



О. М. МИКИТЕЙ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ

## Порівняльний аналіз показників добового профілю артеріального тиску у хворих з первинним та вторинним інсультом

**Мета** — дослідити показники добового профілю артеріального тиску (АТ) у хворих з первинним та вторинним інсультом для оптимізації діагностики повторної гострої ішемії мозку з урахуванням чинників ризику розвитку інсульту.

**Матеріали і методи.** Проведено клініко-неврологічне обстеження 76 хворих (40 (52,63%) чоловіків і 36 (47,37%) жінок віком від 44 до 86 років (середній вік —  $(63,3 \pm 8,4)$  року)) з повторним (1-ша група) і первинним (2-га група) ішемічним інсультом різного ступеня тяжкості, з локалізацією вогнища в півкулях, стовбурі мозку або мозочку. Всім хворим проведено клініко-інструментальний моніторинг у динаміці, який передбачав загальний огляд, консультацію суміжних фахівців (терапевт, кардіолог), оцінку тяжкості неврологічного дефіциту (шкала NIHSS, шкала Ренкіна, індекс Бартел), клініко-лабораторну діагностику (загальний і біохімічний аналіз крові), добуве моніторування АТ, нейровізуалізаційні методи (комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія головного мозку).

**Результати.** Добовий профіль АТ у хворих 1-ї групи характеризувався високим рівнем систолічного (САТ), діастолічного та пульсового (ПАТ) АТ у всі періоди доби. Статистично значуще ( $p < 0,05$ ) підвищення нічного середнього значення САТ та ПАТ порівняно з добовим та денним значенням можна враховувати при аналізі порушення циркадного ритму АТ. Статистична значущість різниці показника ПАТ за добу у хворих 1-ї та 2-ї групи (за критерієм Фішера  $p = 0,0017$ , за критерієм Стюдента  $p = 0,0072$ ) свідчить про наявність вираженої, пов'язаної з частотою розвитку інсульту різниці між групами та про важливість вивчення ПАТ у хворих з ішемічним інсультом. У 1-шу добу інсульту статистично значущої різниці щодо типу циркадного ритму АТ не виявлено, на 10-ту добу в 1-й групі статистично значущо ( $p < 0,05$ ) переважав циркадний ритм АТ за типом night-peaker, а в 2-й групі — за типом non-dipper.

**Висновки.** Добове моніторування АТ при розвитку ішемічного інсульту має важливе значення, оскільки підтверджено інформативність різниці за АТ у хворих з повторним та первинним ішемічним інсультом. Показники САТ та ПАТ — найважливіші параметри АТ, які впливають на розвиток інсульту і тип порушення циркадного ритму.

**Ключові слова:** повторний інсульт, чинники ризику, добуве моніторування артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, діагностика.

Мозковий інсульт — одна з основних причин смертності та інвалідизації дорослого населення у світі. В Україні поширеність цереброваскулярних захворювань зросла за останні 10 років на 52,7%, а захворюваність — на 23,9% [1, 2, 6]. За даними зарубіжних авторів, близько третини загальної кількості хворих із порушенням мозкового кровообігу становлять особи віком до 50 років.

Приблизно 33% пацієнтів з інсультом — особи молодого віку [4, 5, 8]. Сучасний погляд на патогенетичні підтипи ішемічного інсульту (ІІ) ґрунтується на результатах нейровізуалізаційних методів дослідження, даних ультразвукового доплерографічного дослідження судин головного мозку та інших параклінічних методів дослідження і клініко-неврологічного обстеження.

Значну роль відводять повторним порушенням мозкового кровотоку [3, 4, 7]. У хворих з повторним ІІ

© О. М. Микитей, 2016

спостерігають тяжчий перебіг II, високу смертність, а також значно гірше відновлення неврологічних функцій [1, 3]. Патогенез II розглядають з позицій його гетерогенності. Велику увагу приділяють порушенню центральної гемодинаміки в гострий період повторного II, впливу кардіальної патології на морфометричні показники інфаркту мозку і клініко-неврологічний перебіг інсульту [2, 4, 6]. Однак у вітчизняних і зарубіжних літературних джерелах недостатньо даних щодо варіабельності циркадних ритмів артеріального тиску (АТ) в гострий період повторного II у хворих з порушенням серцевого ритму.

Таким чином, повторний II є актуальною проблемою сучасної неврології. Дослідження особливостей розвитку, діагностики та лікування повторного II має як наукове, так і практичне значення.

**Мета роботи** — дослідити показники добового профілю артеріального тиску у хворих з первинним та вторинним інсультом для оптимізації діагностики повторної гострої ішемії мозку з урахуванням чинників ризику розвитку інсульту.

### Матеріали і методи

У дослідження було залучено 76 хворих (40 (52,63%) чоловіків і 36 (47,37%) жінок) з гострим повторним II (1-ша група) і первинним II (2-га група) різного ступеня тяжкості віком від 44 до 86 років (середній вік —  $63,3 \pm 8,4$  року). Локалізація вогнища, підтверджена за допомогою комп'ютерної (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку, — в півкулях, стовбурі мозку або мозочку.

Хворі надходили до стаціонару в терміни до 3-ї доби від початку захворювання і спостерігалися в неврологічному відділенні № 1 і відділенні реанімації та інтенсивної терапії КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» протягом усього терміну госпіталізації. Лікування проводили згідно з Уніфікованим клінічним протоколом екстреної допомоги «Мозковий інсульт» (2015). Згідно з рекомендаціями ВООЗ ішемічний інсульт розглядали як повторний після 28-ї доби від початку першого інсульту.

Для кожного пацієнта заповнювали карту обстеження, розроблену на основі стандартної карти реєстра мозкового інсульту. Всім обстеженим проведено комплексний клініко-інструментальний моніторинг у динаміці, який передбачав загальний огляд, консультації суміжних фахівців (терапевт, кардіолог), оцінку тяжкості неврологічного дефіциту (шкала NIHSS, шкала Ренкіна, індекс Бартел), клініко-лабораторну діагностику (загальний і біохімічний аналіз крові), нейровізуалізаційні методи (КТ/МРТ головного мозку). Добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) проводили на апараті типу ВАТ 41—2 v2.21/2.10 (Україна). Вимірювання здійснювали кожні 15 хв під час денної активності та кожні 30 хв під час нічного сну. Аналізували середні значення систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ

(ДАТ), показники «навантаження тиском» — індекси часу (ІЧ) і площі гіпертензії, варіабельність САТ, ДАТ, середнього і пульсового (ПАТ) АТ. Усі показники оцінювали за добу, день, ніч і ранні ранкові години (період ранкового підйому АТ з 4:00 до 10:00 ранку). При проведенні дослідження використовували нормативні значення АТ, рекомендовані Європейським товариством кардіологів (2009). Нормальним вважали середньодобовий рівень АТ  $< 130/80$  мм рт.ст., середній рівень АТ удень  $< 135/85$  мм рт.ст. і вночі  $< 120/75$  мм рт.ст.

На підставі оцінки ступеня нічного зниження (СНЗ) АТ виділили групи хворих і типи добових кривих АТ: *dippers* — особи з нормальним нічним зниженням АТ (СНЗ 10—20%), *non-dippers* — особи з недостатнім зниженням АТ вночі (СНЗ  $< 10\%$ ), *night-peakers* — особи з надмірно підвищеним АТ уночі (СНЗ має негативне значення), *over-dippers* — особи з надмірним зниженням АТ вночі (СНЗ  $> 20\%$ ).

Статистичне опрацювання даних виконували за допомогою програми Microsoft Excel для Windows з обчисленням середнього арифметичного (М) та похибки середнього арифметичного (m) для однорідних груп. Для оцінки кількісних та якісних характеристик порівнюваних груп використовували параметричні критерії статистики: критерій Стьюдента (Т-тест) і критерій Фішера (Ф-тест).

### Результати та обговорення

При порівняльному аналізі добового профілю АТ виявлено, що середній САТ в 1-шу добу II статистично значущо перевищував показник норми в обох групах і статистично значущо зменшився до 10-ї доби. Статистично значущої різниці щодо показників САТ в 1-шу та на 10-ту добу II між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ). За результатами кореляційного аналізу підвищений САТ сприяє зростанню ступеня функціональних порушень за шкалою Ренкіна ( $r = +0,31$ ;  $p < 0,05$ ) та зниженню рівня повсякденної активності за шкалою Бартел ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ). Середній ДАТ був статистично значущо вищим у хворих 1-ї групи в 1-шу та на 10-ту добу II порівняно з 2-ю групою ( $p < 0,05$ ). У 1-й групі ДАТ корелював зі ступенем тяжкості II за шкалою NIHSS ( $r = +0,46$ ;  $p = 0,001$ ) і ступенем функціональних порушень за шкалами Ренкіна та індексом Бартел ( $r = +0,47$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = -0,42$ ;  $p < 0,005$  відповідно). ПАТ був статистично значущо вищим у хворих 2-ї групи в 1-шу та на 10-ту добу II за рахунок ДАТ ( $p < 0,05$ ). Частота серцевих скорочень (ЧСС) була статистично значущо більшою у хворих з повторним II і статистично значущо зменшувалася до 10-ї доби інсульту ( $p < 0,05$ ). У хворих з первинним II ЧСС статистично значущо не змінилася у гострий період інсульту. Встановлено обернено пропорційний кореляційний зв'язок між ЧСС і ПАТ ( $r = -0,27$ ;  $p < 0,05$ ). Виявлено, що збільшення ЧСС призводить до погіршення неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS ( $r = +0,37$ ;  $p < 0,05$ ).

Варіабельність САТ статистично значущо перевищувала норму в обох групах ( $p < 0,05$ ). Між показниками 1-ї та 2-ї груп статистично значущої різниці в 1-шу та на 10-ту добу інсульту не виявлено. У хворих з первинним ІІ варіабельність САТ суттєво зменшилася до 10-ї доби ІІ ( $p < 0,01$ ), а у хворих з повторним ІІ — статистично значущо не змінилася. Варіабельність ПАТ була статистично значущо більшою у хворих з повторним ІІ ( $p < 0,05$ ) та в 1-шу добу інсульту ( $p < 0,05$ ). В обох групах статистично значущих змін варіабельності ПАТ до 10-ї доби інсульту не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Добовий профіль АТ у хворих 1-ї групи характеризувався високим рівнем САТ, ДАТ та ПАТ за добу, вдень і вночі. Встановлено статистично значуще ( $p < 0,05$ ) підвищення нічного середнього значення САТ та ПАТ порівняно з добовим та денним значенням, що можна враховувати при аналізі порушення циркадного ритму АТ. Це підтверджує дані, що при розвитку повторного ІІ спостерігається збільшення швидкості пульсової хвилі та жорсткості артерії, про що свідчить підвищений рівень САТ, а прискорення відбитої хвилі сприяє зниженню ДАТ. При порівняльному аналізі показників ДМАТ за добу встановлено, що у хворих з повторним ІІ спостерігалася статистично незначуще підвищення максимального значення показників: САТ — на 11,4%, ДАТ — на 9,1% та середнього АТ — на 10,1%, ПАТ — на 8,8%, ЧСС — на 5,6% ( $p > 0,05$ ). При порівнянні показників ДМАТ у групах за добу встановлено статистично значущу різницю за САТ (за Ф-тестом  $p = 0,0044$ , за Т-тестом  $p = 0,0018$ ), що вказує на важливість вивчення САТ при розвитку ІІ, та статистично значущу різницю за ПАТ за добу (за Ф-тестом  $p = 0,0017$ , за Т-тестом  $p = 0,0072$ ), яка свідчить про наявність вираженої пов'язаної з частотою розвитку інсульту різниці між групами та важливість вивчення ПАТ у хворих з ІІ. Величина ЧСС за добу становила в 1-й групі ( $83,41 \pm 3,06$ ) за 1 хв, а в 2-й групі — ( $82,04 \pm 0,1$ ) за 1 хв (за Ф-тестом  $p = 0,005$ , за Т-тестом  $p = 0,1107$ ), що вказує на наявність вираженої пов'язаної з частотою розвитку інсульту різниці між групами та важливість вивчення ЧСС у хворих з ІІ. При проведенні порівняльного аналізу типу циркадного ритму АТ виявлено, що в 1-шу добу ІІ статистично значущої

різниці між групами не виявлено, а на 10-ту добу ІІ в 1-й групі статистично значущо ( $p < 0,05$ ) частіше реєстрували циркадний ритм АТ за типом night-reaker, а в 2-й групі — за типом non-dipper. При проведенні порівняльного аналізу ступеня тяжкості ІІ за шкалою NIHSS залежно від типу циркадних ритмів встановлено, що у 1-й групі ступінь тяжкості неврологічної симптоматики на 10-ту добу був статистично значущо вищим у хворих з циркадним ритмом АТ за типом non-dipper порівняно з циркадним ритмом АТ за типом dipper ( $p < 0,05$ ), у 2-й групі — у хворих з циркадним ритмом АТ night-reaker ( $p < 0,05$ ). Статистично значущої різниці за тяжкістю неврологічного дефіциту при циркадному ритмі АТ за типом dipper при порівнянні показників 1-ї та 10-ї діб між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ) (таблиця). Результати порівняльного аналізу ступеня тяжкості ІІ при різних типах циркадного ритму АТ можна враховувати при виборі тактики лікування для запобігання прогресуванню розвитку повторного та первинного ІІ.

Підвищення АТ протягом доби, або «навантаження тиском» на органи-мішені, оцінювали за ІЧ окремо за добу, день та ніч. Установлено, що у 51 (85%) хворого 1-ї групи ІЧ САТ перевищував норму (15%), що свідчить про добове підвищення САТ, причому найбільші значення зареєстровано вночі. Добовий ІЧ САТ 100% зафіксовано у 5 (13,2%) хворих, ІЧ САТ від 50 до 100% — у 30 (78,9%), ІЧ САТ від 15 до 50% — у 3 (7,9%), у 2-й групі — відповідно у 4 (10,5%), 28 (73,7%) та 6 (15,8%) хворих. ІЧ САТ перевищував межі норми вдвічі (понад 30%) за всіма показниками за добу, а у хворих 1-ї групи денний та нічний ІЧ САТ був вище 50%, що свідчить про стабільний підйом САТ протягом доби. При порівнянні між групами встановлено статистично значущу різницю за Ф-тестом ( $p = 0,044$ ) і Т-тестом ( $p = 0,003$ ), що вказує на різницю щодо ІЧ САТ за добу у хворих з повторним та первинним ІІ. Це має враховуватися при виборі тактики лікування та свідчить про прогностичну значущість ІЧ САТ щодо прогресування захворювання. Установлено, що ІЧ САТ статистично значущо зменшився в обох групах на 10-ту добу ІІ ( $p < 0,05$ ). Виявлений кореляційний зв'язок між ІЧ САТ та ступенем тяжкості ІІ за шкалою NIHSS

Т а б л и ц я

Ступінь тяжкості ішемічного інсульту за шкалою NIHSS при різних типах циркадного ритму артеріального тиску, бали

Циркадний ритм	1-ша група		2-га група	
	1-ша доба інсульту	10-та доба інсульту	1-ша доба інсульту	10-та доба інсульту
Dipper	11,50 ± 2,33	7,50 ± 0,50*	6,00 ± 1,53	9,00 ± 3,03*
Non-dipper	12,09 ± 1,28	10,06 ± 1,10*	7,43 ± 0,62	6,83 ± 0,61
Night-peaker	11,62 ± 1,26	9,07 ± 0,96	9,44 ± 1,09	6,00 ± 0,88*

\*Різниця щодо 1-ї доби статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

( $r = +0,65$ ;  $p < 0,05$ ), за індексом Бартел ( $r = -0,27$ ;  $p < 0,001$ ), за шкалою Ренкіна ( $r = +0,42$ ;  $p < 0,001$ ) та підтверджує негативний вплив підвищеного ІЧ САТ на наслідки та прогресування ІІ.

Показником ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії є варіабельність АТ, оскільки збільшення варіабельності САТ у денні години асоціюється зі збільшенням ризику розвитку інсульту. За результатами аналізу ДМАТ у хворих 1-ї групи статистично значущо ( $p < 0,05$ ) вищою є варіабельність САТ за добу, вдень і вночі порівняно з хворими 2-ї групи, а варіабельність АТ висока протягом всієї доби. Виявлено прямо пропорційний зв'язок між варіабельністю САТ та ступенем тяжкості ІІ за шкалою NIHSS ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ), між варіабельністю ДАТ і ступенем тяжкості ІІ за шкалою NIHSS ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Відзначено, що ступінь тяжкості неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS на 10-ту добу був статистично значущо вищим у хворих з циркадним ритмом АТ за типом non-dipper порівняно з цир-

кадним ритмом АТ за типом dipper ( $p < 0,05$ ), а нічна гіпертензія в гострий період ІІ у хворих з повторним ІІ спричиняє погіршення неврологічної симптоматики після 10-ї доби інсульту.

### Висновки

Добове монітування артеріального тиску при розвитку ішемічного інсульту має важливе значення. При порівнянні середніх показників добового монітування артеріального тиску підтверджено інформативність різниці щодо рівня артеріального тиску у хворих з повторним та первинним ішемічним інсультом, зокрема систолічного і пульсового артеріального тиску та частоти серцевих скорочень за добу, пульсового артеріального тиску та частоти серцевих скорочень у денний період; середньої величини систолічного і пульсового артеріального тиску в нічний період. Систолічний і пульсовий артеріальний тиск належать до найважливіших параметрів артеріального тиску, які впливають на розвиток інсульту.

Конфлікту інтересів немає.

### Література

1. Зозуля А. І., Зозуля І. С. Основні завдання покращання надання медичної допомоги при церебральному інсульті // Укр. мед. часопис. — 2014. — № 4 (102) — № 7—8. — С. 36—39.
2. Кузнецов В. В. Фибрилляция предсердий как патогенетический механизм развития кардиоэмболического инсульта // Ліки України. — 2011. — № 4 (150). — С. 46—49.
3. Фонякин А. В. Актуальные направления вторичной профилактики ишемического инсульта // Нервные болезни. — 2012. — № 2. — С. 2—7.
4. Camm A. J. Atrial fibrillation and risk // Clin. Cardiol. — 2012. — Vol. 35 (suppl.). — P. 1—2.
5. Davis S. N., Donnan G. A. Clinical practice. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack // N. Engl. Med. — 2012. — Vol. 366 (20). — P. 1914—1922.
6. Markus H., Pereira A., Cloud G. Stroke medicine. — Oxford University Press, 2010. — 567 p.
7. Soares I., Abecasis P., Ferro J. M. Outcome of first-ever acute ischemic stroke in the elderly // Arch. Gerontol. Geriatr. — 2011. — Vol. 53. — P. 81—87.
8. Weiss A., Beloosesky Y., Majadla R., Grossman E. Blood pressure monitoring in the assessment of old patients with acute stroke // Int. J. Stroke. — 2011. — Vol. 6. — P. 182—186.

О. Н. МИКИТЕЙ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев

## Сравнительный анализ показателей суточного профиля артериального давления у больных с первичным и вторичным инсультом

**Цель** — исследовать показатели суточного профиля артериального давления (АД) у больных с первичным и вторичным инсультом для оптимизации диагностики повторной острой ишемии мозга с учетом факторов риска развития инсульта.

**Материалы и методы.** Проведено клинично-неврологическое обследование 76 больных (40 (52,63 %) мужчин и 36 (47,37 %) женщин) в возрасте от 44 до 86 лет (средний возраст —  $63,3 \pm 8,4$  года) с повторным (1-я группа) и первичным (2-я группа) ишемическим инсультом разной степени тяжести, с локализацией очага в полушариях, стволе мозга или мозжечке. Всем больным проведен клинично-инструментальный мониторинг в динамике, который предусматривал общий обзор, консультацию смежных специалистов (терапевт, кардиолог), оценку тяжести неврологического дефицита (шкала NIHSS, шкала Рэнкина, индекс Бартел), клинично-лабораторную диагностику (общий и биохимический анализ крови), суточное мониторирование АД, нейровизуализационные методы (компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга).

**Результати.** Суточний профіль АД у больних 1-ї групи характеризувався високим рівнем систолического (САД), діастолічного і пульсового (ПАД) АД за всі періоди суток, а статистично значиме ( $p < 0,05$ ) підвищення ночного середнього значення САД і ПАД по порівнянню з суточним і денним значенням можна учитивати при аналізі порушення циркадного ритма АД. Статистично значиме різниця суточного ПАД у больних 1-ї і 2-ї груп (по критерію Фішера  $p = 0,0017$ , по критерію Стюдента  $p = 0,0072$ ) указує на наявність виражених зв'язаних з частотою розвитку інсульту різниць в групах і важливість вивчення ПАД у больних з ішемічним інсультом. В 1-е сутки інсульту статистично значимих різниць по типу циркадного ритма АД не обнаружено, а на 10-е сутки в 1-ї групі статистично значимо ( $p < 0,05$ ) преобладал циркадний ритм АД по типу night-peaker, во 2-ї групі — по типу non-dipper.

**Висновки.** Суточне моніторингування АД при розвитку ішемічного інсульту має важливе значення, поскольку підтверджена інформативність різниць показателів АД у больних з повторним і первичним ішемічним інсультом. Показателі САД і ПАД являються одними з найбільш важливих параметрів АД, впливають на розвиток інсульту і тип порушення циркадного ритма.

**Ключевые слова:** повторний інсульт, фактори ризику, суточне моніторингування артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, діагностика.

О. М. МЫКТЕЙ

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

## A comparative analysis of daily blood pressure in patients with primary and secondary stroke

**Objective** — to study the quantitative and qualitative characteristics daily blood pressure indicators in patients with primary and secondary stroke to optimize diagnosis of acute cerebral ischemia re considering risk factors for stroke.

**Methods and subjects.** A clinical and neurological examination was conducted among 76 patients with recurrent ischemic stroke (group 1) and primary ischemic stroke (group 2) aged from 44 to 86 years (average age was  $63.3 \pm 8.4$  years), including 40 (52.63%) men and 36 (47.37%) women, with localization in hemispheres, brainstem or cerebellum. All patients underwent clinical and instrumental monitoring in the dynamics that included a general examination, consultations of physician and cardiologist, assessment of neurological deficit severity (NIHSS, Scale Rankin, index Bartel), clinical laboratory diagnostics (general and biochemical blood test), ambulatory blood pressure monitoring, neuroimaging techniques (CT/MRI of the brain).

**Results.** The daily profile of blood pressure in patients of group 1 demonstrated high levels of SBP, DBP and PBP at all times of a day, and a significant ( $p < 0.05$ ) increase in the average values of the nocturnal SBP and PBP compared to daily may be taken into account when analyzing the circadian rhythm of blood pressure failure. The reliability index difference PBP per day in patients of group 1 and group 2 (for the F-test  $p = 0.0017$  by t-test  $p = 0.0072$ ) indicates the presence of significant differences associated with the incidence of stroke and the importance of studying PBP in patients with ischemic stroke. During the 1st day there were not significant differences in circadian blood pressure indexes, but on the 10th day it was observed that the group 1 patients demonstrated significantly ( $p < 0.05$ ) prevailed circadian rhythm of blood pressure «night-peaker» type, and in group 2 the circadian rhythm of blood pressure was by the type of «non-dipper».

**Conclusions.** The survey revealed that conducted daily monitoring of blood pressure during the development of ischemic stroke is important, since received significant differences of many indicators of blood pressure. The received data confirmed differences in blood pressure of patients with primary and repeated ischemic stroke. Indicators SBP and PBP are of the most important parameters of pressure, that affect the development of stroke and different types of infringement circadian rhythm.

**Key words:** recurrent stroke, risk factors, ambulatory blood pressure monitoring, hypertension, diagnosis.