

Динаміка неврологічного статусу залежності від типу циркадного ритму артеріального тиску у хворих з первинним та вторинним інсультом

О.М. Микитей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Добове моніторування артеріального тиску (АТ) демонструє хронічне порушення циркадного ритму АТ після гострої фази інсульту і свідчить про більш високу чутливість в оцінюванні прогнозу розвитку інсульту. Висока варіабельність ритму є незалежним предиктором цереброваскулярних подій і подальшого розвитку деменції. Дослідження динаміки неврологічного статусу залежно від типу циркадного ритму АТ у хворих з первинним та вторинним інсультом є актуальним, що і стало метою нашого дослідження. У ході дослідження було виявлено, що проведений аналіз динаміки при розвитку ішемічного інсульту має важливе значення, оскільки отримана достовірна різниця у хворих на первинний і вторинний ішемічний інсульт (ІІ). Зазначено, що ступінь тяжкості неврологічної симптоматики достовірно вище у хворих з циркадним ритмом АТ «non-dipper» у порівнянні з циркадним ритмом АТ «dipper» ($p < 0,05$), а нічна гіпертензія у гострому періоді ІІ у хворих на повторний ІІ спричинює погіршення неврологічної симптоматики після 10-ї доби інсульту, що слід враховувати при виборі тактики лікування.

Ключові слова: повторний інсульт, фактори ризику, добове моніторування артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, циркадний ритм, миготлива аритмія.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш важливим і потенційно оборотним фактором ризику розвитку інсульту у всіх вікових групах. Високий артеріальний тиск (АТ) також пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку повторного інсульту у хворих [1, 2]. Добове моніторування АТ (ДМАТ) стало важливим інструментом для поліпшення діагностики та лікування не тільки хворих на АГ, а також і для оцінювання стану хворих з миготливою аритмією. ДМАТ демонструє хронічне порушення циркадного ритму АТ після гострої фази інсульту і свідчить про більш високу чутливість в оцінюванні прогнозу розвитку інсульту [3, 4].

Висока 24-годинна варіабельність ритму є незалежним предиктором цереброваскулярних подій і подальшого розвитку деменції. Необхідні подальші дослідження, щоб з'ясувати, чи слід рекомендувати стандартне застосування ДМАТ у цих пацієнтів [4, 5]. Наприклад, в одному з досліджень показано, що явище J-кривої пов'язане з рецидивом ішемічного інсульту [6]. Було проаналізовано стан здоров'я 368 пацієнтів, які перенесли інсульт (середній вік 62 роки) і встановлено, що протягом 3 міс після початку інсульту можливий рецидив інсульту з J-кривою.

Профілактика повторного інсульту підтверджує, що систолічний АТ підтримується у нижній межі норми (< 120 мм рт.ст.) і може бути пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку інсульту особливо протягом перших 6 міс після першого інсульту [7]. В іншому дослідженні у пацієнтів з некардіоемболічним ішемічним інсультом (ІІ) доведено, що підвищений ризик повторного інсульту пов'язаний з низьким рівнем систолічного АТ (САД

< 120 мм рт.ст.), особливо у перші 6 міс після першого інсульту [8]. Враховуючи це, дослідження динаміки неврологічного статусу залежно від типу циркадного ритму АТ у хворих з первинним та вторинним інсультом є актуальним.

Мета дослідження: дослідження динаміки неврологічного статусу залежно від типу циркадного ритму АТ у хворих з первинним та вторинним інсультом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 76 хворих з гострим повторним ішемічним інсультом (ПІІ). У І групу увійшли 38 хворих з первинним ІІ, у ІІ – 38 хворих з різним ступенем тяжкості у віці від 44 до 86 років (середній вік – $63,3 \pm 8,4$ року). У тому числі 40 (52,63 %) чоловіків і 36 (47,37%) жінок з локалізацією вогнища у півкулях або стовбурі мозку, або мозочку, підтверджені за допомогою КТ/МРТ головного мозку. Хворі були госпіталізовані не пізніше, ніж за три доби від початку захворювання і спостерігалися у неврологічному відділенні № 1 і відділенні реанімації та інтенсивної терапії КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» протягом усього терміну госпіталізації. Лікування проводили згідно Уніфікованого клінічного протоколу екстреної допомоги «Мозковий інсульт» (2015). Згідно з рекомендаціями ВООЗ ІІ розглядався як повторний у пацієнтів після 28-го дня від початку першого інсульту.

На кожного включеного у дослідження пацієнта заповнювали карту обстеження, складену на основі стандартної карти реєстра мозкового інсульту. Усім обстеженим був проведений комплексний клініко-інструментальний моніторинг у динаміці, який включав загальний огляд з консультаціями суміжних фахівців (терапевт, кардіолог), оцінювання тяжкості неврологічного дефіциту (NIHSS, шкала Ренкін індекс Бартел), клініко-лабораторна діагностика (загальний і біохімічний аналіз крові), нейровізуалізаційні методи (КТ/МРТ головного мозку). Добовий моніторинг артеріального тиску проводили на апараті типу ВАТ 41-2 v2.21/2.10 (Україна). Вимір здійснювали кожні 15 хв у період 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 (ІП) гіпертензії, варіабельності САТ, ДАТ, середнього (порівн.АТ) і пульсового АТ (ПАТ). При проведенні дослідження користувалися нормативними значеннями АТ, рекомендованими Європейським товариством кардіологів у 2009р.

На підставі оцінювання ступеня нічного зниження 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 вночі (СНЗ має негативне значення);

over-dippers – особи з надмірним падінням АТ вночі (СНЗ $> 20\%$).

Статистичне оброблення даних виконували за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel для Windows з обчисленням середніх значень показників (M) та похибок (m) для однорідних груп.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При порівняльному аналізі добового профілю АТ в обстежених хворих I та II групи виявлено, що середній САТ у 1-у добу II достовірно перевищував показник норми в обох групах і достовірно зменшився до 10-ї доби. Статистично значущої різниці показників САТ у 1-у та 10-у добу II між I та II групами не виявлено ($p > 0,05$). Середній ДАТ був достовірно вищий у хворих на ПІІ на 1-у та 10-ту добу II у порівнянні з II групою ($p < 0,05$). ПАТ був достовірно вищий у хворих II групи на 1-у та 10-у добу II за рахунок ДАТ при порівнянні з I групою ($p < 0,05$). ЧСС була достовірно більшою у хворих на ПІІ при порівнянні з II групою і достовірно зменшилась до 10-ї доби інсульту ($p < 0,05$).

При проведенні порівняльного аналізу типу циркадного ритму АТ між хворими на повторний ПІ (I група) і первинний ПІ (II група) доведено, що в 1-у добу II достовірної різниці не виявлено, а на 10-у добу II у I групі достовірно ($p < 0,05$) більше встановлений циркадний ритм АТ за типом «night-peaker», а в II групі достовірно ($p < 0,05$) більше встановлений циркадний ритм АТ за типом «non-dipper». При проведенні порівняльного аналізу ступеня тяжкості розвитку ПІ при різних типах циркадних ритмів у хворих I групи встановлено, що ступінь тяжкості неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS на 10-у добу була достовірно вища у хворих з циркадним ритмом АТ «non-dipper» у порівнянні з циркадним ритмом АТ «dipper» ($p < 0,05$).

При проведенні порівняльного аналізу ступеня тяжкості розвитку ПІ при різних типах циркадних ритмів у хворих II групи встановлено, що ступінь тяжкості неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS на 10-у добу був достовірно вища у хворих з циркадним ритмом АТ «night-peaker» ($p < 0,05$). Достовірної різниці у тяжкості неврологічного дефіциту при циркадному ритмі АТ за типом «dipper» при порівнянні показників 1-ї та 10-ї діб між групами не виявлено ($p > 0,05$). Порівняльний аналіз ступеня тяжкості ПІ при різних типах циркадного ритму АТ в обстежених хворих можливо врахувати при виборі тактики лікування з метою запобігання прогресування розвитку повторного та первинного ПІ.

У ході дослідження було встановлено, що серцево-судинна коморбидність несприятливо впливає на динаміку функціонального стану пацієнтів з гострим інсультом. Було доведено, що у пацієнтів з більшою частотою факторів ризику за серцево-судинною коморбидністю середній бал за індексом Bartel був вищим на 5-у і 10-у добу при порівнянні з групою, де під час дослідження було встановлено, що серцево-судинна коморбидність несприятливо впливає на динаміку функціонального стану пацієнтів з гострим інсультом. Було доведено, що у пацієнтів з серцево-судинною коморбидністю середній бал за індексом Bartel БУВ вищим на 5-у і 10-у добу, при порівнянні з групою, де серцево-судинна коморбидність була менш виражена ($p < 0,05$).

Було встановлено, що під час оцінювання тяжкості інсульту за шкалою NIHSS, у більш важкому стані пацієнти були госпіталізовані у разі серцево-судинної коморбидності з миготливою аритмією (МА), середній бал склав $12,38 \pm 1,00$ і $9,27 \pm 0,56$ відповідно ($p < 0,05$). Однак при динамічному спостереженні не було виявлено відмінностей по тяжкості стану у даних групах хворих. При оцінюванні функціонального результату за індексом Bartel виявилось, що вже під час вступу до стаціонару наявність МА негативно позначається на стані хворих (середній бал за індексом Bartel склав $26,1 \pm 3,72$, що у 2 ра-

зи менше, ніж у пацієнтів без МА, – $43,17 \pm 3,11$ ($p < 0,05$). Дана тенденція зберігалася протягом усього перебування хворих у стаціонарі, і на 5-у добу індекс Bartel у пацієнтів з серцево-судинною коморбидністю з МА склав $38,16 \pm 3,13$, при серцево-судинній коморбидності без МА – $50,12 \pm 3,09$, що в 1,3 разу більше ($p < 0,05$). До моменту виписки у пацієнтів при серцево-судинній коморбидності з МА частота незадовільного функціонального результату (≤ 45 балів за індексом Bartel) була в 1,6 разу вище, ніж у пацієнтів при серцево-судинній коморбидності без МА. Таким чином, функціональне відновлення у коморбідних пацієнтів з МА достовірно гірше, ніж у пацієнтів, які не страждають МА.

У хворих з первинним інсультом функціональне відновлення було краще і випереджало групу пацієнтів з повторним інсультом. Середній індекс Bartel на момент госпіталізації у хворих з ПІ і ПІІ не відрізнявся ($41,09 \pm 3,14$; $37,9 \pm 5,16$, відповідно). Вже на 10-у добу зазначали значуще поліпшення функціонального результату у хворих з ПІ в 1,8 разу у порівнянні з хворими з ПІІ в анамнезі ($p < 0,05$). Під час оцінювання структури функціонального результату хворих з ПІІ у порівнянні з пацієнтами з ПІ, за індексом Bartel на 10-у добу була показана висока частота незадовільного (≤ 45 балів) і задовільного (50–75 балів) результатів: в 11 (28,9%) хворих та у 17 (44,7%) пацієнтів відповідно. Частота позитивного (80–95 балів) результату була у 21 (55,2%) та у 16 (42,1%) хворих відповідно ($p < 0,05$).

Було встановлено, що під час оцінювання тяжкості інсульту за шкалою NIHSS у більш важкому стані пацієнти надходили до стаціонару при серцево-судинній коморбидності у I групі з МА, середній бал склав $12,38 \pm 1,11$ і $8,27 \pm 1,16$ відповідно ($p < 0,05$), а в II групі з МА, середній бал склав $11,11 \pm 1,12$ і $7,17 \pm 1,09$ відповідно ($p < 0,05$). Однак при динамічному спостереженні не було виявлено відмінностей у тяжкості стану в даних групах хворих. Під час оцінювання функціонального результату за індексом Bartel виявилось, що вже під час госпіталізації наявність МА негативно позначається на стані хворих. У I групі середній бал за індексом Bartel склав $26,1 \pm 3,72$, що в 1,6 разу менше, ніж у пацієнтів без МА, – $43,17 \pm 3,11$ ($p < 0,05$). У II групі середній бал за індексом Bartel склав $29,1 \pm 4,72$, що у 1,4 разу менше, ніж у пацієнтів без МА, – $42,17 \pm 3,14$ ($p < 0,05$).

Дана тенденція зберігалася протягом усього перебування хворих у стаціонарі. До моменту виписки хворих при серцево-судинній коморбидності з МА частота незадовільного функціонального результату (≤ 45 балів за індексом Bartel) була у 1,6 разу вище у I групі, ніж у хворих при серцево-судинній коморбидності без МА. До моменту виписки хворих при серцево-судинній коморбидності з МА частота незадовільного функціонального результату (≤ 45 балів за індексом Bartel) була в 1,4 разу вище у II групі, ніж у хворих при серцево-судинній коморбидності без МА. Таким чином, функціональне відновлення у коморбідних пацієнтів з МА достовірно гірше, ніж у пацієнтів без МА. Доведено, що повторний ПІ також є додатковим фактором ризику розвитку незадовільного функціонального результату.

У хворих з ПІ функціональне відновлення було краще і випереджало групу пацієнтів з ПІІ. Середній індекс Bartel на момент надходження у хворих з ПІ і ПІІ не відрізнявся і становив $41,09 \pm 3,14$; $37,9 \pm 5,16$ відповідно. Вже на 10-у добу відзначалося значуще поліпшення функціонального стану у хворих з ПІІ в анамнезі ($p < 0,05$). При оцінюванні структури функціонального результату хворих з ПІІ, у порівнянні з пацієнтами з ПІ, за індексом Bartel при виписці була показана висока частота незадовільного (≤ 45 балів) і задовільного (50–75 балів) результатів: у 11 (28,9%) та у 17 (44,7%) хворих відповідно; частота позитивного (80–95 балів) результату була у 21 (55,2%) та у 16 (42,1%) хворих відповідно.

Зазначено, що ступінь тяжкості неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS на 10-у добу був достовірно вищим у хворих з циркадним ритмом АТ «non-dipper» у порівнянні з циркадним ритмом АТ «dipper» ($p < 0,05$), а нічна гіпертензія в гострому періоді ІІ у хворих ППІ спричинює погіршення неврологічної симптоматики після 10-ї доби інсульту. Враховуючи отримані дані при порівнянні показників циркадного ритму, підтверджена інформативність різниці АТ в обстежених хворих, оскільки відмічається достовірна різниця значень ($p < 0,05$), що важливо враховувати при виборі тактики лікування та зниженню прогресування факторів ризику, пов'язаних з розвитком ІІ.

ВИСНОВКИ

У ході дослідження було виявлено, що проведений аналіз динаміки при розвитку ішемічного інсульту (ІІ) має важливе значення, оскільки отримана достовірна різниця у хворих на первинний і вторинний ІІ.

Динамика неврологического статуса зависимости от типа циркадного ритма артериального давления у больных с первичным и вторичным инсультом О.Н. Микитей

Суточное мониторирование артериального давления (АД) демонстрирует хроническое нарушение циркадного ритма АД после острой фазы инсульта и показывает более высокую чувствительность в оценке прогноза развития инсульта. Высокая вариабельность ритма является независимым предиктором цереброваскулярных событий и дальнейшего развития деменции. Исследование динамики неврологического статуса в зависимости от типа циркадного ритма артериального давления у больных с первичным и вторичным инсультом является актуальным, что и стало целью нашего исследования. В ходе исследования было выявлено, что проведенный анализ динамики при развитии ишемического инсульта (ИИ) имеет важное значение, поскольку полученная достоверная разница у больных первичным и вторичным ишемическим инсультом. Отмечено, что степень тяжести неврологической симптоматики по достоверно выше у больных с циркадным ритмом АД «non-dipper» по сравнению с циркадным ритмом АО «dipper» ($p < 0,05$), а ночная гипертензия в остром периоде ИИ у больных повторный ИИ способствует ухудшению неврологической симптоматики после 10-го дня инсульта, что следует учитывать при выборе тактики лечения

Ключевые слова: повторный инсульт, факторы риска, суточное мониторирование артериального давления, артериальная гипертензия, циркадный ритм, мерцательная аритмия.

При сердечно-судинної коморбідності з миготливою аритмією (МА) частота незадовільного функціонального результату (≤ 45 балів за індексом Bartel) була у 1,6 разу вище, ніж у пацієнтів при серцево-судинної коморбідності без МА. Таким чином, функціональне відновлення у коморбідних пацієнтів з МА достовірно гірше, ніж у пацієнтів, які не страждають МА. Доведено, що повторний ІІ також є додатковим фактором ризику розвитку незадовільного функціонального результату.

Зазначено, що ступінь тяжкості неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS на 10-у добу був достовірно вищим у хворих з циркадним ритмом АТ «non-dipper» у порівнянні з циркадним ритмом АТ «dipper» ($p < 0,05$), а нічна гіпертензія у гострий період ІІ у хворих ППІ спричинює погіршення неврологічної симптоматики після 10-ї доби інсульту, що слід враховувати при виборі тактики лікування.

Dynamics of neurological status depending on the type of circadian rhythm of blood pressure in patients with primary and secondary stroke O. Mykytey

Daily monitoring of blood pressure (BP) shows chronic violation of circadian rhythm of blood pressure after the acute phase of stroke and shows a high sensitivity in assessing the prognosis of stroke. High rate variability is an independent predictor of cerebrovascular events and subsequent development of dementia. The study of the dynamics of neurological status depending on the type of circadian rhythm of blood pressure in patients with primary and secondary stroke is relevant, that was the purpose of our study. The study found that the analysis of the dynamics of the development of ischemic stroke is important, as obtained significant difference in patients with primary and secondary ischemic stroke (II). It is noted that the severity of neurological symptoms was significantly higher for patients with circadian rhythm JSC «non-dipper» compared with circadian rhythm JSC «dipper» ($p < 0,05$), and nocturnal hypertension in acute II in patients with repeated II contributes to worsening of neurological symptoms after the 10th day of stroke that should be considered when choosing a treatment strategy

Key words: recurrent stroke risk factors, ambulatory blood pressure monitoring, hypertension, circadian rhythm, atrial fibrillation.

Сведения об авторе

Микитей Оксана Николаевна – Кафедра нефрологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-17-56

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Luis C., Fernandez-Moreno M. Chronic Management of Hypertension after Stroke: The Role of Ambulatory Blood Pressure Monitoring // J Stroke. 2016 Jan; 18(1): 31–37.
- Фонякин А. В. Актуальные направления вторичной профилактики ишемического инсульта // Нервные болезни. – 2012. – № 2. – С. 2–7.
- Fonyakyn A. Actual direction vtorichnoy Prevention ischemic stroke // Nervnye disease. – 2012. – № 2. – P. 2–7.
- Blood pressure monitoring in the assessment of old patients with acute stroke / [Weiss A., Beloosesky Y., Majadla R., Grossman E.] // Int J Stroke. – 2011. – Vol. 6. – P. 182–186.
- Camm A.J. Atrial fibrillation and risk / Camm A.J. // Clin. Cardiol. – 2012. – Vol. 35 (Suppl.). – P. 1–2.
- Davis S.N., Donnan G.A. Clinical practice. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack / S.N. Davis, G.A. Donnan // N Engl Med. – 2012. – Vol. 366 (20). – P. 1914–1922.
- Irie K, Yamaguchi T, Minematsu K, Omae T. The J-curve phenomenon in stroke recurrence. Stroke. 1993;24:1844–1849.
- Ovbiagele B, Diener HC, Yusuf S, Martin RH, Cotton D, Vinisko R, et al. PROFESS Investigators. Level of systolic blood pressure within the normal range and risk of recurrent stroke. JAMA. 2011;306:2137–2144.
- Ovbiagele B. Low-Normal systolic blood pressure and secondary stroke risk. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013;22:633–638.

Статья поступила в редакцию 13.12.2016