

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 18, №4*

2019



УДК 616.1/9+616.1+616.8-005

14.01.04 Внутренние болезни

**ЗНАЧЕНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ КАК ФАКТОРА РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

© Пунина А.А., Пунина М.А., Шкитин В.А., Шувалов А.Д

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

**Цель.** Оценить значимость влияния факторов риска, приводящих к острому нарушению мозгового кровообращения у пациентов, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией; изучить особенности течения эссенциальной артериальной гипертензии у больных с ишемическим инсультом.

**Методика.** Проанализированы материалы историй болезни 99 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и эссенциальной артериальной гипертензией в возрасте от 38 до 78 лет, составивших основную группу. Контрольную группу составили 115 пациентов в возрасте от 33 до 75 лет с эссенциальной артериальной гипертензией. Сравнительный анализ проводился по основным модифицируемым и немодифицируемым факторам риска возникновения острого нарушения мозгового кровообращения на основании опроса, данных историй болезни, физикальных и инструментальных методов исследования.

**Результаты.** Ишемический инсульт встречался достоверно чаще у пациентов старше 70 лет с такими сопутствующими заболеваниями как сахарный диабет, мерцательная аритмия, гиперхолестеринемия, с длительно текущей эссенциальной артериальной гипертензией, вне зависимости от степени повышения артериального давления. По нашим данным, ишемическому инсульту подвержены в одинаковой степени и мужчины, и женщины. Такие факторы риска, как курение, злоупотребление алкоголем и соленой пищей не оказывают прямого влияния на возникновение острого нарушения мозгового кровообращения. Сравнение антигипертензивной терапии не выявило достоверной разницы между пациентами обеих групп по таким параметрам как эффективность и регулярность лечения.

**Заключение.** На развитие острого нарушения мозгового кровообращения влияет не столько степень эссенциальной артериальной гипертензии, сколько ее продолжительность; среди факторов риска возникновения ишемического инсульта наибольшую роль играют: возраст старше 70 лет, наличие сахарного диабета, мерцательной аритмии, гиперхолестеринемии.

*Ключевые слова:* эссенциальная артериальная гипертензия, ишемический инсульт, факторы риска

**ROLE OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT**

Punina A.A., Punina M.A., Shkitin V.A., Shuvalov A.D

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

**Objective.** To assess the significance of risk factors leading to acute cerebrovascular accident in patients with essential arterial hypertension; to study the features of essential arterial hypertension in patients with ischemic stroke.

**Methods.** We analyzed case histories of 99 patients with ischemic stroke and essential arterial hypertension aged 38 to 78 years (the main group). The control group consisted of 115 patients aged 33 to 75 years with essential arterial hypertension. A comparative analysis of the main modifiable and unmodifiable risk factors for the development of acute cerebrovascular accident was performed based on questioning, data of the case histories, physical and instrumental methods of examination.

**Results.** Acute cerebrovascular accidents occurred more often in patients aged over 70 years with such concomitant diseases as diabetes mellitus, atrial fibrillation, hypercholesterolemia, with a long-term arterial hypertension. The level of arterial blood pressure had no influence on the incidence of ischemic stroke. According to our data, stroke equally occurs among both men and women. Such risk factors as smoking, alcohol and salt abuse did not directly affect the occurrence of stroke. The comparison of

antihypertensive therapy did not reveal a significant difference between the patients of both groups in such parameters as effectiveness and regularity of treatment.

**Conclusion.** The development of stroke is not affected by the level of blood pressure, but it is affected by the duration of hypertension. The greatest role in the development of acute cerebrovascular accident belongs to the age over 70 years, diabetes mellitus, atrial fibrillation and hypercholesterolemia.

*Keywords:* essential arterial hypertension, ischemic stroke, risk factors

## Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одной из важнейших медицинских проблем современного общества. По данным ВОЗ цереброваскулярные заболевания занимают второе место среди всех причин смертности, а также являются ведущим фактором, приводящим к инвалидизации населения. По данным национального руководства, частота случаев ишемического инсульта среди лиц старше 25 лет в Российской Федерации составляет примерно 3,5 случаев на 1000 населения, при этом смертность от ОНМК составляет приблизительно 1,2 случая на 1000 населения. Лишь 8% лиц, перенесших ОНМК, способны вернуться к полноценной жизни и прежней работе. Около 30% нуждаются в постоянном уходе и около 20% не могут самостоятельно передвигаться [2].

Несмотря на развитие фармацевтической промышленности и появление новых препаратов, уровень заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями не уменьшается. Это связано с плохим контролем факторов риска развития мозгового инсульта. Считается, что профилактика позволяет сократить число вновь зарегистрированных случаев инсульта примерно на 150 на 100 тыс. населения [2]. Факторы риска возникновения ОНМК подразделяются на немодифицируемые (пожилой возраст, пол, наследственная отягощенность) и модифицируемые (эссенциальная артериальная гипертензия, сахарный диабет, мерцательная аритмия, повышенный индекс массы тела (ИМТ), курение, злоупотребление алкоголем и соленой пищей) [2]. Первое место среди факторов риска, приводящим к ОНМК занимает эссенциальная артериальная гипертензия. По данным регистра инсульта Научного центра неврологии РАМН, эссенциальная артериальная гипертензия имеется у 78,2% больных, перенесших ишемический инсульт.

## Методика

Проанализированы материалы историй болезни 99 пациентов (45 мужчин, 54 женщины) в возрасте от 38 до 78 лет, находившихся на лечении в неврологическом отделении ОГБУЗ «КБ№1» г. Смоленска по поводу переносимого ишемического ОНМК. Изучены факторы риска, данные лабораторных и физикальных методов исследования. Предшествующая терапия оценивалась по результатам изучения амбулаторных карт и опроса пациентов. Полученные данные сравнивались с результатами анализа историй болезни и данных 115 пациентов (53 мужчины и 62 женщины) в возрасте от 33 до 75 лет с эссенциальной артериальной гипертензией, находившихся на лечении в кардиологическом отделении «КБ№1» г. Смоленска, составивших контрольную группу. Сравнение основной и контрольной групп проводилось по таким параметрам как: наличие сахарного диабета, мерцательной аритмии; длительность течения эссенциальной артериальной гипертензии; степень повышения артериального давления; ИМТ больных; уровень холестерина; злоупотребление соленой пищей, алкоголем; курение; регулярность лечения артериальной гипертензии; эффективность проводимой терапии и сравнение принимаемых групп препаратов ( $\beta$ -адреноблокаторы, иАПФ, диуретики, антагонисты рецепторов ангиотензина 2, антикоагулянты, агонисты имидазолиновых рецепторов, блокаторы медленных Са-каналов). Статистическая обработка данных проведена с использованием точного критерия согласия Пирсона, U-критерия Манна-Уитни и критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическая значимость признавалась при достоверности  $p < 0,05$ . Статистический анализ результатов выполнен в Microsoft Excel 16 с использованием надстройки «Анализ данных».

## Результаты исследования

В результате произведенного сравнительного анализа немодифицируемых факторов риска среди пациентов обеих групп были получены следующие данные: ишемический инсульт встречался у 54,5% женщин ( $n=54$ ) и 45,5% мужчин ( $n=45$ ), в состав контрольной группы вошли 54,0% женщин ( $n=62$ ) и 46,0% мужчин ( $n=53$ ), при сравнении этих данных достоверного влияния пола на

развитие ОНМК выявлено не было ( $p=0,872$ ). Но частота развития инсульта имела различия в возрастных группах. Так, мозговые катастрофы встречались одинаково часто у пациентов обеих групп в возрасте до 70 лет, после достижения которого, частота встречаемости ОНМК значительно возрастала (31,3% лиц старше 70 лет в основной группе, 13% в контрольной группе,  $p=0,001$ ). Анализируя частоту встречаемости модифицируемых факторов риска (табл. 1) была выявлена достоверная разница по таким заболеваниям как сахарный диабет и мерцательная аритмия, которые встречались в 1,5 раза чаще у пациентов основной группы. Более высокий уровень холестерина, как модифицируемый фактор риска развития ОНМК, был выявлен у пациентов основной группы, причем, как показал критерий Колмагорова-Смирнова, риск возникновения мозговых катастроф достоверно возрастал при уровне холестерина выше 4,5 ммоль/л (73,2% в основной группе и 58,2% в контрольной,  $\chi^2=4,80$ ,  $p=0,028$ ).

Анализ уровня артериального давления (табл. 2) показал имеющие место различия в виде преобладания более высоких цифр давления у лиц контрольной группы. Так, I степень повышения уровня артериального давления имели 27,3% пациентов основной группы и 15,7% контрольной, II степень встречалась у 26,5% больных в основной группе и у 15,7% в контрольной группе, III степень была у 46,2% основной группы против 68,6% контрольной группы. Также сыграла роль длительность течения эссенциальной артериальной гипертензии на возникновение ОНМК (табл. 2). При анализе этого параметра за фактор риска была принята ее продолжительность >15 лет, которая встречалась достоверно чаще у пациентов исследуемой группы. Были выявлены достоверные различия среди основной и контрольной групп по таким факторам риска как злоупотребление соленой пищей, наличие стрессов, наличие ожирения с преобладанием в контрольной группе (табл. 1). Статистически значимых различий по таким параметрам как низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем, курение (стаж >15 лет) выявлено не было. Сравнение эффективности и регулярности проводимой терапии по поводу артериальной гипертензии пациентами обеих групп так же не дало статистически значимых различий (табл. 2). Анализ групп препаратов, применяемых пациентами обеих групп, показал, что больные основной группы достоверно чаще принимали антикоагулянты, так как имели в анамнезе мерцательную аритмию (табл. 3).

Таблица 1. Факторы риска возникновения острого нарушения мозгового кровообращения у больных с эссенциальной артериальной гипертензией

Фактор риска	Исследуемая группа	Контрольная группа	$\chi^2$	p
Сахарный диабет*, n (%)	42 (42,4%)	28 (24,3%)	7,90	0,004
Мерцательная аритмия*, n (%)	48 (48,5%)	32 (27,8%)	9,70	0,002
Злоупотребление соленой пищей*, n (%)	50 (50,5%)	85 (73,9%)	12,52	<0,001
Стрессы*, n (%)	68 (68,7%)	107 (93%)	21,18	<0,001
Курение*, n (%)	39 (39,3%)	44 (38,2%)	0,03	0,865
Холестерин**, ммоль/л	5,4 [4,4; 6,3]	5,0 [3,9; 5,8]		0,010
Индекс массы тела**, кг/м <sup>2</sup>	28,8 [25,7; 33,0]	32,0 [27,9; 36,1]		<0,001
Злоупотребление алкоголем*, n (%)	21 (21,2%)	28 (24,4%)	0,30	0,586
Низкая физическая активность*, n (%)	38 (38,4%)	42 (36,5%)	0,08	0,779

Примечание (здесь и далее): \* данные представлены в виде абсолютного и относительного (в скобках) числа пациентов с наличием фактора риска; \*\* данные представлены в виде медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей

## Обсуждение результатов исследования

Эссенциальная артериальная гипертензия – заболевание, определяющее структуру общей заболеваемости и смертности населения, а главным инвалидизирующим событием является наиболее ее грозное осложнение – ОНМК. У больного, страдающего эссенциальной артериальной гипертензией, вероятность развития мозговых катастроф повышена в 7 раз [4]. Проведенный анализ показал, что на развитие ишемического инсульта оказывает влияние не столько степень повышения артериального давления, сколько продолжительность течения эссенциальной

артериальной гипертензии. У обследованных нами пациентов с ОНМК в анамнезе преобладала более низкая степень артериального давления, в то время как больше половины пациентов контрольной группы страдали III степенью гипертонической болезни. Это можно объяснить тем, что больные с доброкачественным течением артериальной гипертензии лечатся преимущественно амбулаторно, а пациенты с более злокачественным течением находятся на лечении в стационаре. А то, что при более длительном течении эссенциальной артериальной гипертензии у пациентов достоверно чаще встречались мозговые катастрофы, можно объяснить не только более продолжительным деструктивным действием на интиму сосуда, но и тем, что повышенное давление является фактором риска развития атеросклеротического поражения церебральных сосудов.

Таблица 2. Особенности течения эссенциальной артериальной гипертензии у пациентов основной и контрольной групп

Параметры	Исследуемая группа	Контрольная группа	$\chi^2$	p
Степень артериальной гипертензии**	2 [1;3]	3 [2;3]		0,001
Длительность течения артериальной гипертензии >15лет*	50 (50,5%)	41 (35,7%)	4,8	0,029
Длительность лечения артериальной гипертензии **, лет	10 [3;15]	6 [2;15]		0,400
Эффективность лечения артериальной гипертензии *	45 (45%)	51 (44%)	0,03	0,870
Регулярность лечения артериальной гипертензии *	63 (63,6%)	81 (70,4%)	1,12	0,290

Таблица 3. Группы препаратов, используемые пациентами с эссенциальной артериальной гипертензией для коррекции уровня артериального давления

Группа препаратов	Исследуемая группа	Контрольная группа	$\chi^2$	p
$\beta$ -адреноблокаторы*	48 (48,5%)	54 (46,9%)	0,05	0,823
иАПФ*	61 (61,6%)	65 (56,5%)	0,57	0,450
Антагонисты рецепторов ангиотензина 2*	28 (28,3%)	35 (30,4%)	0,12	0,730
Диуретики*	53 (53,5%)	55 (47,8%)	0,69	0,404
Антикоагулянты*	50 (50%)	42 (37%)	4,24	0,040
Агонисты имидазолиновых рецепторов*	7 (7%)	10 (8,7%)	0,19	0,661
Блокаторы медленных Са-каналов*	35 (35%)	33 (28,7%)	0,01	0,759

Следующим изученным фактором риска возникновения ОНМК являлась мерцательная аритмия. Как известно, частота развития ишемических инсультов при мерцательной аритмии у больных, не получающих антитромботической терапии, составляет в среднем 4,5% в год, что как минимум в два раза выше, чем у больных без нарушения ритма [3]. В основной группе мерцательной аритмией страдали 48,8% пациентов против 27,8% в контрольной группе.

По результатам исследования сахарный диабет встречался в 1,5 раз чаще у пациентов основной группы. Это позволяет предположить, что диабет – один из основных факторов риска развития острого нарушения мозгового кровообращения. По данным Фремингемского исследования (Framingham), относительный риск развития инсульта у пациентов с сахарным диабетом в 1,8-6 раз выше среднепопуляционного, риск смерти от инсульта в 2,8 раза выше, чем у лиц без него, и в 3,8 раза – если инсульт ишемический [7]. Большое значение в развитии цереброваскулярных заболеваний при хронической гипергликемии отводится стенозу позвоночных и сонных артерий, вследствие их атеросклеротического поражения. Также при сахарном диабете имеет место негативное влияние метаболических нарушений на мозговую ткань [2].

При изучении таких модифицируемых факторов риска как злоупотребление соленой пищей, наличие стрессов и повышенный ИМТ было выявлено большее число пациентов, подверженным этим факторам риска в контрольной группе, что объясняет более злокачественное течение артериальной гипертензии у пациентов контрольной группы. Как известно, психоэмоциональный стресс – фактор риска первого порядка в развитии эссенциальной артериальной гипертензии [1],

что связано с высвобождением катехоламинов и активации симпатoadреналовых влияний при стрессе. Так же доказана прямая взаимосвязь между количеством потребляемой соли и преваленсом более высоких цифр артериального давления. Эта взаимосвязь прослеживается даже на начальных, субклинических этапах становления ЭАГ [5]. Кроме того, по данным Фрамингемского исследования, около 70% случаев впервые выявленная эссенциальная артериальная гипертензия ассоциировалась с недавней прибавкой веса или ожирением [9]. Стоит отметить, что избыточным весом в России страдают 11,8% мужчин и 26,5% женщин [6].

Известно, что такие вредные привычки как курение и злоупотребление алкоголем повышают риск развития сосудистых событий [6, 10]. Анализ и контроль этих параметров очень важен в связи с высокой распространенностью данных факторов риска среди населения нашей страны: курят 59,8% взрослых мужчин и 9,1% женщин, злоупотребляют алкоголем 12% мужчин и 3% женщин [6]. Курение как фактора риска инсульта впервые отмечено в 1988 г (Framingham) [10]. По данным этого исследования, курение было третьим по значению (после возраста и артериальной гипертензии) фактором риска развития инсульта. По данным нашей работы 39,3% исследуемой группы и 38,2% контрольной группы имело стаж курения >15 лет ( $p=0,865$ ). Мы не можем сделать вывод, что курение напрямую влияет на развитие инсульта. Достоверной разницы в злоупотреблении алкоголем пациентами обеих групп так же выявлено не было ( $p=0,586$ ).

Такой показатель образа жизни как отсутствие достаточной физической активности связан с рядом заболеваний, влияющих на возникновение острых нарушений мозгового кровообращения (артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия), однако прямого влияния в нашем исследовании выявить не удалось. Гиподинамию отметили 38,4% исследуемых в основной группе и 36,5% в контрольной группе.

Несмотря на то, что многие последние исследования отмечают тенденцию к «омоложению» инсульта и все более частое возникновение его у лиц трудоспособного возраста, в нашем исследовании была отмечена стойкая тенденция возникновения мозговых катастроф у лиц старше 70 лет независимо от пола. В целом, риск развития мозговых катастроф у мужчин на 30% выше, чем у женщин [8], хотя эти данные не нашли подтверждения в нашем исследовании.

Следующей целью нашей работы был анализ проводимой антигипертензивной терапии. Хотелось бы отметить, что критерии эффективности, регулярности, длительности лечения и группы принимаемых препаратов оценивались самим пациентом, то есть, данные по этим параметрам могут быть весьма субъективны. В целом, контроль уровня артериального давления является важнейшим звеном профилактики инсульта. По результатам нашего исследования, длительность, регулярность и эффективность терапии была практически одинаковой у пациентов обеих групп. При этом анализ приема основных групп антигипертензивных препаратов, принимаемых всеми пациентами, не выявил достоверных различий. Что же касается антикоагулянтов, пациенты основной группы принимали их чаще (50%), чем пациенты контрольной группы (37%), что можно объяснить распространенностью мерцательной аритмии у пациентов с ишемическим инсультом. Несмотря на практически идентичную терапию, пациентам основной группы не удалось избежать ОНМК. Из этого можно сделать вывод о необходимости не только лекарственной терапии, но и тщательного контроля основных управляемых факторов риска, соблюдения здорового образа жизни, лечения сопутствующих заболеваний.

## Выводы

1. На развитие острых нарушений мозгового кровообращения оказывает влияние не столько степень артериальной гипертензии, сколько ее продолжительность. Среди факторов риска возникновения ишемического инсульта наибольшую роль играют: возраст >70 лет, наличие сахарного диабета, мерцательной аритмии, гиперхолестеринемии.
2. Образ жизни пациента (злоупотребление соленой пищей, стрессы, курение, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность) косвенно влияет на возникновение инсульта, вызывая развитие таких заболеваний как артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз.
3. Ни одна из анализируемых фармакологических групп препаратов для коррекции уровня артериального давления, применяемых пациентами основной и контрольной групп, не смогла достоверно предотвратить возникновение острых нарушений мозгового кровообращения.

## Литература (references)

1. Глазырина Т. М. Роль стресса и постстрессовых расстройств в развитии артериальной гипертензии // Молодой ученый. – 2016. – №26. – С. 204-207. [Glazyrina T. M. *Molodoy uchenyj*. Young scientist – 2016. – N26. – P. 204-207. (in Russian)]
2. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. Неврология. Национальное руководство. – 2018. – 880 с. [Gusev E.I., Konovalov A.N., Skvorcova V.I., Geht A.B. *Nevrologija. Nacional'noe rukovodstvo*. Neurology. National leadership. - 2018. – 880 p. (in Russian)]
3. Зотова И.В., Исаева М.Ю., Алехин М.Н. и др. Оценка риска тромбоэмболий при мерцательной аритмии: современное состояние проблемы // Атеротромбоз. – 2013. – №1. – С. 21-32. [Zotova I.V., Isaeva M.Ju., Alehin M.N. et al. *Aterotromboz*. Atherothrombosis. – 2013. – N1. – P. 21-32. (in Russian)]
4. Милягин В. А., Милягина И. В., Цепов А. Л. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии в амбулаторных условиях // Медицинские вести регионов. – 2006. – №2. – С. 44-68. [Miljagin V. A., Miljagina I. V., Cepov A. L. *Medicinskie vesti regionov*. Medical news of the regions. – 2006. – N2. – P. 44-68. (in Russian)]
5. Потешкина Н. Г. Потребление соли, артериальная гипертензия и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (Ч. I) // Российский кардиологический журнал. – 2011. – №3. – С. 87-95. [Poteshkina N. G. *Rossijskij kardiologičeskij zhurnal*. Russian journal of cardiology. – 2011. – N3. – P. 87-95. (in Russian)]
6. Скоромец А.А., Щербук Ю.А., Алиев К.Т. и др. Догоспитальная помощь больным с мозговыми инсультами в Санкт-Петербурге // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Сосудистые заболевания нервной системы». – Санкт-Петербург, 2011. – С. 5-18. [Skoromets A.A., Shcherbuk Y.A., Aliev K.T. et al. *Materialy Vserossijskoj nauchno-praktičeskoj konferencii «Sosudistye zabolevaniya nervnoj sistemy»*. Materials of all-Russian scientific and practical conference «Vascular diseases of the nervous system». – Saint Petersburg, 2011. – P. 5-18. (in Russian)]
7. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingem Study // JAMA. – 1979. – V.241, N19. – P. 2035-2038.
8. Petty G. B., Brown R.D., Whisnant J.P. et al. Ischemic stroke subtypes. A population-based of functional outcome and recurrence // Stroke. – 2000. – V.31. – P. 1062-1068.
9. Rabmouni K., Correia M.L., Haynes W.G. et al. Obesity associated hypertension. New insights into mechanisms // Hypertension. – 2005. – V.45. – P. 9-14.
10. Wolf P.A., D'Agostino R.B., Kannel W.B. et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study // JAMA. – 1988. – V.259, N7. – P. 1025-1029.

## Информация об авторах

Пунина Анна Александровна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: apunina@mail.ru

Пунина Марина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: m\_punina@mail.ru

Шкитин Владимир Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vlshkitin@yandex.ru

Шувалов Александр Дмитриевич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sanev2000@list.ru