

Г.Е. Ройтберг¹, И.Д. Слестникова^{1*}, О.Е. Платонова²

¹ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», кафедра терапии и семейной медицины ФДПО, г. Москва

² ОАО «Медицина», диагностическое отделение, г. Москва

КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ: СОПОСТАВЛЕНИЕ ОФИСНЫХ ИЗМЕРЕНИЙ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИ- РОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Резюме

Проведён анализ результатов СМАД у 58 больных АГ, получающих гипотензивную терапию и имеющих нормальные офисные показатели АД. С помощью СМАД выявлена высокая распространённость скрытой неконтролируемой АГ (31%) и недостаточного снижения ночного АД (38%), что свидетельствует о малой эффективности проводимого лечения и высоком риске сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее часто эти изменения отмечались у больных пожилого возраста с наличием нарушений углеводного обмена, ожирения и гипертрофии миокарда. Для осуществления эффективного контроля АГ на фоне гипотензивной терапии целесообразно дополнять офисные измерения АД проведением СМАД, особенно у пациентов высокого риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, скрытая неконтролируемая артериальная гипертензия, недостаточное снижение ночного артериального давления.

Abstract

We analyzed data of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in 58 treated hypertensive patients with well-controlled office BP. It was demonstrated the high prevalence of masked uncontrolled hypertension (31%) and a blunted nighttime BP decline (38%), associated with a poor treatment efficiency and a high risk of cardiovascular events. These findings were observed more often in aged patients with carbohydrate metabolism disorder, obesity and myocardial hypertrophy. In addition to office BP measurement ABPM should be a priority for patients with elevated CVD risk to assess the effect of hypotensive treatment.

Key words: arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, masked uncontrolled hypertension, a blunted nighttime BP decline.

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, СМАД — суточное мониторирование АД, снаАГ — скрытая неконтролируемая АГ.

Распространённость АГ в общей популяции находится в диапазоне 30–45%, резко увеличиваясь в старших возрастных группах. В отсутствие адекватного лечения при АГ отмечается высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Результаты опубликованных исследований свидетельствуют, что СМАД более точно по сравнению с офисным измерением отражает объективное состояние больных и является более чувствительным предиктором риска сердечно-сосудистых исходов. У ряда больных офисное АД существенно отличается от показателей СМАД, поэтому сопоставление обоих методов представляется важным для выработки наиболее эффективной тактики ведения пациентов, включая больных, находящихся на гипотензивной терапии. Имеются лишь немногочисленные данные по контролю

эффективности гипотензивной терапии с помощью СМАД у больных с нормотонией при офисных измерениях.

Цель работы: проведение анализа результатов СМАД у больных АГ, получающих гипотензивную терапию и имеющих нормальные офисные показатели АД.

Материалы и методы

В исследование включены 58 больных (34 женщины и 24 мужчины) с эссенциальной АГ, получающих гипотензивную терапию (1–2 препарата). Средний возраст составил $61,3 \pm 11,2$ (40–84) года. У больных

* Контакты. E-mail: slastid@mail.ru. Телефон: (499) 251-56-84

регистрировали следующие клинические показатели: ИМТ (ср. $29,6 \pm 5,5$ кг/м²), нарушение углеводного обмена (25 человек): у 13 — сахарный диабет и у 12 — гипергликемия натощак, наличие гипертрофии миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии (31 человек).

Офисное измерение АД осуществляли методом Короткова с помощью сфигмоманометра в положении сидя по стандартной методике. У всех пациентов при двух последовательных визитах в течение 2–3 недель были зарегистрированы нормальные офисные показатели АД ($< 140/90$ мм рт. ст.).

Всем пациентам было выполнено СМАД (ГМ-2430, A&D, Япония) в амбулаторных условиях. Регистрация АД проводилась с интервалами 15 минут в период бодрствования (с 7 до 23 часов) и 30 минут в период сна (с 23:01 до 6:59). Во время проведения СМАД пациенты вели дневник, в котором отмечали время дневного бодрствования и ночного сна.

При анализе показателей СМАД использовали средние значения систолического и диастолического АД в дневное и в ночное время с учётом дневника пациента. Нормальными показателями считались средние значения АД в дневное время $< 135/85$ мм рт. ст. и в ночное время $< 120/70$ мм рт. ст. (контролируемая АГ). При выявлении усреднённых показателей днём $\geq 135/85$ мм рт. ст. и/или в ночное время $\geq 120/70$ мм рт. ст. диагностировали снАГ [8].

Кроме того, по данным СМАД анализировали динамику изменений АД в ночное время (диппинг). Адекватным снижением АД (дипперы) считали уменьшение ночного АД на 10–20%, избыточным (овердипперы) — $> 20\%$, недостаточным (нондипперы) — $< 10\%$. Пациентов со средними значениями АД в ночное время, превышающими средние показатели в дневное время, относили к найт-пикерам. При анализе данных нондипперов и найт-пикеров объединили в одну общую группу.

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи программы Statistica 6.0. Для количественных признаков были рассчитаны среднеарифметическое значение (M) \pm стандартное отклонение (SD).

Результаты и обсуждение

Из 58 пациентов нормальные показатели АД по данным СМАД наблюдались у 40 (69%) — контролируемая АГ. У 18 человек (31%) средние показатели СМАД были повышены (снАГ): у 4 — только в дневное время, у 5 — и в дневное, и в ночное время, а у 9 — только в ночное время. В табл. 1 представлена характеристика пациентов с контролируемой и скрытой неконтролируемой гипертензией.

В группе пациентов со снАГ было больше мужчин, выявлялись более высокие средние показатели возраста и ИМТ, в 1,5 раза чаще регистрировались нарушения углеводного обмена и в 1,8 раза чаще отмечалась гипертрофия миокарда.

Проанализирована связь между возрастом и выявлением снАГ. В зависимости от возраста были выделены три группы: 1-я группа (18 человек) — моложе 55 лет, 2-я группа (19 человек) — 55–65 лет и 3-я группа (21 человек) — старше 65 лет. снАГ была выявлена в 1-й группе у 3 (17%), во 2-й группе — у 5 (26%) и в 3-й группе — у 10 (48%) больных. Данный анализ показал, что с увеличением возраста частота выявления снАГ существенно возрастала, и у больных старшей возрастной группы (старше 65 лет) встречалась в 2,8 раза чаще по сравнению с больными более молодого возраста (моложе 55 лет).

Аналогичным образом был проведён анализ связи между ИМТ и выявлением снАГ. В группе с ИМТ < 27 кг/м² (20 человек) повышенные цифры АД по СМАД регистрировались у 4 (20%), в группе с $27 \leq$ ИМТ кг/м² < 30 (18 человек) — у 6 (33%), а среди пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² (20 человек) — у 8 (40%) больных. Таким образом, при возрастании ИМТ выявляемость снАГ увеличивалась, достигая наибольшей частоты у лиц с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²).

Скрытая АГ, определяемая как нормотония по офисным измерениям (АД $< 140/90$ мм рт. ст.) и повышенным цифрам АД по данным амбулаторного измерения (домашнего или СМАД), выявляется приблизительно у 19% взрослых, варьируя от 8 до 48% в зависимости от особенностей исследуемой популяции и применявшихся критериев. Показано, что у лиц со

Таблица 1. Характеристика больных с контролируемой и скрытой неконтролируемой гипертензией

Особенности АГ	Кол-во больных	Мужчины (%)	Средний возраст, годы	ИМТ, кг/м ²	Нарушение углеводного обмена, кол-во (%)	ГЛЖ, кол-во (%)
Контролируемая АГ	40	38	$58,6 \pm 10,8$	$28,6 \pm 5,6$	15 (37%)	17 (43%)
Скрытая неконтролируемая АГ	18	50	$67,1 \pm 10,4$	$30,7 \pm 5,7$	10 (56%)	14 (78%)

скрытой АГ риск сердечно-сосудистых событий повышен в 1,5–3 раза по сравнению с нормотензивными лицами и близок к лицам со стойкой АГ [1–3].

У пациентов, получающих гипотензивную терапию, при выявлении скрытой АГ рекомендовано использовать термин «скрытая неконтролируемая АГ» [8]. Данные по распространённости снАГ варьируют от 23% при применении домашнего контроля АД [7] до 31% при использовании СМАД [4]. СнАГ чаще наблюдается при недостаточном контроле АД в ночное время. В исследовании Vanegas (2014) доля больных, у которых зарегистрировано повышение АД только в ночное время, была в 2 раза выше по сравнению с долей больных, имевших только дневное повышение АД (24,3 и 12,9% соответственно, $p < 0,001$) [4]. Считается, что уровень ночного АД по сравнению с дневным обладает большей прогностической значимостью в плане неблагоприятных исходов [8]. В представленной работе показано, что приблизительно у трети больных с хорошим эффектом гипотензивной терапии по данным офисных измерений сохраняется АГ при контроле методом СМАД. Несмотря на сравнительно небольшой размер анализируемой группы, полученные данные по распространённости снАГ хорошо согласуются с результатами большого исследования, включающего 14840 больных АГ, принимающих гипотензивные препараты [4]. Наличие снАГ у большинства больных было обусловлено повышенными показателями АД в ночное время.

Среди предикторов снАГ выделяют мужской пол, пограничное офисное АД (130–139/80–89 мм рт. ст.), высокий сердечно-сосудистый риск (курение, сахарный диабет, поражение органов мишеней). Проти-

воречивые данные касаются возраста и массы тела [1, 2, 4]. Полученные результаты также свидетельствуют о большей распространённости снАГ у пациентов с такими факторами риска, как наличие нарушений углеводного обмена, ожирения и гипертрофии миокарда левого желудочка. Кроме того, показано более частое выявление снАГ с увеличением возраста и ИМТ пациентов.

Влияние снАГ на прогноз продолжают изучать. К настоящему времени известно, что риск сердечно-сосудистых осложнений у лиц со снАГ приблизительно в 2 раза выше по сравнению с эффективно лечившимися пациентами и сопоставим с полной неэффективностью гипотензивной терапии [1, 2].

При анализе суточной динамики АД у 22 пациентов (38%) зарегистрировано адекватное снижение АД в ночное время (дипперы), у 22 (38%) снижение АД в ночное время было недостаточным или отмечалось повышение АД (нон-дипперы и найт-пикеры), у 14 (24%) отмечалось избыточное снижение (овер-дипперы). Характеристика больных с разным профилем суточного АД представлена в *табл. 2*.

В группе пациентов с отсутствием или недостаточным снижением ночного АД (нон-дипперы и найт-пикеры) по сравнению с группой адекватного снижения АД (дипперы) средний возраст был выше, отмечался более высокий ИМТ, чаще регистрировали нарушения углеводного обмена и наличие гипертрофии миокарда. У половины больных данной группы (11 из 22 человек) выявлялись повышенные цифры АД в ночное время. Группа с избыточным ночным снижением (овер-дипперы) существенно не отли-

Таблица 2. Характеристика больных с разным «диппингом»

Группы	Кол-во больных	Мужчины (%)	Возраст, лет	ИМТ, кг/м ²	Нарушение углеводного обмена, кол-во (%)	Наличие ГЛЖ, кол-во (%)
Дипперы	22	40 (45%)	58,8 ± 10,2	28,4 ± 4,9	5 (23%)	8 (36%)
Нон-дипперы + найт-пикеры	22	9 (41%)	68,2 ± 8,3	31,3 ± 6,4	13 (59%)	17 (77%)
Овер-дипперы	14	6 (43%)	55,2 ± 12,3	28,9 ± 3,9	7 (50%)	5 (36%)

Таблица 3. Влияние возраста и ИМТ на суточную динамику АД

Показатель	Кол-во больных	Дипперы, кол-во (%)	Нон-дипперы + найт-пикеры, кол-во (%)	Овер-дипперы, кол-во (%)
Возраст, годы:				
< 55	18	10 (56%)	2 (12%)	6 (33%)
55–65	19	7 (37%)	9 (47%)	3 (16%)
> 65	21	5 (24%)	11 (52%)	5 (24%)
ИМТ, кг/м²				
< 27	20	12 (60%)	5 (20%)	3 (15%)
27–30	18	7 (39%)	6 (33%)	5 (28%)
> 30	20	3 (15%)	11 (55%)	6 (30%)

чалась по приведённым характеристикам от группы дипперов за исключением большей распространённости нарушений углеводного обмена.

Проведён дополнительный анализ влияния возраста и ИМТ на суточный профиль АД (табл. 3). Более половины больных (56%) моложе 55 лет имели адекватное снижение АД в ночные часы. С увеличением возраста доля дипперов сокращалась, и у больных старше 65 лет была в 2,3 раза меньше по сравнению с 1-й группой (моложе 55 лет). Выявляемость недостаточного снижения/повышения ночного АД с возрастом увеличивалась, и около половины больных (52%) старше 65 лет оказались нон-дипперами и найт-пикерами, хотя среди пациентов более молодого возраста данный профиль АД встречался существенно реже. Какой-либо значимой связи между возрастом и избыточным снижением ночного АД выявлено не было.

При сопоставлении ИМТ и суточной динамики АД было показано, что с нарастанием ИМТ уменьшается доля пациентов, имеющих адекватное снижение АД, и параллельно увеличивается доля нон-дипперов и найт-пикеров. Более половины больных с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) имели недостаточное ночное снижение АД, а адекватное снижение было лишь у 15%. В группе с ИМТ < 27 кг/м² соотношение дипперов и нон-дипперов было обратным, т.е. преобладали пациенты с адекватным снижением ночного АД (60% дипперов). Избыточное снижение АД несколько реже наблюдалось у пациентов с ИМТ < 27 кг/м², однако при увеличении ИМТ чёткой динамики не прослеживалось.

Таким образом, при анализе суточного профиля АД у больных АГ, имеющих нормальные офисные показатели АД и получающих гипотензивную терапию, распространённость адекватного и недостаточного ночного снижения АД оказалась одинаковой. Адекватное снижение ночного АД наблюдалось чаще у лиц более молодого возраста без дополнительных факторов риска. Недостаточное снижение АД в ночное время чаще отмечалось у лиц старшего возраста и при наличии таких факторов, как ожирение, нарушение углеводного обмена и гипертрофия миокарда.

В рекомендациях ESH/ESC (2013) отмечено, что суточная динамика АД (диппинг) — значимый предиктор клинических сердечно-сосудистых исходов. У пациентов с меньшим снижением ночного АД частота сердечно-сосудистых событий выше, чем у больных с его более выраженным снижением [2]. Достаточно часто повышенные цифры АД в ночное время сочетаются с недостаточным снижением АД ночью.

В представленной работе количество нон-дипперов и найт-пикеров составило 38%. По данным литера-

туры распространённость недостаточного снижения (< 10%) ночного АД среди больных с эссенциальной гипертензией значительно варьирует (22–54%) [5, 6, 9, 10]. По данным испанского регистра АГ снижение ночного АД < 10% выявлено у 41% больных без лечения (из 8384 пациентов) и у 53% больных, получающих терапию (из 34563 пациентов) [10]. Среди предикторов сглаженного/инвертированного суточного профиля АД отмечают пожилой возраст, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, нарушения сна, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и поражения почек [2, 5, 6, 9, 10]. Недостаточное снижение ночного АД чаще регистрировалось у больных повышенного сердечно-сосудистого риска и в настоящем исследовании, причём с увеличением возраста и ИМТ доля нон-дипперов и найт-пикеров возрастала. Пациенты с избыточным снижением ночного АД (овер-дипперы) могут быть подвержены повышенному риску мозгового инсульта, однако литературные данные по прогностическому значению данного феномена противоречивы.

Лекарственная терапия оказывает влияние на суточную динамику АД. У больных АГ, получающих гипотензивные препараты, ночное снижение АД < 10% может указывать на недостаточный эффект проводимой терапии. Прогностическое влияние коррекции (нормализации) суточной динамики АД в настоящее время изучено мало. Необходимо также заметить, что воспроизводимость суточного профиля АД при повторных исследованиях оказывается ограниченной [2, 8].

Подводя итоги, следует отметить, что выявление снаГ и недостаточного снижения ночного АД свидетельствует о малой эффективности применяемой гипотензивной терапии и сохранении высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, несмотря на нормальные показатели офисного АД. Для осуществления более эффективного контроля проводимой терапии необходимо использовать СМАД. Учитывая, что снаГ и недостаточное ночное снижение АД чаще отмечались у пациентов высокого риска (пожилой возраст, наличие нарушений углеводного обмена, ожирения, гипертрофии миокарда), в данной категории больных контроль лечения должен быть наиболее жёстким. Таким образом, на современном этапе желательно контролировать эффективность гипотензивной терапии не только офисным измерением АД, но и методом СМАД, особенно среди пациентов высокого риска.

Выводы

1. Выявлена высокая распространённость снаГ и недостаточного снижения ночного АД у больных, получающих гипотензивную терапию и имеющих нормальные офисные показатели АД, что свиде-

тельствует о малой эффективности проводимого лечения и сохранении высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

2. СнАГ и недостаточное снижения ночного АД чаще выявляются у больных пожилого возраста с наличием нарушений углеводного обмена, ожирения и гипертрофии миокарда.

3. Для осуществления эффективного контроля АД на фоне гипотензивной терапии целесообразно дополнять офисные измерения АД проведением СМАД, особенно у пациентов высокого риска.

Ⓐ

Список литературы

1. Горбунов В.М., Смирнова М.И. Как диагностировать скрытую артериальную гипертонию? // Учебное пособие для врачей. Нижний Новгород: Деком, 2012. 63 с.
2. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. 2014. № 1. С. 7–94
3. Angeli F., Reboldi G., Verdecchia P. Masked hypertension: evaluation, prognosis, and treatment // Am. J. Hypertens. 2010. Vol. 23, № 9. P. 941–948.
4. Banegas J.R., de la Sierra A. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension // Eur. Heart J. 2014. Feb. 3 [Epub ahead of print]
5. Friedman O., Logan A. Can nocturnal hypertension predict cardiovascular risk? // Integrated Blood Pressure Control. 2009. Vol. 2. P. 25–37.
6. Moya A., Castiñeira M., Gomara S.M. et al. Prevalence of an altered circadian blood pressure pattern in hypertension subjects with and without diabetes: the HYGIA PROJECT: pp.17.113 // J. Hypertension. 2010. Vol. 28. P. e285.
7. Obara T., Ohkubo T., Asayama K et al. Prevalence of masked hypertension in subjects treated with antihypertensive drugs as assessed by morning versus evening home blood pressure measurements: the J-HOME study // Clin. Exp. Hypertens. 2008. Vol. 30, № 3. P. 277–287.
8. O'Brien E., Parati G., Stergiou G. Ambulatory Blood Pressure Measurement: What Is the International Consensus? // Hypertension. 2013. Vol. 62. P. 988–994.
9. Sarzani R., Guerra F., Giannini E. et al Hypertension and dyslipidemia in elderly and very elderly patients: differences in 24 hours blood pressure patterns and treatment: pp. 14.24 // J. Hypertension. 2010. Vol. 28. P. e255
10. Sierra A., Redon J., Banegas J.R. et al. On behalf of the Spanish society of hypertension ambulatory blood pressure monitoring registry investigators. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients // J. Hypertension. 2009. Vol. 53. P. 466–472.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

В этом году исполнилось три года с момента основания журнала «Архивъ внутренней медицины», являющегося официальным изданием Российского научного медицинского общества терапевтов. Мы благодарим вас за то, что всё это время вы были с нами, за ваше доброе отношение и советы. Особое спасибо всем тем, кто счёл возможным принять непосредственное участие в создании журнала и предоставить статьи для публикации!

За три года в журнале многое изменилось: появились новые рубрики, новые темы, новые проекты. Уверены, многое изменилось и у вас, наши уважаемых друзья. Поэтому мы решили обновить базу подписчиков.

Если вы и в будущем хотите получать журнал «Архивъ внутренней медицины», просим вас отправить на электронные адреса редакции: info@medarhive.ru, editor@medarhive.ru, coeditor@medarhive.ru составленное в свободной форме письмо, в котором необходимо указать:

- ФИО подписчика;
- точный почтовый адрес, включая индекс;
- контактный телефон;
- место работы;
- специальность.

Если же по каким-либо причинам вы решите отказаться от подписки на журнал, просим вас отправить на указанные адреса соответствующее уведомление с указанием ФИО и адреса.

NB! Обращаем ваше внимание на то, что, как и прежде, подписка на журнал «Архивъ внутренней медицины» бесплатна и бессрочна!

