением логистических моделей и построение ROC-кривой в SPSS STATISTICS 27.

Результаты и их обсуждение. Доля мужчин в первой группе составила 42%, женщин — 58%, во второй группе доля мужчин - 37%, женщин - 63%. В первой группе доля пациентов с АГ 1-й степени — 12 %, 2-й степени — 78%, 3-й степени — 10%. Во второй группе доля пациентов с АГ 1-й степени — 38%, 2-й степени — 61%, 3-й степени — 1%. В структуре исследуемых групп по наличию сопутствующей патологии исследуемая группа значительно отличалась от контрольной по наличию фибрилляции предсердий (29,5%), сахарного диабета (28,5%), и хронической сердечной недостаточности (40%) ($p=0,001$).

По данным о терапии, получаемой пациентами в течение исследуемого 2-летнего периода известно, что большинству больных рекомендовались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА), β -адреноблокаторы и антиагрегантная терапия.

Уровень среднего систолического АД (САД) был выше в 1-ой группе $135,60 \pm 9,85$ мм рт.ст. в отличие от 2-ой – $130,72 \pm 6,12$ мм рт. ст. ($p < 0,005$), среднего диастолического АД (ДАД) сопоставим - $83,07 \pm 4,08$ мм рт.ст. в 1-ой группе и $82,50 \pm 2,87$ мм рт.ст. во 2-ой ($p = 0,109$).

Параметры межвизитной вариабельности САД были выше в 1-ой группе по сравнению с контролем и составили: SD – 9,25 (6,11;14,19) мм рт.ст. в 1-ой и 7,38 (5,13; 10,19) мм рт.ст. во 2-ой группах ($p < 0,001$), CV – 0,070 (0,047; 0,104) и 0,057 (0,040; 0,076) соответственно ($p < 0,001$).

Параметры межвизитной вариабельности ДАД составили: SD – 5,12 (3,71;7,72) мм рт.ст. в 1-ой группе и 4,93 (3,87;6,63) мм рт.ст. во 2-ой ($p = 0,064$), CV – 0,064 (0,044;0,093) и 0,060 (0,048; 0,079) соответственно ($p = 0,079$).

В подгруппе пациентов с АГ и ишемическим инсультом оба показателя межвизитной вариабельности САД значительно отличались от контрольной группы: SD – 10,47 (6,65;14,19) мм рт.ст. против 7,38 (5,12; 10,19) мм рт.ст. ($p < 0,001$) и CV – 0,076 (0,051; 0,104) против 0,057 (0,040; 0,076) ($p < 0,001$) соответственно. В подгруппе пациентов с АГ и инфарктом миокарда оба показателя межвизитной вариабельности САД также значительно отличались от контрольной группы: SD – 8,74 (5,02;12,54) мм рт.ст. против 7,38 (5,12; 10,19) мм рт.ст. ($p = 0,005$) и CV – 0,065 (0,039; 0,096) против 0,057 (0,040; 0,076) ($p = 0,0098$) соответственно. В множественном регрессионном анализе с построением логистических моделей риска развития ишемического инсульта и инфаркта миокарда в зависимости от показателей межвизитной вариабельности САД точность классификации составила 77,5% случаев инфаркта миокарда и 78% случаев ишемического инсульта. Для SD (САД) площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза сердечно-сосудистого осложнения и вариабельности АД, составила $0,628 \pm 0,028$ с 95% ДИ:

0,573 – 0,682. Для CV (САД) площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза ишемического инсульта и вариабельности АД, составила $0,619 \pm 0,028$ с 95% ДИ: 0,564 – 0,674.

Пороговое значение SD в точке отсечения равно 8,2 мм.рт.ст. При значении SD равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий сердечно-сосудистый риск. Чувствительность и специфичность метода составили 60,5% и 60%, соответственно. Пороговое значение CV в точке отсечения равно 0,63. При значении CV равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий сердечно-сосудистый риск. Чувствительность и специфичность метода составили 60%. Артериальное давление колеблется вокруг средних значений как в краткосрочном, так и в долгосрочном периоде, и, являясь показателем динамическим, оно изменяется под влиянием таких факторов как: сосудистое сопротивление, симпатический тонус, локальный синтез вазоактивных веществ и чувствительность барорецепторов. К наиболее важным экзогенным факторам, обуславливающим любой тип вариабельности АД, можно отнести степень комплаентности, интенсивность лечения, класс антигипертензивных препаратов.

Межвизитная вариабельность АД ассоциирована с артериальным ремоделированием, что обуславливает развитие «немой» церебральной ишемии, а в последствии инсульта и когнитивных нарушений. Кроме того, структурные изменения сосудов способствует снижению чувствительности барорецепторов у пациентов с артериальной гипертензией [4]. Увеличение вариабельности АД, повышение системного АД и снижение чувствительности барорецепторов представляют собой три тесно связанных патологических механизма, главной мишенью которых является микроциркуляторное русло. Нарушение баланса между прессорной и депрессорной системами регуляции сосудистого тонуса стимулирует процессы артериального ремоделирования; при этом дисфункция эндотелия лежит в основе формирования атеросклеротического повреждения, развития ИБС, цереброваскулярной болезни [1,10] (рисунок 1).



Рис. 1 – Потенциальный механизм влияния вариабельности артериального давления на микроциркуляцию и поражение органов-мишеней [1]

Артериальное ремоделирование при высокой вариабельности АД может привести к ишемии миокарда предсердий и способствовать процессу предсердного аритмогенного ремоделирования. Такая ассоциация с ФП объясняет более высокий

риск инсульта у больных с высокой вариабельностью АД [7]. Результаты нашего исследования сопоставимы с данной гипотезой: доля пациентов с ФП в исследуемой группе (29,5%) была значимо выше таковой в контрольной группе.

Выводы:

1. По данным ретроспективного исследования доказано, что высокая межвизитная вариабельность САД является значимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений – ишемического инсульта и инфаркта миокарда у пациентов с АГ. Вариабельность систолического артериального давления была связана с риском ишемического инсульта и не была связана с риском геморрагического инсульта. При значении SD и CV равном 8,2 мм.рт.ст и 0,63, соответственно, и выше прогнозировался высокий сердечно-сосудистый риск.

2. Нестабильный контроль АД является распространенным явлением не только в клинической практике, но и в клинических исследованиях. Перечисленные выше патогенетические факторы диктуют необходимость выбора антигипертензивной терапии с точки зрения их оптимального влияния на вариабельность АД. Необходимо обращать внимание на постоянство контроля АД с течением времени у пациентов уже со II степенью артериальной гипертензии, поскольку его отсутствие может иметь неблагоприятные прогностические последствия.

3. Несмотря на то, что оценка межвизитной вариабельности САД обычно упускается из виду в клинической практике, высокая вариабельность АД может быть потенциально модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых событий.

Литература

1. Blood Pressure Variability in Clinical Practice: Past, Present and the Future / Abu Baker Sheikh, Paul A. Sobotka, Ishan Garg, Jessilyn P. Dunn [et al.] // American Heart Association. – 2023. Vol.12.
2. Effects of anti-hypertensive-drug class on interindividual variation in BP and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis / A. J. S. Webb [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375, iss. 9718. – P. 906–915.
3. Mancia, G. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) / G. Mancia, R. Kreutz, M. Brunström // Journal of Hypertension. – 2023. – Vol. 41, iss. 12. – P. 1874-2071.
4. Nagai, M. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability, Silent Cerebral Injury, and Risk of Stroke / M. Nagai, K. Kario // American Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 26, iss. 12. – P. 1369–1376.
5. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension / P. M. Rothwell [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol.375, iss. 9718. – P. 895-905.
6. Variability independent of mean blood pressure as a real-world measure of cardiovascular risk / J.E. Ebinger [et al.] // EClinicalMedicine. – 2022. – №48. – P. 101442.
7. Visit-to-visit SBP variability and risk of atrial fibrillation in middle-aged and older populations / Wang [et al.] // Journal of hypertension. – 2022. – №40(12). – P. 2521-2527.
8. Visit-to-visit systolic blood pressure variability and stroke risk: a systematic review and meta-analysis / H. Wang [et al.] // Current Medical Science. – 2019. – Vol. 39, iss. 5. – P. 741–747.
9. Quantifying Blood Pressure Visit-to-Visit Variability in the Real-World Setting: A Retrospective Cohort Study / L. Yuan [et al.] // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2023. – №16.
10. Вариабельность артериального давления, дисфункция эндотелия и уровень С-реактивного белка при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца / Н. А. Мусихина [и др.] // Системные гипертензии. – 2021. – №18(4). – С. 165–168.