

**АНДРЕЕВА ОКСАНА СЕРГЕЕВНА**

**ГИПЕРТОНИЧЕСКИЕ КРИЗЫ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ  
ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ  
(ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.11 – Нервные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2020 г.

**Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении  
«Научный центр неврологии»**

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:**

доктор медицинских наук, профессор

Варакин Юрий Яковлевич

**ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:**

**Савин Алексей Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Камчатнов Павел Рудольфович**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Защита диссертации состоится** «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года в \_\_\_:\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80. и на сайте [www.neurology.ru](http://www.neurology.ru)

**Автореферат разослан** «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020г.

**Учёный секретарь**

**диссертационного совета**

**кандидат медицинских наук**

**Кузнецова Полина Игоревна**

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования**

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) из-за значительной распространенности и тяжелых последствий являются одной из важнейших проблем современной неврологии и общества в целом (Feigin V. L., Mensah G. A., 2015). Эпидемиологические исследования показали значительную распространенность в населении как острых, так и хронических форм ЦВЗ (Суслина З.А., Варакин Ю.Я., 2015).

Хроническая цереброваскулярная патология (ХЦВП) может быть как результатом постепенно прогрессирующей недостаточности мозгового кровообращения, так и следствием повторных острых его нарушений, приводящих к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани и обуславливающих нарастающее изменение функций головного мозга (Кадыков А.С. и соавт., 2014).

Хроническая цереброваскулярная патология является одной из наиболее распространенных форм сердечно-сосудистых заболеваний, развивающихся вследствие артериальной гипертонии (АГ) и атеросклероза (АС). Заболеваемость ХЦВП значительно увеличивается с возрастом. Отмечающееся в последние десятилетия увеличение продолжительности жизни населения в большинстве экономически развитых стран мира делает проблему хронических прогрессирующих сосудистых заболеваний мозга одним из актуальных направлений исследований современной ангионеврологии.

Артериальная гипертония - заболевание, патогенетически связанное с развитием большинства острых и хронических форм цереброваскулярной патологии (Кобалава Ж.Д. и соавт., 2009). Изучаются особенности АГ, наиболее неблагоприятные в отношении развития и прогрессирования цереброваскулярных нарушений. Предполагается, что одним из таких факторов являются гипертонические кризы (ГК). По данным регистров инсульта, проведенных в ряде городов России под руководством ФГБНУ НЦН, показана тесная взаимосвязь между ГК и развитием острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) (Котова Е.Ю., 2009).

ГК является одним из наиболее тяжелых острых проявлений АГ, связанных с декомпенсацией регуляции системного и регионарного кровообращения.

Несмотря на важность проблемы ГК, отсутствуют достоверные данные об их распространенности в популяции, их частоте и тяжести. Это, в частности, объясняется отсутствием общепринятых унифицированных диагностических критериев перенесенных ГК (Терещенко С.Н., 2005).

За рубежом, как и в нашей стране, кризы разделяют на осложненные (emergencies) и не осложненные (urgencies) (Mancia G., 2007). Указанные определения являются слишком общими и используются преимущественно для определения лечебной тактики в момент развития криза, и не позволяют проводить унифицированную ретроспективную диагностику перенесенных ГК при эпидемиологических исследованиях с целью получения данных о реальном масштабе проблемы и вклада ГК в развитие ХЦВП.

Большинство специалистов изучали ГК как острую патологию, поэтому в литературе наиболее полно освещен вопрос поражения органов - мишеней в момент развития ГК и способов их купирования. Таким образом, роль ГК в развитии и прогрессировании ХЦВП изучена недостаточно.

**Цель исследования:** изучить основные эпидемиологические характеристики гипертонических кризов в открытой популяции лиц трудоспособного возраста и их связь с клинико-инструментальными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии.

#### **Задачи работы**

1. Проанализировать данные скрининга открытой популяции мужчин и женщин 35-64 лет с определением основных эпидемиологических характеристик ГК: распространенность, повторность приступов, их тяжесть.
2. Проанализировать в той же изучаемой выборке распространенность хронических форм цереброваскулярной патологии.
3. Изучить по данным скрининга открытой популяции мужчин и женщин 35-64 лет наличие и формы хронической цереброваскулярной патологии у лиц с артериальной гипертонией, протекающей с гипертоническими кризами и без них.
4. Провести анализ клинических и инструментальных данных, ассоциирующихся с хронической цереброваскулярной патологией у больных артериальной гипертонией 1-2 степени, протекающей с гипертоническими кризами и без кризов.

#### **Научная новизна**

Применение унифицированных критериев ретроспективного выявления перенесенных ГК в ходе скрининга открытой популяции мужчин и женщин 35-64 лет позволило впервые получить эпидемиологические данные, характеризующие распространенность ГК в населении трудоспособного возраста и у больных АГ, их повторность и тяжесть. В рамках того же популяционного исследования установлена значительная распространенность цереброваскулярных заболеваний. Показана значимая связь наличия цереброваскулярной патологии (ЦВП) у больных АГ с перенесенными ГК. Развитие ГК не зависело от степени

тяжести АГ, происходило с одинаковой частотой при артериальной гипертонии 1-3 степени.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Методика ретроспективного выявления перенесенных гипертонических кризов с оценкой их частоты и тяжести позволяет врачам лечебно-профилактических учреждений получить дополнительную информацию о выраженности и особенностях течения артериальной гипертонии у конкретного больного, выделить пациентов, у которых заболевание имеет менее благоприятное течение и которые являются группой риска развития ХЦВП. Клинически начальные формы ХЦВП (НПНКМ, ДЭ I стадии) при АГ, протекающей с ГК, характеризуются более выраженным синдромом вегетативной дистонии и аффективно-эмоциональными нарушениями преимущественно депрессивного характера.

Медицинские данные о наличии и частоте ГК у больных АГ, проживающих на различных терапевтических участках, могут использоваться в качестве объективного показателя эффективности антигипертензивной терапии. Выявленные нарушения эмоционально-волевых функций у больных АГ, перенесших ГК, делает актуальным включение вопросников для выявления депрессивных расстройств при проведении диспансеризации.

### **Методология и методы исследования**

Работа состоит из двух разделов:

- анализ материалов скрининга открытой популяции 35-64 лет одного из районов г. Москвы с формированием рандомизированной репрезентативной выборки, обследовано 726 человек;
- углубленное клинико-инструментальное обследование пациентов с АГ и ХЦВП, переносивших и не переносивших ГК.

В ходе эпидемиологической части исследования определялась распространенность ГК, их тяжесть, повторность приступов в открытой популяции, распространенность ХЦВП.

Клинический раздел включал комплексное обследование 109 пациентов с начальными формами ХЦВП и АГ 1-2 степени, не имеющих выраженной патологии сердца, без гемодинамически значимых изменений магистральных артерий головы, без ОНМК в анамнезе. В ходе углубленного клинического обследования пациентов с АГ и ХЦВП изучалась роль ГК в формировании начальных форм ХЦВП. Методы исследования включали магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, дуплексное сканирование магистральных артерий головы (ДСМАГ), эхокардиографию (ЭХО-КГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Методика ретроспективного выявления пациентов, перенесших ГК, позволила изучить распространенность кризов в открытой популяции, их повторяемость и тяжесть. Установлен высокий уровень распространенности ГК в популяции. У большинства больных АГ кризы были повторными.
2. Анализ данных скрининга открытой популяции показал высокую распространенность ХЦВП с существенным преобладанием начальных проявлений патологии. На основании разработанных критериев, чаще всего были выявлены начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) и дисциркуляторная энцефалопатия 1 стадии (ДЭ). Получены сравнительные данные о распространенности хронических форм цереброваскулярной патологии у пациентов с АГ, протекающей с ГК и без кризов.
3. Изучение особенностей хронических форм цереброваскулярной патологии, ассоциирующихся с АГ, протекающей с кризами, показало, что ДЭ чаще встречалась при наличии ГК в анамнезе, чем без них. При этом у пациентов с ГК во внеприступном периоде «церебральные» жалобы выявляются достоверно чаще, они более выраженные и представлены комплексом жалоб.
4. Для больных с АГ, протекающей с ГК, характерны более выраженные нарушения эмоционально-волевых функций, чаще диагностируются нарушения вегетативной регуляции (психовегетативный синдром).

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Степень достоверности полученных данных определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных клинических методов исследования, применением адекватных, в соответствии с поставленными задачами, методов статистического анализа.

Диссертация апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании сотрудников первого, второго, третьего, пятого неврологических отделений, нейрохирургического отделения, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии, отделения лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» 21 марта 2018 года.

Материалы диссертации были представлены на следующих конференциях: II Национальном конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2012г.), X Всероссийском съезде неврологов (Нижний Новгород, 2012г.), XV Международной конференции «Основные направления фармакотерапии в неврологии» (Судак, 2013 г.), European Stroke 22nd

Conference (London, UK, 2013), International Conference on Neurology and Neuroepidemiology (Abu-Dhabi, UAE, 2013), VII Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии: от науки к практике» (Москва, 2014г.), XVIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2016г.)

### **Внедрение результатов исследования**

Полученные результаты внедрены в работу неврологических отделений и учебный процесс подготовки клинических ординаторов, аспирантов и врачей-неврологов, обучающихся на циклах повышения квалификации в ФГБНУ НЦН.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 6 – в журналах рекомендуемых ВАК для размещения научных публикаций.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит определяющая роль в разработке и выполнении протокола исследования, постановке цели и задач исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно был проведен полный клинический осмотр участников исследования а также обработка и анализ полученных данных. Аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных выполнены непосредственно автором. Подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 103 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, литературного указателя, содержащего 122 источника, в том числе 76 отечественных, 46 зарубежных авторов. Работа содержит 20 таблиц и 4 рисунка.

## **2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Настоящая работа выполнена в лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Работа состоит из двух разделов – эпидемиологического и клинического.

### **2.1 Популяционное исследование**

Исследование осуществлялось в ходе скрининга открытой популяции, проводившегося совместно с ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России. Применялся эпидемиологический метод

скрининга населения с формированием и обследованием случайной репрезентативной выборки из открытой популяции. Была сформирована выборка из населения в возрасте 35-64 лет, проживающего в одном из административных районов г. Москвы. Обследовано 726 человек (383 мужчины и 343 женщины), средний возраст  $49,5 \pm 9,3$  лет.

В ходе исследования определена распространенность ГК, их тяжесть, повторность приступов в открытой популяции. Определена распространенность ХЦВП. Проведен анализ давности выявления АГ у пациента, перенесшего ГК, тяжесть криза, частота повторных приступов, а также их взаимосвязь с ХЦВП.

**Диагностика АГ** осуществлялась на основании общепринятых критериев (ВНОК, 2010; Whitworth J.A. et al., 2003 WHO/ISH; Williams B. et al., 2018 ESC/ESH Guidelines), согласно которым АГ диагностируется при уровне систолического АД 140 и выше мм.рт.ст и/или диастолического АД 90 и выше мм.рт.ст., подтвержденных при повторных измерениях. Также определялась степень АГ.

- **АГ 1 степени:** повышение систолического АД до 140-159 мм рт.ст. и/или диастолического до 90-99 мм рт.ст.,
- **АГ 2 степени:** повышение систолического АД до 160-179 мм рт.ст. и/или диастолического до 100-109 мм рт.ст.,
- **АГ 3 степени:** повышение систолического АД до 180 мм рт.ст. и выше и/или диастолического до 110 мм рт.ст. и выше.
  - **Изолированная систолическая АГ** диагностируется при повышении систолического АД до 140 мм рт.ст. и выше и диастолическом АД менее 90 мм рт.ст.

#### **Выявление перенесенных ГК в популяции**

Ретроспективная диагностика перенесенных пациентом в прошлом ГК предполагает унифицированный целенаправленный комплексный опрос пациента с учетом критериев «включения», критериев «исключения» и унифицированной оценки повторяемости и тяжести гипертонических кризов.

*Критерии включения:*

- Быстрое (чаще в течение одного-двух часов) дополнительное повышение АД у больного с АГ
- Появление и нарастание у пациента выраженных «церебральных» жалоб (головная боль, головокружение, неустойчивость при ходьбе, тошнота, рвота) или «кардиальных» жалоб (боли в области сердца, нарушение ритма сердца, одышка)
- Резкое ухудшение общего состояния, в связи с чем пациент вынужден соблюдать постельный режим, не может самостоятельно обратиться в ЛПУ
- Потребовался вызов на дом скорой медицинской помощи



*Критерии исключения*

Не относятся к ГК любое из следующих трех состояний:

- Повышение АД, не сопровождающееся соответствующей клинической симптоматикой и выявленное случайно при измерении АД.
- Умеренное ухудшение состояния пациента при повышении АД, позволившее ему самостоятельно обратиться за медицинской помощью в ЛПУ.
- Самостоятельное купирование пациентом приступа с помощью дополнительного приема таблетированных форм антигипертензивных препаратов без обращения за медицинской помощью в ЛПУ или в службу скорой медицинской помощи.

Классификация гипертонических кризов

По наиболее выраженной в момент ГК клинической симптоматике: церебральные, кардиальные, смешанные.

По повторяемости: единичные (реже 1 раза в год); редкие (1-2 в год), частые (три и более в год).

По тяжести: легкие (состояние нормализуется в течение суток), средней тяжести (нормализация состояния в течение нескольких дней) и тяжелые, не купирующиеся в домашних условиях и потребовавшие госпитализации больного в специализированное отделение.

Кроме этого, были выделены случаи «обострения АГ»: ухудшение состояния больного при дополнительном повышении АД, не потребовавшее обращения в службу скорой медицинской помощи.

**Диагностика хронических форм ЦВЗ при популяционных исследованиях**

Диагностика ХЦВП в группе эпидемиологической и клинической была сходной.

Унифицированные критерии диагностики ДЭ:

- 1) Наличие основного сосудистого заболевания (АГ, атеросклероз и/или их сочетание)
- 2) Выявление у больного не менее 2 из следующих 5 жалоб в любом сочетании:
  - головная боль,
  - головокружение,
  - шум в голове,
  - снижение памяти,
  - снижение умственной работоспособности (утомляемость).

Жалобы на головную боль, головокружение, шум в голове учитывались при условии их возникновения с частотой один и более раз в неделю, на протяжении не менее 3 последних месяцев. Жалобы на снижение памяти и работоспособности учитывались в случае указания пациента на то, что они существенно сказываются на повседневной жизни и работе. При

ДЭ указанные жалобы не проходят после отдыха и существенно снижают качество жизни обследуемого.

3) При обследовании выявляется объективная неврологическая симптоматика.

В зависимости от течения заболевания ДЭ подразделяется на первичную, без предшествующих ОНМК, и вторичную, развитие которой ассоциируется с ранее перенесенными ОНМК

4) Отсутствие в анамнезе явных «конкурентных» заболеваний: тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ), тяжёлой соматической патологии, оперативных вмешательств с применением длительного наркоза.

В дифференциальной диагностике стадий ДЭ учитываются следующие критерии:

#### ДЭ I стадии

При обследовании выявляется неврологическая «микросимптоматика» – асимметрия сухожильных рефлексов, асимметрия лица, девиация языка, неустойчивость в пробе Ромберга и др.

#### ДЭ II стадии

- а) Четко выраженный неврологический синдром
- б) Легкие нарушения эмоционально-волевой сферы (эгоцентризм, обидчивость), легкие нарушения интеллектуально-мнестических функций (нарушения суждения и обобщения, сложности ассоциативных процессов)
- в) Трудоспособность сохранена в облегченных условиях
- г) Достаточный уровень социальной и бытовой адаптации

#### ДЭ III стадии

- а) Сочетание неврологических синдромов
- б) Выраженные нарушения интеллектуально-мнестических функций, достигшие уровня деменции
- в) Социальная и бытовая дезадаптация

**При диагностике НПКМ** учитывается тот же комплекс жалоб, что и для дисциркуляторной энцефалопатии, при этом имеет место:

- а) изменчивость жалоб, существенное улучшение самочувствия после полноценного отдыха;
- б) отсутствие очаговой неврологической симптоматики и микросимптоматики, позволяющей диагностировать дисциркуляторную энцефалопатию;
- в) отсутствие в анамнезе любых острых нарушений мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки (ТИА), инсульт, осложненные ГК);

г) отсутствие в анамнезе явных тяжелых «конкурентных» заболеваний, приводящих к появлению указанных жалоб (тяжелой ЧМТ с развитием посттравматической энцефалопатии, тяжелой соматической патологии, оперативных вмешательств с применением длительного наркоза, выраженных невротических расстройств).

## **2.2 Клинико-инструментальное обследование пациентов с АГ и ХЦВП**

Для изучения роли ГК в формировании начальных форм ХЦВП было проведено углубленное клиническое обследование 109 пациентов, из них 48 мужчин и 61 женщина, средний возраст которых составил  $57,4 \pm 5,8$  лет.

Были сформированы критерии включения в исследование, позволяющие снизить влияние патогенетических факторов развития ЦВЗ, непосредственно не связанных с АГ, а также подобрать такую группу пациентов, которая в дальнейшем может являться целевой аудиторией для проведения эффективных и своевременных профилактических мероприятий.

**Критерии включения:** наличие начальных форм ХЦВП (НПНКМ и ДЭI) у больных АГ 1-ой или 2-ой степени, не получавших регулярную антигипертензивную терапию (АГТ) (возможен эпизодический прием антигипертензивных препаратов).

**В исследование не включались:**

- больные с АГ 3-й степени
- больные с тяжелыми соматическими и неврологическими заболеваниями, в том числе острым коронарным синдромом (ОКС), ОНМК, ДЭ II и ДЭ III стадии
- пациенты с гемодинамически значимыми атеросклеротическими стенозами и деформациями магистральных артерий головы (МАГ), с нарушениями ритма сердца.

**Нейропсихологическое обследование:**

- ✓ вопросник MMSE;
- ✓ методика А.Р. Лурия с использованием тестов для количественной оценки объема кратковременной слухоречевой памяти (удержание серии из 10 слов);
- ✓ проба Мюнстерберга;
- ✓ вопросник для оценки состояния вегетативной нервной системы;
- ✓ Модифицированная Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии.

Всем больным проводилась предварительная оценка общего состояния когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса (Mini Mental State Examination) (MMSE) для исключения пациентов с выраженными интеллектуально-мнестическими нарушениями (Folstein M.F., 1975). Результат 24 балла и менее (при норме 28 – 30 баллов) – рассматривался как деменция, больные с таким результатом в исследование не включались.

**Методика запоминания 10 слов** – направлена на оценку объема и скорости слухоречевого запоминания (Лурия А.Р., 1962). Больному предъявлялось 10 кратких, не связанных между собой по смыслу слов. После каждого из 5 предъявлений больному предлагалось назвать все запомненные им слова. После выполнения других заданий, проверялось отсроченное воспроизведение - больному предлагалось вспомнить озвученные ранее слова.

Приняты следующие градации:

*Непосредственное воспроизведение*

- отсутствие нарушений – 9-10 правильно воспроизведённых слов;
- легкие нарушения – 7-8 правильно воспроизведённых слов;
- умеренно выраженные нарушения – 5-6 правильно воспроизведённых слов;
- выраженные нарушения менее 5 правильно воспроизведённых слов.

*Отсроченное воспроизведение* в норме составляет не менее 75% от предъявленных слов – 7-8 слов. При повторении 5-6 слов нарушения считаются легкими, 3-4 слов – умеренными, и при повторении  $\leq 2$  слов – выраженными.

Для исследования концентрации внимания и умственной работоспособности применялась **проба Мюнстерберга** (Мюнстерберг Г., 1924). Больному предлагался буквенный текст, в котором необходимо было найти и подчеркнуть слова (максимум – 25). На выполнение задания отводилось 3 минуты.

Критерии оценки:

- отсутствие нарушений – 24-25 правильных слов;
- легкие нарушения – 20 – 23 правильных слов;
- умеренно выраженные нарушения – 15 – 19 правильных слов;
- значительно выраженные нарушения – менее 15 правильных слов.

Для оценки состояния **вегетативной нервной системы** использовался модифицированный вопросник Центра вегетативной патологии и головной боли клиники нервных болезней ММА им И.М. Сеченова, который позволяет выявить синдром вегетативной дистонии (СВД) и по сумме набранных баллов определить его выраженность (Суслина З.А., Варакин Ю.Я., 2015). В данном вопроснике учитывались сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные и психовегетативные проявления СВД. Заключение о наличии СВД делается при общем количестве баллов 15 и более. Использовалась следующая градация результатов: 15-29 баллов – легкие нарушения, 30-59 баллов - нарушения средней степени; 60 и более - выраженные нарушения.

Состояние эмоционально-волевой сферы оценивалось на основании «**Модифицированной Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии**» («Modified Hospital Anxiety and Depression Scale») (MHADS) (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983). Шкала состоит из 14 утверждений,

подразделяющихся на 2 подшкалы: «тревога» (нечетные пункты — 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) и «депрессия» (четные пункты — 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14).

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность).

При интерпретации результатов используется сумма баллов по каждой подшкале, при этом выделяются 3 диапазона его значений:

- 0-7 — норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии);
- 8-10 — субклинически выраженная тревога или депрессия;
- 11 и выше — клинически выраженная тревога или депрессия.

#### **Инструментальное обследование:**

- ✓ суточное мониторирование АД (СМАД) (МДП-НС-02 «ДМС передовые технологии»);
- ✓ дуплексное сканирование магистральных артерий головы (ДСМАГ) («Acuson Aspen»);
- ✓ эхокардиография (ЭХО-КГ) (Philips iU33);
- ✓ магнитно-резонансная томография головы (МРТ) («Magnetom Symphony», Siemens, 1,5Тл).

На основании обследования были изучены ассоциации ГК с «церебральными жалобами», с ХЦВП, вегетативной дисфункцией, нарушением когнитивных функций. Исследована взаимосвязь ГК с такими параметрами, как наличие и выраженность гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) по данным ЭХО-КГ, изменения МАГ по данным дуплексного сканирования, наличие и степень поражения вещества мозга и ликворной системы по данным МРТ, параметрами суточного мониторирования артериального давления.

### **2.3 Статистическая обработка данных**

Для анализа полученных данных применялся пакет программ Statistica 8.0 (StatSoft, США). В зависимости от нормальности распределения, сравнение независимых групп по количественному признаку проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента или рангового критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test), а зависимых групп - параметрического t-критерия Стьюдента или критерия Вилкоксона (Wilcoxon matched pairs test). Нормальность распределения проверялась с помощью теста Шапиро-Уилка, равенство дисперсий оценивалось с помощью теста Левена. Сопоставление качественных показателей проводилось с помощью таблиц сопряженности на основании  $\chi^2$ ,  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность Йетса и точного критерия Фишера. При сравнении нескольких групп проводили непараметрический групповой ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису (Kruskal-Wallis ANOVA). Последующее парное сравнение проводилось с помощью теста Манна-Уитни (Mann-Whitney U test) с поправкой Бонферони. Количественные данные

зависимости от нормальности распределения описывались с помощью среднего (M) и стандартного отклонения (SD), в виде медианы, 25% и 75% перцентилей: Me [25%;75%]. Корреляционный анализ проводили с помощью ранговой корреляции по методу Спирмена (Spearman), использовался коэффициент корреляции (r). Статистическая значимость принималась при  $p < 0,05$ .

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1 Эпидемиологический раздел исследования

##### Распространенность АГ и ГК

Среди 726 обследованных АГ была выявлена у 330 (45,5%) человек, что соответствует данным других популяционных исследований. Несколько чаще АГ выявлялась у мужчин 186/383 (48,6%), чем у женщин 144/343 (42,0%),  $p=0,09$  (табл.1).

**Таблица 1. Распространенность АГ**

Степень АГ	Представленность в популяции, n (%)
АГ всего	330 (45,5%)
АГ 1ст.	159 (22 %)
АГ 2ст.	121 (16,6%)
АГ 3ст.	50 (6,9 %)

**Гипертонические кризы** перенесли 105 обследованных (14,5%), чаще они выявлялись у женщин 61/343 (17,8%) чем у мужчин 44/383 (11,5%),  $p=0,02$ .

Среди пациентов с АГ в нашем исследовании ГК отмечались у 31,8%. По данным литературы, этот показатель имеет значительные различия в исследованиях отдельных авторов, что связано, в первую очередь, с использованными методиками выявления ГК (ретроспективный анализ либо учет только госпитализированных больных), с отнесением в категорию ГК лиц с различной тяжестью заболевания, а также успехами в ряде стран медикаментозного контроля АГ и уменьшением в связи с этим частоты развития ГК.

Не было выявлено связи между наличием ГК в анамнезе и степенью АГ ( $p=0,4$ ) (табл.2).

**Таблица 2. Развитие ГК в зависимости от степени АГ**

Степень АГ	ГК
1 степень (n=159)	48 (30,2%)
2 степень (n=121)	39 (32,2%)
3 степень (n=50)	18 (36,6%)
Всего (n=330)	105 (31,8%)

Возраст развития первого ГК составил  $51,7 \pm 8,8$  лет и не различался у мужчин и у женщин ( $50,4 \pm 9,4$  и  $52,7 \pm 8,3$  соответственно,  $p=0,3$ ).

В большинстве случаев ГК были повторными – у 68 пациентов из 105 (64,8%). Это позволяет говорить о недостаточной эффективности АГТ у значительного числа больных АГ, у которых кризы продолжаются, несмотря на наблюдение в поликлинике и проведение АГТ.

### **Распространенность ХЦВП**

В обследованной популяции выявлена значительная распространенность различных форм ЦВЗ (202/726 - 27,8%), которая оказалась выше у женщин, чем у мужчин (36,4% и 20,1%,  $p=0,02$ ).

В ходе скрининга, у 59 (8,1%) обследованных была выявлена ДЭ, из них у 39 (5,4%) - ДЭ без ОНМК в анамнезе, еще у 20 пациентов (2,8%) - ДЭ на фоне ранее перенесенных ОНМК (ТИА или инсульт).

Чаще встречалась ДЭ I – у 35 (4,8%) пациентов, чем ДЭ II – у 24 (3,3%). Пациенты с ДЭ III на скрининге данной популяции отсутствовали. ДЭ наблюдалась у большинства перенесших ОНМК (20/28 - 71%).

Острые нарушения мозгового кровообращения, включающие инсульт и ТИА, ранее перенесли 28 (3,9%) больных.

Для эпидемиологических исследований ЦВЗ использовалась также такая форма начальных проявлений цереброваскулярной патологии, как НПНКМ, которая встречалась в популяции существенно чаще, чем ДЭ, - у 124 (17,1%) обследованных. К начальным хроническим формам ЦВП относят ДЭI и НПНКМ. Таким образом, в ходе скрининга открытой популяции мужчин и женщин в возрасте 35-64 лет выявлена высокая распространенность начальных проявлений ХЦВП (ДЭI и НПНКМ), которая составила 22% (159 обследованных).

На основании разработанных критериев, чаще всего среди ЦВЗ, были выявлены НПНКМ и ДЭ, в структуре которой чаще встречалась ДЭI.

В структуре ЦВЗ только 13,9 % составили ОНМК (28 человек), а преобладали НПНКМ (124 человека, 61,4%) и ДЭ без перенесенных ОНМК - 39 человек (18,3%).

### **Ассоциация ХЦВП с ГК в анамнезе**

ДЭ (первичная и вторичная) чаще встречалась при наличии ГК в анамнезе, чем без них, причем как ДЭ I, так и ДЭ II (табл. 3).

**Таблица 3. Распространенность ХЦВП в зависимости от наличия ГК в анамнезе**

	<b>АГ без ГК (n=225)</b>	<b>ГК (n=105)</b>	<b>p</b>
ДЭ	21 (9,3%)	31 (29,5%)	0,00001
ДЭ I	13 (5,8%)	17 (16,2%)	0,004
ДЭ II	8 (3,6%)	14 (13,3%)	0,002
НПНКМ	80 (35,5%)	18 (17,1%)	0,001

Определена значительная распространенность первичной ДЭ – у 32 (9,7%) обследованных с АГ, которая была существенно выше у больных с ГК – у 19 (18,1%), чем у пациентов без ГК – у 13 (5,8%) обследованных (p=0,0009).

**Анализ жалоб и их связи с ГК в анамнезе**

При выявлении ГК установлена ассоциация со всеми «церебральными жалобами». При оценке жалоб на головокружение и шум в голове ассоциация наблюдалась независимо от частоты ГК, в случае головной боли с ГК ассоциировались только частые головные боли, повторяющиеся более 1 раза в неделю (табл. 4).

**Таблица 4. Церебральные жалобы в зависимости от наличия ГК в анамнезе**

<b>Жалоба</b>	<b>Частота</b>	<b>АГ без ГК (n=225)</b>	<b>ГК (n=105)</b>	<b>p</b>
Головные боли	частые	57 (25,3%)	51 (48,6%)	0,0001
	редкие	49 (21,8%)	26 (24,8%)	0,3
	всего	106 (47,1%)	77 (73,3%)	0,00001
Головокружения	частые	22 (9,8%)	37 (35,2%)	0,00001
	редкие	36 (16,0%)	26 (24,8%)	0,004
	всего	58 (25,8%)	63 (61,0%)	0,00001
Шум в голове	частый	25 (11,1%)	24 (22,9%)	0,005
	редкий	15 (6,7%)	17 (16,2%)	0,007
	всего	40 (17,8%)	41 (39,1%)	0,0001
Снижение памяти		92 (40,9%)	67 (63,8%)	0,0001
Ухудшение работоспособности		88 (39,1%)	73 (69,5%)	0,00001

У больных с ГК «церебральные» жалобы не только встречались чаще, но и выявлялись у больных не изолированно, а в виде комплекса жалоб (табл. 5).

**Таблица 5. ГК и количество «церебральных жалоб»**

	<b>АГ без ГК (n=225)</b>	<b>ГК (n=105)</b>	<b>p</b>
Частые жалобы	124 (55,1%)	85 (81,0%)	0,00001
Единичные жалобы	37 (16,4%)	13 (12,4%)	0,4
Комплекс жалоб	87 (38,7%)	72 (68,6%)	0,00001



Количество частых «церебральных жалоб», повторяющихся не реже 1 раза в неделю, свойственных для синдрома ХЦВП, было выше при ГК, чем без них ( $2,5 \pm 1,6$  и  $1,2 \pm 0,2$  соответственно,  $p=0,00001$ ). Комплекс 2-х и более жалоб чаще наблюдался у пациентов с ГК, чем у лиц без ГК (см. табл. 5).

Таким образом, **эпидемиологический раздел** работы показал высокую распространенность гипертонических кризов в популяции трудоспособного возраста. Установлена также значительная представленность в данной популяции лиц трудоспособного возраста с ЦВЗ. Показана ассоциация ГК с развитием различных форм нарушения мозгового кровообращения по сравнению с лицами с АГ без гипертонических кризов. Пациентов, перенесших ГК, чаще беспокоят «церебральные» жалобы вне приступа, характеризующиеся большей интенсивностью и, как правило, представляющие комплекс из нескольких жалоб.

### **3.2. Клинико-инструментальное исследование**

Клиническая часть исследования включала использование наряду с клиническими современными инструментальными исследованиями (ультразвуковых, нейровизуализационных). Приняты строгие критерии включения и исключения пациентов из исследования, существенно ограничивающие «попадание» в когорту лиц, у которых развитие ЦВП могло быть обусловлено участием таких патогенетических механизмов, как атеротромбоз, кардио- и артерио-артериальная эмболия, сосудистая мозговая недостаточность. С этой целью исключались пациенты, перенесшие острые сердечно-сосудистые события (инсульт, ТИА, инфаркт миокарда), а также с тяжелой ИБС (стенокардия напряжения III–IV ФК), мерцательной аритмией, стенозирующим поражением МАГ (сужение просвета сосуда более чем на 30%), инсулинонезависимым сахарным диабетом. Таким образом, выявляемую у этих больных ЦВП с большим основанием можно было связать с неблагоприятным воздействием различных факторов, связанных, прежде всего, собственно с АГ. В исследование не включались пациенты с ДЭ II–III ст., АГ 3 степени, а также пациенты, получавшие регулярную антигипертензивную терапию.

В результате была сформирована группа пациентов с АГ 1-2 степени и начальными формами ХЦВП, отобранных при различных скринингах и профосмотрах населения, без тяжелых соматических и неврологических заболеваний.

**Обследовано 109 больных** (48 мужчин и 61 женщина), из них 74 (67,9%) с АГ 1 степени, 35 (32,1%) с АГ 2 степени. Средний возраст обследованных составил  $57,4 \pm 5,8$  лет, возраст выявления АГ -  $46,7 \pm 10,6$  лет. У 34 (31,2%) пациентов выявлена лабильная форма АГ, у 87 (79,8%) больных наблюдались «обострения» АГ.

Низкая физическая активность (менее 10 часов в неделю) отмечена у 46 (42,2%) больных. Курили на момент обследования 31 (28,4%) пациентов. Стенокардия напряжения I-II ФК в анамнезе была выявлена у 17 (15,6%) пациентов, сахарный диабет – у 5 (4,6%) больных. У 41 (37,4%) пациента имелось ожирение (индекс Кетле > 30 кг/м<sup>2</sup>).

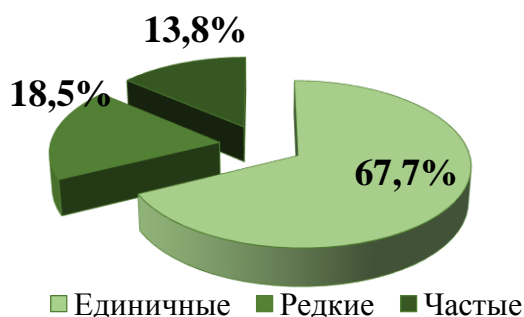
У больных с ГК чаще, чем без них, наблюдалась низкая физическая активность (табл. 6). У больных с умеренными и выраженными ГК низкая физическая активность наблюдалась чаще, чем при легких ГК (19/30 - 63,3% и 14/35 - 40,0%, p=0,05).

**Таблица 6. Распространенность факторов риска среди больных АГ**

Параметры	АГ без ГК (n=44)	ГК (n=65)	p
Возраст	57,0 ± 5,7	57,7 ± 6,0	0,9
Низкая физическая активность	13 (29,5%)	33 (50,8%)	0,02
Курение на момент обследования	15 (34,0%)	16 (24,6%)	0,2
Сахарный диабет	1 (2,3%)	4 (6,2%)	0,6
Индекс массы тела	28,7±3,6	29,7±5,0	0,1

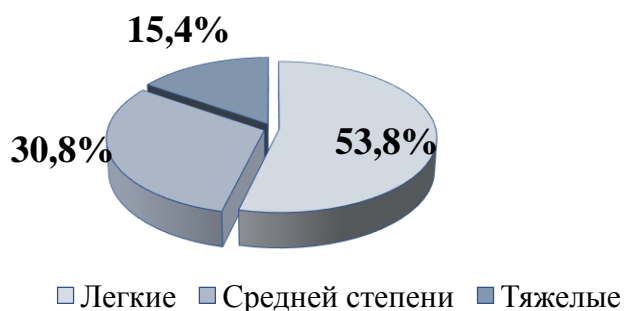
**Распространенность и характеристика гипертонических кризов**

У 65/109 обследованных (59,6%) в анамнезе наблюдались ГК, преобладали единичные ГК (рис.1).



**Рисунок 1. Частота гипертонических кризов**

В большинстве случаев ГК были легкими, в 15,4% случаев больным потребовалась госпитализация с тяжелым ГК (рис.2)



**Рисунок 2. Тяжесть гипертонических кризов**

Сопоставление и анализ данных анамнеза (табл. 7) показало, что АГ у пациентов с ГК появлялась в более раннем возрасте, чем без них ( $p=0,003$ ) и существовала более продолжительное время ( $p=0,0003$ ). Также у пациентов с ГК чаще наблюдалось ухудшение самочувствия при повышении АД ( $p=0,04$ ).

**Таблица 7. Особенности течения АГ в зависимости от ГК в анамнезе**

Параметры	АГ без ГК (n=44)	ГК (n=65)	p
Возраст выявления АГ (лет)	50,3±9,0	44,3±11,0	0,003
Давность выявления АГ (лет)	6,8±1,6	12,9±6,9	0,0003
Систолическое АД, мм рт.ст.	147,6±13,0	150,1±13,1	0,3
Диастолическое АД, мм рт.ст.	93,9±8,8	95,5±7,8	0,3
Пульсовое АД, мм рт.ст.	53,7±8,6	54,6±9,5	0,6
АГ 1 степени, число больных, %	75,0%	63,1%	0,1
АГ 2 степени, число больных, %	25,0%	36,9%	0,1
Лабильная АГ, число больных, %	43,2%	23,1%	0,02
Обострения АГ, число больных, %	63,6%	99,8%	0,001
Ухудшение самочувствия при повышении АД, число больных, %	72,7%	87,7%	0,04
Повышение АД при стрессе, число больных, %	88,6%	98,5%	0,04

У пациентов с кризами выявлена прямая корреляция ( $r=0,26$ ,  $p=0,03$ ) тяжести ГК с пульсовым АД, отражающим жесткость сосудов, уровень которого рассматривается в настоящее время как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Обострения АГ также чаще наблюдались у пациентов с ГК ( $p=0,001$ ), причем редкие (1 и менее в год) обострения отмечались с одинаковой частотой (34 - 52,3% и 22 - 50,0%,  $p=0,5$ ), а частые - статистически значимо чаще при ГК (25 - 38,5% и 6 - 13,6%,  $p=0,004$ ). Выявлена прямая корреляция между частотой повторения ГК и частотой «обострений» АГ ( $r=0,4$ ,  $p=0,02$ ).

### **Инструментальная диагностика**

Овер-дипперы САД (лица с чрезмерным снижением АД в ночное время, более чем на 20% по данным СМАД) были выявлены только среди пациентов с ГК (4/63 - 6,3%) (табл. 8).

**Таблица 8. Степень ночного снижения АД (по данным СМАД)**

Степень ночного снижения АД	АГ без ГК (n=40)	ГК (n=63)	p
<b>САД</b>			0,2
Физиологическая (dipper)	21 (52,5%)	34 (54,0%)	
Недостаточная (non-dipper)	16 (40,0%)	21 (33,2%)	
Избыточная (over-dipper)	0 (0%)	4 (6,4%)	
Ночное повышение АД (night-peaker)	3 (7,5%)	4 (6,4%)	
<b>ДАД</b>			0,8
Физиологическая (dipper)	22 (55%)	39 (61,9%)	
Недостаточная (non-dipper)	13 (32,5%)	15 (23,8%)	
Избыточная (over-dipper)	1 (2,5%)	2 (3,2%)	
Ночное повышение АД (night-peaker)	4 (10%)	7 (11,1%)	

По данным ЭХО-КГ (табл.9), при ГК чаще, чем без них, отмечалось уплотнение стенок аорты ( $p=0,03$ ). Частота выявления ГЛЖ также была несколько выше у пациентов с ГК ( $p=0,09$ ).

При дуплексном сканировании (см. табл. 9) гемодинамически незначимая извитость МАГ наблюдалась статистически значимо чаще при ГК ( $p=0,048$ ). Число больных с утолщением комплекса интима-медиа (КИМ) было одинаковым при ГК и без них ( $p=0,2$ ), так же как и с наличием небольших атеросклеротических бляшек (АСБ) ( $p=0,1$ ). Пациенты с гемодинамически значимыми АСБ не включались в исследование.

**Таблица 9. Данные методов исследования в зависимости от наличия ГК**

Метод обследования	Показатель	АГ без ГК (n=44)	ГК (n=65)	p
ЭХО-КГ	ГЛЖ	31,3%	45,5%	0,09
	Уплотнение стенок аорты	15,9%	34,4%	0,03
ДСМАГ	Утолщение КИМ	51,2%	42,2%	0,2
	Извитость артерий	39,5%	57,8%	0,048
	Наличие АСБ	25,6%	37,5%	0,1
МРТ головного мозга	Единичные очаги ГИБВ	50%	64,6%	0,2
	Лакунарные инфаркты	6,8%	10,8%	0,7
	Расширение периваскулярных пространств	63,6%	56,7%	0,6

Атеросклеротические бляшки и/или утолщение КИМ, по данным ДС МАГ, выявлялись чаще при тяжелых и умеренных ГК, чем при легких ГК ( $p=0,05$ ).

У 70% обследованных с АГ 1-2 степени при МРТ выявлены различные изменения вещества и ликворной системы головного мозга, наиболее часто – единичные очаги гиперинтенсивности белого вещества (ГИБВ) и расширение периваскулярных пространств (см. табл. 9). У 9,2 % больных выявлены лакунарные инфаркты. Не выявлено различий по данным МРТ среди пациентов с ГК и без ГК, в том числе и независимо от тяжести и частоты ГК.

### **Нейропсихологическое обследование**

При наличии ГК в анамнезе выявлено (табл. 11) статистически значимое увеличение баллов СВД по сравнению с пациентами без ГК ( $p=0,02$ ), причем, если легкая форма СВД (15-29 баллов) наблюдалась одинаково часто при ГК и без них (14 - 21,5% и 11 - 25,0%,  $p=0,4$ ), то более выраженные нарушения (30 и более баллов) были чаще при ГК (48 - 73,8% и 24 - 54,5%,  $p=0,03$ ).

У пациентов с ГК и без них не различалось число баллов по вопроснику MMSE ( $p=0,8$ ), а также по шкале тревоги MHADS ( $p=0,9$ ) (см. табл. 10).

Нейропсихологические исследования памяти (проба А.Р. Лурия) и умственной работоспособности (проба Мюнстерберга) не выявили значительных изменений этих функций при начальных формах ХЦВП как у пациентов с ГК, так и без них.

**Таблица 10. Нейропсихологические показатели (количество баллов по шкалам,  $M \pm SD$ ) в зависимости от наличия ГК**

	<b>АГ без ГК (n=44)</b>	<b>ГК (n=65)</b>	<b>p</b>
MMSE	28,8±1,2	28,7±1,2	0,8
СВД	36,6±20,1	45,8±19,5	0,02
Шкала Тревоги	7,7±3,5	7,5±3,1	0,9
Шкала Депрессии	5,2±3,0	7,0±3,9	0,02

При ГК были выше показатели шкалы депрессии, чем без ГК ( $p=0,02$ ), причем если субклиническая ее форма выявлялась с одинаковой частотой (13 - 24,0% и 8 - 21,6%,  $p=0,5$ ), то клиническая – наблюдалась чаще при ГК, чем без них (11 - 20,4% и 1 - 2,7%,  $p=0,01$ ).

При исследовании памяти (проба А.Р. Лурия) выявлены сопоставимые изменения ( $p=0,5$ ) у пациентов с ГК и без них (табл. 11). При этом доминировали умеренные нарушения памяти: 62,8% пациентов без ГК и 54,8% обследованных с ГК. Выраженные нарушения памяти выявлены у 2,3% пациентов без ГК и 4,8% обследованных с ГК.

**Таблица 11. Нарушения памяти в зависимости от наличия ГК**

	<b>АГ без ГК (n=43)</b>	<b>ГК (n=62)</b>
Норма	1 (2,3%)	5 (8,1%)
Легкие нарушения	14 (32,6%)	20 (32,3%)
Умеренные нарушения	27 (62,8%)	34 (54,8%)
Выраженные нарушения	1 (2,3%)	3 (4,8%)

#### **Заключение по результатам клинико-инструментального исследования**

Вторая часть работы включала обследование пациентов с относительно легкой артериальной гипертонией, которую можно условно назвать «неосложненной» (без ОНМК и инфаркта миокарда в анамнезе, выраженной ИБС). Различия пациентов с АГ, осложненной ГК и протекающей без кризов, заключались прежде всего в наличии изменений, отражающих состояние вегетативной регуляции. В этом, как известно, важная роль принадлежит оперативной нейрогенной регуляции уровня артериального давления. Механо- и барорецепторы дуги аорты, синокаротидной зоны реагируют на пульсовые колебания сосудистой стенки. Реакция центральной нервной системы реализуется через изменение активности вегетативной нервной системы (Шляхто Е.В., 2005). Пациенты с ГК отличаются большей выраженностью психо-вегетативного синдрома, отражающего состояние регуляторных систем организма. Указанные нарушения «дополняют» эмоционально-волевые расстройства (преимущественно депрессивного характера),

характерные для изменения функции тех же медио-базальных структур мозга. Полученные данные также позволяют говорить о возможных нарушениях барорецепторного контроля АД у больных с ГК. Об этом свидетельствуют такие изменения, как у выявленное у больных с ГК уплотнение стенки аорты (по данным Эхо-КГ), у пациентов с тяжелыми ГК - повышение пульсового давления, что может быть признаком повышения жесткости сосудистой стенки. На конкретные нарушения регуляции кровотока указывают имевшееся только у пациентов с ГК чрезмерное снижение АД в ночное время (по данным СМАД) и повышение частоты приступов, обозначаемых как «обострения» артериальной гипертонии. Характерно, что артериальная гипертония у этих больных проявляется в более молодом возрасте. Можно предположить, что у пациентов с начальными проявлениями ХЦВП первоначально формируется психовегетативный синдром с неустойчивостью регуляции системной гемодинамики. В свою очередь, ГК, являясь факторами риска нарушений мозгового кровообращения, ведут к углублению недостаточности регуляции кровоснабжения мозга и нарушению его функций.

## **ВЫВОДЫ**

1. Методом скрининга случайной репрезентативной выборки открытой популяции мужчин и женщин 35-64 лет установлена высокая распространенность цереброваскулярных заболеваний (27,8%). Наиболее распространенной формой ЦВЗ в популяции были начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, диагностированные у 17,1% обследованных. Дисциркуляторная энцефалопатия выявлена у 8,1%. Острые нарушения мозгового кровообращения (инсульт, ТИА) перенесли 3,9%.
2. В ходе скрининга той же популяции лиц трудоспособного возраста установлена высокая распространенность артериальной гипертонии (45,5%). Распространенность гипертонических кризов в популяции была 14,5% (выше у женщин, чем у мужчин), среди больных АГ она составила 31,8%. Распространенность гипертонических кризов не отличалась у больных с различной степенью АГ. У 64,8% больных гипертонические кризы были повторными. Преобладали кризы легкие и умеренные, в 15,4% случаев гипертонические кризы были тяжелыми, потребовавшими экстренной госпитализации больных.
3. Распространенность первичной ДЭ была выше у больных с гипертоническими кризами, чем у пациентов с АГ без кризов (18,1% и 5,8%,  $p=0,0009$ ). У пациентов, переносивших гипертонические кризы, «церебральные» жалобы вне приступа отмечаются

значительно чаще, характеризуются большей интенсивностью и, как правило, представляют собой комплекс из нескольких жалоб.

4. Проведенное клинико-инструментальное обследование пациентов с начальными формами ХЦВП и неосложненной артериальной гипертонией 1-2 степени показало, что пациенты с гипертоническими кризами отличались наличием выраженного синдрома вегетативной дистонии и более выраженных депрессивных состояний, развитием артериальной гипертонии в более молодом возрасте и течением ее с частыми обострениями (79,9%).

5. У пациентов с гипертоническими кризами чаще отмечалась извитость сонных артерий, при более тяжелых ГК чаще выявлялись атеросклеротические бляшки (при ДСМАГ) и уплотнение стенки аорты (по данным ЭХО-КГ), которые могут приводить к нарушению бароконтроля АД. При проведении СМАД овер-дипперы систолического АД были выявлены только среди пациентов с гипертоническими кризами.

6. Проведенная в рамках клинико-инструментального обследования магнитно-резонансная томография показала, что различные изменения вещества и ликворных пространств мозга имелись у 70% пациентов с артериальной гипертонией 1-2 степени. Наиболее частым изменением вещества мозга были единичные очаги гиперинтенсивности в белом веществе полушарий мозга, выявленные у 65% обследованных, а также расширение периваскулярных пространств (у 57%). Наиболее специфичные для сосудистой патологии мозга лакунарные инфаркты выявлены у 9,2% обследованных. Не выявлено ассоциации изменений МРТ с перенесенными гипертоническими кризами, их частотой и тяжестью.

### **Практические рекомендации**

1. Врачам лечебно-профилактических учреждений целесообразно включить в обследование пациентов с АГ методику ретроспективного выявления перенесенных гипертонических кризов с оценкой их частоты и тяжести, что позволит выделить пациентов, у которых заболевание имеет менее благоприятное течение и которые являются группой риска развития ХЦВП.

2. Ввиду наличия более выраженного синдрома вегетативной дистонии и более выраженных депрессивных состояний, выявленных в исследовании у пациентов с гипертоническими кризами, целесообразно включение в план обследования пациентов с ГК вопросников и шкал оценки тревоги/депрессии и состояния вегетативной нервной системы, а при выявлении выраженных изменений – консультации невролога.



**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Андреева О.С. Факторы риска, цереброваскулярная и кардиальная патология, выявляемые при скрининге открытой популяции / О.С. Андреева, Ю.Я. Варакин, Г.И. Кунцевич, М.А. Кравченко, и др.// Сборник статей и тезисов II Национального конгресса «Кардионеврология» / под ред. З.А. Суслиной [и др.]. – М., 2012.– С. 55-57.
2. Андреева О.С. Гипертонические кризы у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией (по данным эпидемиологического исследования) / О.С. Андреева, Ю.Я. Варакин, Г.В. Горностаева, А.Г. Аминтаева //Сборник статей и тезисов II Национального конгресса «Кардионеврология» / под ред. З.А. Суслиной [и др.]. – М.,– 2012. – С. 58-60.
3. Андреева О.С. Прогностическое значение начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга./ О.С. Андреева, Л.С. Манвелов, Г.В. Горностаева, // Сборник статей и тезисов II Национального конгресса «Кардионеврология» / под ред. З.А. Суслиной [и др.]. – М.,– 2012. – С. 351.
4. Кравченко М.А. Факторы риска цереброваскулярных заболеваний, выявляемые при профилактическом обследовании лиц 40-60 лет/ М.А. Кравченко, Г.И. Кунцевич, Ю.Я.Варакин, О.С. Андреева // Материалы X Всероссийского съезда неврологов /Н.Новгород., – 2012. – №180.
5. Андреева О.С. Распространенность гипертонических церебральных кризов среди населения трудоспособного возраста. / О.С. Андреева, Ю.Я. Варакин, Г.В. Горностаева// Материалы X Всероссийского съезда неврологов /Н.Новгород., – 2012. – №13.
6. Gnedovskaya E.V. Brain MRI findings in patients with uncomplicated arterial hypertension grade 1-2/ E.V. Gnedovskaya, M.A. Kravchenko A.G. Amintayeva, Yu.Ya. Varakin, E.V. Oshchepkova, O.S. Andreeva et al // Abstract book European Stroke 22nd Conference, London, UK. Cerebrovascular diseases. – 2013. –Vol. 35, Suppl. 3.– p410.
7. Андреева О.С. Гипертонические кризы у пациентов с начальными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии / О.С. Андреева, Ю.Я. Варакин, Г.В. Горностаева, А.Г. Аминтаева, Е.В. Ощепкова, Н.В. Лазарева // Материалы XV Международной конференции «Основные направления фармакотерапии в неврологии»/– Судак, 2013.– С. 80-83.
8. Кравченко М.А. Факторы, ассоциирующиеся с кризовым течением артериальной гипертонии/ М.А. Кравченко, О.С. Андреева, Ю.Я. Варакин, Г.В. Горностаева, А.Г. Аминтаева, Е.В. Гнедовская., М.Е. Прокопович, Е.В. Ощепкова, Н.В. Лазарева, М.А. Пирадов // Сборник статей и тезисов конференции Вопросы неотложной кардиологии: от науки к практике/– М.,– 2014.

9. Варакин Ю.Я. Клинические и патогенетические аспекты кризового течения артериальной гипертонии у пациентов с начальными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии / Ю.Я. Варакин, Е.В. Гнедовская, О.С. Андреева, Г.В. Горностаева, М.Е. Прокопович, Е.В. Ощепкова, Н.В. Лазарева, М.А. Кравченко, З.А. Суслина // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2014. – Т. 8. – № 2. – С. 16-21.
10. Кравченко М.А. Факторы риска, цереброваскулярная и кардиальная патология, выявляемые при скрининге открытой популяции / М.А. Кравченко, Ю.Я. Варакин, Е.В. Гнедовская, О.С. Андреева // **Здравоохранение Таджикистана.** -2015.-Т. 324.- № 1.–С.14-20.
11. Логвиненко А.А. Система антиоксидантной защиты на начальных стадиях хронической цереброваскулярной патологии / А.А. Логвиненко, М.А. Кравченко, Ю.Я. Варакин, Е.В. Гнедовская, О.С. Андреева, Г.В. Горностаева, Т.Н. Федорова, Е.В. Ощепкова // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2015. – Т. 9. – № 1. – С. 20-24.
12. Гнедовская Е.В. Распространенность факторов риска цереброваскулярных заболеваний в возрасте 40-59 лет (клинико-эпидемиологическое исследование) / Е.В. Гнедовская, М.А. Кравченко, Ю.Я. Варакин, О.С. Андреева, М.Е. Прокопович, Д.В. Сергеев, Е.В. Ощепкова, М.А. Пирадов // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2016. – Т. 10. – № 4. – С. 11-19.
13. Кравченко М.А. Нейровизуализационные изменения в веществе головного мозга по данным МРТ у лиц с артериальной гипертонией / М. А. Кравченко, Е. В. Гнедовская, О.С. Андреева и др. // XVIII Всероссийская научно- практическая конференция с международным участием Давиденковские чтения -Санкт-Петербург, 2016. — С. 127–128.
14. Андреева О.С. Распространенность гипертонических кризов в популяции лиц трудоспособного возраста / О.С. Андреева, Е.В. Гнедовская, М.А. Кравченко, Ю.Я. Варакин, Е.В. Ощепкова // **Евразийский кардиологический журнал.** – 2016. – № 3. – С. 149.
15. Кравченко М.А. Гипертонические кризы как фактор риска цереброваскулярных заболеваний / М.А. Кравченко, О.С. Андреева, Е.В. Гнедовская, Ю.Я. Варакин, А.О. Четкин, Е.В. Ощепкова, М.А. Пирадов // **Системные гипертензии.** – 2018. – Т. 15. – № 2. – С. 60-64.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ	артериальная гипертония
АГТ	антигипертензивная терапия
АС	атеросклероз
ДЭ	дисциркуляторная энцефалопатия
ГИБВ	гиперинтенсивность белого вещества
ГК	гипертонический криз
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДСМАГ	дуплексное сканирование магистральных артерий головы
МАГ	магистральные артерии головы
МРТ	магнитно-резонансная томография
НПНКМ	начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга
ОКС	острый коронарный синдром
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ТИА	транзиторная ишемическая атака
СВД	синдром вегетативной дистонии
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
ХЦВП	хроническая цереброваскулярная патология
ЦВЗ	цереброваскулярные заболевания
ЦВП	цереброваскулярная патология
ЭХО-КГ	эхокардиография
ЭКГ	электрокардиография
MMSE	Mini Mental State Examination
MHADS	Modified Hospital Anxiety and Depression Scale