

## Факторы, влияющие на выраженность различий между клиническим и амбулаторным артериальным давлением

Г.Ф. Андреева, А.Д. Деев, В.М. Горбунов

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. Москва, Россия

### Factors influencing the difference between office and ambulatory blood pressure measurements

G.F. Andreeva, A.D. Deev, V.M. Gorbunov

State Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

**Цель.** Определить психологические предикторы и показатели качества жизни (КЖ), которые влияют на выраженность различий между клиническим и амбулаторным артериальным давлением (АД), оценить воздействие длительной антигипертензивной терапии на этот показатель.

**Материал и методы.** Анализировали базу данных 8 исследований со сходным дизайном – результаты обследования 204 больных артериальной гипертензией (АГ), которые принимали дилтиазем, амлодипин, бетаксолол, моксонидин, эналаприл, лизиноприл, метопролол, телмисартан в течение 1–3 мес. Средний возраст пациентов –  $53,2 \pm 8,7$  года, средняя продолжительность АГ –  $10,6 \pm 8,6$  лет. До и после лечения проводили суточное мониторирование АД (СМАД), оценивали КЖ и психологический статус (ПС) больных.

**Результаты.** Все препараты достоверно снижали систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД). Были выявлены: обратные корреляционные связи между показателем разности клинического и амбулаторного АД и шкал IV и H опросника КЖ, шкал F и 6 опросника для оценки ПС; прямые – между показателем разности клинического и амбулаторного АД и шкал 3, 4, F, 7 опросника для оценки ПС. Прием метопролола уменьшал разность между клиническим и амбулаторным АД: для САД – с  $12,6 \pm 2,8$  до  $0,8 \pm 2,8$  мм рт.ст., а для ДАД – с  $10,4 \pm 1,8$  до  $3,0 \pm 1,8$  мм рт.ст. Амлодипин снизил этот показатель для САД с  $11,9 \pm 3,0$  до  $3,8 \pm 3,0$  мм рт.ст.

**Заключение.** Разность между клиническим и амбулаторным АД повышается при увеличении показателей шкал 3, 4, K, 7 опросника ПС; снижается при увеличении показателей шкал F и 6 опросника ПС и шкалы IV и H опросника КЖ. Из всех представленных антигипертензивных препаратов только монотерапия метопрололом и амлодипином достоверно снижала показатель, характеризующий разницу между клиническим и амбулаторным АД.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, различие между клиническим и амбулаторным АД, качество жизни, психологический статус, антигипертензивная терапия.

**Aim.** To identify psychological predictors and quality of life (QoL) indicators affecting the difference between office and ambulatory blood pressure (BP), as well as the effects of long-term antihypertensive treatment on this difference.

**Material and methods.** The database for 8 studies with similar design was analysed, including the data on 204 patients with arterial hypertension (AH), who took diltiazem, amlodipine, betaxolol, moxonidine, enalapril, lisinopril, metoprolol, or telmisartan for 1–3 months. Mean age of the participants was  $53,2 \pm 8,7$  years, mean AH duration –  $10,6 \pm 8,6$  years. At baseline and after the treatment end, 24-hour BP monitoring (BPM), QoL and psychological status (PS) assessment were performed.

**Results.** All medications significantly reduced systolic and diastolic BP (SBP, DBP). The office-ambulatory BP difference negatively correlated with QoL scales IV and H, as well as with PS scales F and 6, being positively correlated with PS scales 3, 4, F, and 7. Metoprolol therapy reduced the office-ambulatory BP difference: for SBP – from  $12,6 \pm 2,8$  to  $0,8 \pm 2,8$  mm Hg, for DBP – from  $10,4 \pm 1,8$  to  $3,0 \pm 1,8$  mm Hg. Amlodipine reduced this parameter for SBP from  $11,9 \pm 3,0$  to  $3,8 \pm 3,0$  mm Hg.

**Conclusion.** The office-ambulatory BP difference increased when PS scales 3, 4, K, and 7 increased, and decreased when PS scales F and 6 or QoL scales IV and H decreased. Out of all antihypertensive medications studied, only metoprolol and amlodipine monotherapy significantly reduced the office-ambulatory BP difference.

**Key words:** Arterial hypertension, office-clinical BP difference, quality of life, psychological status, antihypertensive therapy.

Общеизвестно, что в экономически развитых странах гипертоническая болезнь (ГБ) занимает лидирующее положение в структуре заболеваемости и смертности [1]. В последние годы обозначилась проблема адекватной оценки артериального давления (АД) на визите у врача, т. к. оно по различным причинам может отличаться от показателей АД, полученных в амбулаторных условиях. Недооценка или переоценка врачом уровня АД больного может привести к неправильной постановке диагноза и неадекватному назначению антигипертензивных препаратов (АГП). В ряде исследований показано, что амбулаторные методы оценки АД обладают большей прогностической значимостью и в большей степени взаимосвязаны с поражением органов-мишеней (ПОМ), риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений (ССО) по сравнению с клинической оценкой АД на визите у врача [2,3]. Тем не менее, по рекомендациям European Society of Hypertension (ESH) 2007 [4], клиническая оценка АД при помощи ртутного сфигмоманометра является основной при определении степени артериальной гипертонии (АГ). К числу наиболее распространенных в клинической практике методов исследования амбулаторного АД относят суточное амбулаторное мониторирование АД (СМАД) и амбулаторный самоконтроль АД (СКАД) самим пациентом в домашних условиях при помощи автоматических и полуавтоматических аппаратов. Вместе с тем, амбулаторная оценка АД при помощи различных методов трудоемкая процедура, которая требует от пациентов хорошей приверженности, определенных навыков и достаточного количества времени, не является рутинной и требует особых показаний. Для подобной оценки АД существует ряд ограничений, в т.ч. финансовые. Поэтому для уточнения показаний к использованию амбулаторных методов оценки АД было целесообразно учитывать предикторы, указывающие на наличие у больных АГ значительных рас-

хождений между клиническими и амбулаторными показателями АД. В последние годы появился ряд работ, посвященных изучению факторов, воздействующих на степень выраженности различий между клиническим и амбулаторным АД. В сравнительно недавних исследованиях было выявлено, что недооценка АД в клинических условиях по сравнению с результатами, полученными при помощи амбулаторных методов, чаще всего происходит у молодых мужчин со сниженной массой тела (МТ), курильщиков, а переоценка уровня АД, соответственно, наоборот, у некурящих женщин с повышенной МТ [5]. Различия между клиническим и амбулаторным АД может зависеть от интенсивности нагрузок на рабочем месте, употребления кофе, курения, поведенческих характеристик пациента [6]. Механизм действия и режим приема препаратов, время измерения АД при СКАД также могут влиять на расхождения между клиническим и амбулаторным АД [7].

Целью настоящего исследования было определить психологические предикторы и показатели качества жизни (КЖ), которые влияют на выраженность различий между клиническим и амбулаторным АД, а также оценить воздействие длительной антигипертензивной терапии (АГТ) на этот показатель.

## Материал и методы

Представлены результаты анализа базы данных 8 исследований, выполненных в ГНИЦ ПМ. Все исследования были открытыми, контролируемыми, рандомизированными. Критерии включения больных в эти исследования были сходными:

- среднее дневное АД по данным двукратно проведенного СМАД  $\geq 135/85$  мм рт.ст.;
- возраст больных в пределах 25–80 лет;
- отсутствие тяжелых сопутствующих или хронических заболеваний, требующих постоянной медикаментозной терапии;
- период отмены препарата перед включением в исследование 1–2 недели (нед.);
- период монотерапии АГП 1–3 месяца (мес.) среднетерапевтическими дозировками;
- для СМАД должны были использоваться аппараты фирмы SpaceLabs 90207 и 90217;
- количество измерений при СМАД должно было быть не менее 50;
- отсутствие “пробелов” в эффективных измерениях АД протокола СМАД  $> 1$  ч;
- в день визита к врачу АГП должны были приниматься в присутствии врача в клинике.

После периода отмены АГТ (1–2 нед.) больным дважды проводилось СМАД. Аппарат для СМАД устанавливался в утреннее время (9.30–10.30). Т.к. все исследования были открытыми, рандомизированными, контролируемыми, то после рандомизации больной приступал к курсу активной терапии. Лечение начиналось с минимальной дозы. После нед. лечения при неэффективности этой терапии (среднее дневное АД по данным СМАД должно было снижаться  $< 135/85$  мм рт.ст.) больных переводили

**Таблица 1**  
Исходные показатели СМАД у больных  
со стабильной АГ (n=234)

| Показатели СМАД                      | САД        | ДАД       |
|--------------------------------------|------------|-----------|
| Среднее АД <sub>24</sub> (мм рт.ст.) | 144,8±11,5 | 91,2±7,1  |
| Среднее АД <sub>д</sub> (мм рт.ст.)  | 149,2±12,2 | 95,3±7,8  |
| Среднее АД <sub>н</sub> (мм рт.ст.)  | 129,8±13,0 | 77,6±7,9  |
| ИВ <sub>24</sub> (%)                 | 57,9±24,8  | 53,8±20,9 |
| ИВ <sub>д</sub> (%)                  | 67,8±27,3  | 66,1±24,5 |
| ИВ <sub>н</sub> (%)                  | 71,6±30,5  | 39,9±27,7 |
| ВАР <sub>24</sub> (мм рт.ст.)        | 10,4±3,8   | 9,1±2,5   |
| ВАР <sub>д</sub> (мм рт.ст.)         | 15,3±3,4   | 12,2±2,2  |
| ВАР <sub>н</sub> (мм рт.ст.)         | 12,7±3,4   | 9,3±2,3   |

Примечание: Все показатели представлены как  $M\pm SD$ ;  
ИВ – индекс времени, ВАР – вариабельность АД, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД; 24 – сутки; д – день; н – ночь.

**Таблица 2**

Достоверные корреляционные связи ( $r$ ) между показателями опросника, характеризующими КЖ, несоответствия клинического и амбулаторного АД у больных стабильной АГ ( $p < 0,05$ )

| Показатели разности клинического и амбулаторного АД | Показатели шкал опросника, оценивающего КЖ |      |      |        |      |      |      |         |      |
|---|--|------|------|--------|------|------|------|---------|------|
|   | I  | II   | III  | IV     | V    | VI   | VII  | H       | C    |
| <b>I. для ДАД</b>                                   |  |      |      |        |      |      |      |         |      |
| Разн. АД перв-АД <sub>д</sub>                       | н.д.                                       | н.д. | н.д. | -0,19* | н.д. | н.д. | н.д. | -0,16 * | н.д. |
| Разн. АД <sub>макс.</sub> -АД <sub>д</sub>          | н.д.                                       | н.д. | н.д. | Н.д.   | н.д. | н.д. | н.д. | н.д.    | н.д. |
| Разн. АД <sub>перв.ч</sub> -АД <sub>д</sub>         | н.д.                                       | н.д. | н.д. | -0,17* | н.д. | н.д. | н.д. | н.д.    | н.д. |
| ДАД <sub>н</sub>                                    | н.д.                                       | н.д. | н.д. | 0,18*  | н.д. | н.д. | н.д. | н.д.    | н.д. |
| <b>II. для САД</b>                                  |  |      |      |        |      |      |      |         |      |
| Разн. АД перв-АД <sub>д</sub>                       | н.д.                                       | н.д. | н.д. | н.д.   | н.д. | н.д. | н.д. | -0,21*  | н.д. |
| Разн. АД <sub>макс.</sub> -АД <sub>д</sub>          | н.д.                                       | н.д. | н.д. | н.д.   | н.д. | н.д. | н.д. | -0,21*  | н.д. |
| Разн. АД <sub>перв.ч</sub> -АД <sub>д</sub>         | н.д.                                       | н.д. | н.д. | н.д.   | н.д. | н.д. | н.д. | н.д.    | н.д. |

Примечание: \* – достоверность корреляционных связей  $p < 0,05$ ; Разн. АД перв-АД<sub>д</sub> – разность между первым измерением АД и АД<sub>д</sub>; Разн. АД макс.-АД<sub>д</sub> – разность между максимальным АД за первый ч и АД<sub>д</sub>; Разн. АД перв.ч -АД<sub>д</sub> – разность между средним АД за первый ч и АД<sub>д</sub>; САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, д – дневной промежуток времени, н – ночной промежуток времени.

на лечение среднетерапевтическими дозировками препаратов. Больные получали АГТ в течение 1–3 мес следующими препаратами: дилтиазем ( $n=20$ ); амлодипин ( $n=18$ ); бетаксолол ( $n=17$ ); моксонидин ( $n=17$ ); эналаприл ( $n=40$ ); лизиноприл ( $n=55$ ); метопролол ( $n=19$ ); телмисартан ( $n=18$ ). Дневной период определялся как промежуток времени между 8.00–22.00, ночной – 0.00–6.00.

**Оценка выраженности различий между клиническим и амбулаторным АД.** Разницу между клиническим и амбулаторным АД оценивали тремя методами. В качестве основы оценки этого различия использовали модифицированные методики, предложенные [8] и [9]. *Первый метод*, определял этот показатель как разность между уровнем максимального измерения АД в течение первого часа СМАД и значением среднего дневного АД (АД<sub>д</sub>), *второй* – как разность между первым измерением СМАД (клиническое АД, которое было оценено врачом на аппарате СМАД в ручном режиме) и средним АД<sub>д</sub> по данным СМАД. *Третий метод* определял этот показатель, как разницу между средним АД за первый час СМАД, проведенный в клинике и средним АД<sub>д</sub>. Положительные значения этого показателя отражают степень выраженности эффекта белого халата (ЭБХ), отрицательные – эффекта скрытой гипертонии (ЭСГ). Под ЭБХ подразумевают любое снижение дневного амбулаторного АД по отношению к АД, измеренному в клинике [9], а под ЭСГ любые повышения дневного амбулаторного АД по отношению к клиническому АД [10,11].

Первоначально термин ЭБХ подразумевал повышение АД у больного на визите у врача вследствие возникновения тревожной реакции на измерение АД. Однако в последнее время многие авторы под ЭБХ подразумевают именно расхождения между клиническим и амбулаторным АД [10,11] при превышении первого над вторым. В дальнейшем термин ЭБХ будет употребляться именно в этом значении, хотя, безусловно, что метод измерения разности между клиническим и амбулаторным АД не отражает в полной мере всех нюансов повышения АД на визите у врача вследствие тревожной реакции [12].

Для оценки КЖ больных применяли опросник Марбургского университета GWBQ (General Well-Being Questionnaire) [13,14]. Опросник включает в себя 8 клинических шкал: оценка пациентами своего физического самочувствия (жалобы) (I), работоспособности (II), пози-

тивного (III) или негативного (IV) психологического самочувствия, психологических способностей (V), социального самочувствия (VI), социальных способностей (VII шкала), сексуальные способности у мужчин (VIII). Оценивалось также настроение больного (H) и его самочувствие (C) на визите. При оценке динамики показателей шкал опросника GWBQ учитывалось, что снижение показателей по I и IV шкалам и повышение по остальным свидетельствует об улучшении КЖ. Показатели шкалы VIII не оценивались, т. к. в исследовании принимали участие и мужчины и женщины.

Для оценки психологического статуса применялась сокращенная русская версия психологического опросника MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) Сокращенный Многофакторный Опросник для исследования Личности (СМОЛ) [15]. Тест обеспечивает многофакторную оценку психологического состояния, особенностей личности, социально-психологических и других характеристик обследуемого. Оценка проводится по 11 шкалам: 3 оценочным – L, F и K, позволяющим определять достоверность результатов и вводить стандартную поправку в зависимости от отнотации обследуемого к процедуре тестирования, и 8 клиническим, позволяющим оценивать следующие психологические особенности: ипохондрические (1), депрессивные (2), истерические (3), параноидные (6), психастенические (7), шизоидные (8), гипоманиакальные (9), а также уровень социальной адаптации (4 шкала). Все результаты обследования представлены в нормативных баллах (Т-баллах). Нормативные значения по каждой из шкал располагаются в диапазоне 45–54 Т-баллов.

Статистический анализ результатов проводился с помощью программы SAS (версия 6.15). При корреляционном анализе использовали коэффициент Спирмена, с поправкой на возраст, пол и продолжительность АГ. Для оценки воздействия лечения на степень выраженности ЭБХ применяли одномерный дисперсионный анализ двух состояний (до и после лечения). Показатели СМАД рассчитывались с помощью программы APBM-FIT software [16].

## Результаты

*Исходные показатели СМАД* у больных АГ представлены в таблице 1. В анализ были включены результаты обследования 204 больных АГ I-II степени

Таблица 3

Достоверные корреляционные связи ( $r$ ) между показателями опросника, характеризующими психологический статус, и различием между клиническим и амбулаторным АД у больных стабильной АГ ( $p<0,05$ )

| Показатели СМАД                            | Показатели шкал опросника, оценивающего КЖ |         |       |      |         |       |         |        |          |      |      |
|--|--|---------|-------|------|---------|-------|---------|--------|----------|------|------|
|  | L  | F       | K     | 1    | 2       | 3     | 4       | 6      | 7        | 8    | 9    |
| <b>I. для ДАД</b>                          |  |         |       |      |         |       |         |        |          |      |      |
| Разн. АД перв.-АД <sub>д</sub>             | н.д.                                       | -0,20*  | 0,18* | н.д. | н.д.    | н.д.  | н.д.    | -0,17* | н.д.     | н.д. | н.д. |
| Разн. АД <sub>макс.</sub> -АД <sub>д</sub> | н.д.                                       | -0,26** | 0,18* | н.д. | н.д.    | н.д.  | 0,20*   | н.д.   | н.д.     | н.д. | н.д. |
| Разн. АД перв.ч.-АД <sub>д</sub>           | н.д.                                       | -0,19*  | 0,18* | н.д. | н.д.    | н.д.  | 0,21*   | н.д.   | н.д.     | н.д. | н.д. |
| ДАД <sub>д</sub>                           | н.д.                                       | н.д.    | н.д.  | н.д. | н.д.    | н.д.  | н.д.    | н.д.   | -0,18*   | н.д. | н.д. |
| <b>II. для САД</b>                         |  |         |       |      |         |       |         |        |          |      |      |
| Разн. АД перв.-АД <sub>д</sub>             | н.д.                                       | н.д.    | 0,17* | н.д. | н.д.    | 0,19* | 0,27**  | н.д.   | 0,26**   | н.д. | н.д. |
| Разн. АД <sub>макс.</sub> -АД <sub>д</sub> | н.д.                                       | н.д.    | 0,18* | н.д. | н.д.    | 0,22* | 0,31*** | н.д.   | 0,26**   | н.д. | н.д. |
| Разн. АД перв.ч.-АД <sub>д</sub>           | н.д.                                       | н.д.    | н.д.  | н.д. | 0,18*   | 0,17  | 0,28*** | н.д.   | 0,27**   | н.д. | н.д. |
| САД <sub>д</sub>                           | н.д.                                       | н.д.    | н.д.  | н.д. | -0,26** | н.д.  | н.д.    | н.д.   | -0,31*** | н.д. | н.д. |
| САД <sub>н</sub>                           | н.д.                                       | н.д.    | н.д.  | н.д. | -0,20*  | н.д.  | н.д.    | н.д.   | -0,21*   | н.д. | н.д. |

Примечание: \* – достоверность корреляционных связей  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,005$ , \*\*\* –  $p<0,0005$ ; Разн. АД перв.-АД<sub>д</sub> – разность между первым измерением АД и АД<sub>д</sub>; Разн. АД макс.-АД<sub>д</sub> – разность между максимальным АД за первый ч и АД<sub>д</sub>; Разн. АД перв.ч.-АД<sub>д</sub> – разность между средним АД за первый ч и АД<sub>д</sub>; САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД; д – дневной промежуток времени, н – ночной промежуток времени.

ней (ст.) согласно рекомендациям ВНОК 2004г, из них 64 % составляли женщины, 36 % – мужчины. Средний возраст пациентов – 53,2±8,7 года, средняя продолжительность заболевания – 10,6±8,6 лет ( $M\pm SD$ ).

Показатели КЖ, являющиеся предикторами увеличение разности между клиническим и амбулаторным АД. Было отмечено, что признаки, характеризующие КЖ больных, практически не были взаимосвязаны с показателем разности клинического и амбулаторного АД за исключением негативного психологического самочувствия (шкала IV) и настроения больного на визите (шкала Н) (таблица 2). Таким образом, высокие показатели, характеризующие негативное психологическое самочувствие больного АГ вне клиники и настроение на визите у врача (шкалы Н и IV) нивелируют различия между величиной клинического и амбулаторного АД.

Психологические предикторы, обуславливающие увеличение разности между клиническим и амбулаторным АД. Показатели, характеризующие расхождение между клиническим и амбулаторным АД больных АГ, в большей степени взаимосвязаны с параметрами психологического статуса, чем с показателями КЖ этой группы пациентов. Найдены следующие достоверные корреляционные связи ( $r$ ) показателей, оценивающих психологический статус ( $p<0,05$ ) и переменных, характеризующих различие между клиническим и амбулаторным АД:

- отрицательные – с уровнем эмоциональной напряженности, агрессивности, стремлением к лидерству (показатели шкал F и 6);
- положительные – с уровнем поведенческой и эмоциональной импульсивности (3, 4 шкалы), с социальной конформностью и высоким само-

контролем поведения (К, 7 шкалы) (таблица 3).

Таким образом, высокие показатели шкал F и 6, характеризующие эмоциональную напряженность, агрессивность, стремление к лидерству способствуют уменьшению разницы между клиническим и амбулаторным АД. Напротив, высокие показатели шкал 3, 4, K, 7, которые отражают поведенческую и эмоциональную импульсивность в сочетании с высоким уровнем самоконтроля поведения и социальной конформностью, увеличивают расхождения между клиническим и амбулаторным АД.

Влияние длительной АГТ на выраженность различий между клиническим и амбулаторным АД. Несоответствие клинического и амбулаторного АД сохраняется и после длительной АГТ. Несмотря на то, что все представленные препараты достоверно снизили САД и ДАД, тем не менее длительная АГТ представленными препаратами (за исключением метопролола и амлодипина) не повлияла на уровень несоответствия клинического и амбулаторного АД: до и после лечения это различие сохранялось на прежнем уровне, причем клиническое АД превышало амбулаторное.

Длительный прием метопролола (таблица 4) достоверно уменьшал расхождение между клиническим и амбулаторным АД (разность между первым измерением СМАД и АД<sub>д</sub>) ( $M\pm SD$ ): для САД этот показатель снизился с 12,6±2,8 мм рт. ст. до 0,8±2,8 мм рт.ст. ( $p<0,005$ ); для ДАД – с 10,4±1,8 мм рт.ст. до 3,0±1,8 мм рт.ст. ( $p<0,005$ ) (для показателя). Амлодипин снизил этот показатель только для САД (разность между средним АД за первый час СМАД и АД<sub>д</sub>): с 11,9±3,0мм рт.ст. до 3,8±3,0 мм рт.ст. ( $p<0,05$ ).

Исходя из вышесказанного, можно прийти к заключению, что:

Таблица 4

Динамика показателя разности клинического и амбулаторного АД у больных стабильной АГ ( $p<0,05$ ) на фоне длительной АГТ ( $M\pm SD$ )

| Препарат       | Показатели различия клинического и амбулаторного АД |               |  |               |   |               |
|----------------|---|---------------|--|---------------|---|---------------|
|                | Разн. АД <sub>перв</sub> -АД <sub>д</sub>           |               | Разн. АД <sub>макс.</sub> -АД <sub>д</sub> |               | Разн. АД <sub>перв.ч</sub> -АД <sub>д</sub> |               |
|                | До лечения  | После лечения | До лечения                                 | После лечения | До лечения                                  | После лечения |
| <b>Для ДАД</b> |   |               |  |               |   |               |
| Дилтиазем      | 8,9±1,6   | 4,1±1,6       | 11,3±1,7                                   | 10,8±1,7      | 5,4±1,3                                     | 4,2±1,3       |
| Амлодипин      | 6,9±2,3   | 3,4±2,3       | 10,9±2,3                                   | 9,3±2,3       | 6,5±1,9                                     | 3,6±1,9       |
| Ветаксолол     | 1,8±2,4   | 5,7±2,4       | 14,3±2,5                                   | 13,0±2,5      | 3,6±2,0                                     | 2,2±2,0       |
| Моксонидин     | 9,2±1,7   | 5,8±1,7       | 15,0±1,8                                   | 11,9±1,8      | 7,0±1,4                                     | 5,2±1,4       |
| Эналаприл      | 6,8±1,6   | 7,5±1,6       | 12,2±1,2                                   | 12,0±1,2      | 5,0±1,0                                     | 5,8±1,0       |
| Лизиноприл     | 6,1±1,0   | 8,0±1,0       | 12,4±1,0                                   | 11,0±1,0      | 5,3±0,9                                     | 4,9±0,9       |
| Лозартан       | 6,5±1,6   | 5,4±1,6       | 11,9±1,7                                   | 8,0±1,7       | 4,0±1,3                                     | 0,3±1,3       |
| Метопролол     | 10,4±1,8**  | 3,0±1,8       | 12,9±1,9                                   | 9,1±1,9       | 4,2±1,5                                     | 2,5±1,5       |
| Телмисартан    | 6,8±1,7   | 9,6±1,7       | 11,9±1,7                                   | 15,0±1,7      | 5,8±1,4                                     | 7,4±1,4       |
| <b>Для САД</b> |   |               |  |               |   |               |
| Дилтиазем      | 7,6±2,5   | 2,5±2,5       | 16,5±2,7                                   | 12,6±2,7      | 5,1±2,1                                     | 2,8±2,1       |
| Амлодипин      | 13,5±3,5  | 5,3±3,5       | 19,6±3,8                                   | 14,5±3,8      | 11,9±3,0                                    | 3,8±3,0*      |
| Ветаксолол     | 10,7±3,7  | 10,5±3,7      | 23,3±4,0                                   | 18,7±4,0      | 8,0±3,1                                     | 4,8±3,1       |
| Моксонидин     | 12,4±2,7  | 9,9±2,7       | 19,3±2,9                                   | 14,0±2,9      | 8,3±2,3                                     | 2,8±2,3       |
| Эналаприл      | 6,2±1,8   | 5,7±1,8       | 17,0±1,9                                   | 16,9±1,9      | 4,8±1,5                                     | 2,8±2,1       |
| Лизиноприл     | 9,2±1,6   | 8,6±1,6       | 16,2±1,7                                   | 14,0±1,7      | 5,1±1,4                                     | 4,5±1,4       |
| Лозартан       | 4,8±2,5   | 4,5±2,5       | 14,4±2,7                                   | 10,5±2,7      | 3,2±2,1                                     | 0,9±2,1       |
| Метопролол     | 12,0±2,8**  | 0,7±2,7       | 15,4±3,1                                   | 10,6±3,1      | 0,4±2,4                                     | 1,4±2,4       |
| Телмисартан    | 9,6±2,6   | 14,7±2,6      | 19,7±2,8                                   | 24,1±2,8      | 7,5±2,2                                     | 11,9±2,2      |

Примечание: \* – достоверность корреляционных связей  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,005$ , \*\*\* –  $p<0,0005$ ; Разн. АД<sub>перв</sub>-АД<sub>д</sub> – разность между первым измерением АД и АД<sub>д</sub>; Разн. АД<sub>макс.</sub>-АД<sub>д</sub> – разность между максимальным АД за первый ч и АД<sub>д</sub>; Разн. АД<sub>перв.ч</sub>-АД<sub>д</sub> – разность между средним АД за первый ч и АД<sub>д</sub>; САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД; I – до лечения; II – после лечения.

– параметр, характеризующий несоответствие между клиническим и амбулаторным АД повышается при увеличении показателей шкал 3, 4, К, 7 опросника СМОЛ, которые отражают поведенческую и эмоциональную импульсивность в сочетании с высоким уровнем самоконтроля поведения и социальной конформностью;

– показатель, характеризующий различие между клиническим и амбулаторным АД снижается при увеличении шкал F и 6 опросника СМОЛ, характеризующих эмоциональную напряженность, агрессивность, стремление к лидерству и показателей шкал опросника КЖ, характеризующих негативное психологическое самочувствие (шкала IV) и настроение больного на визите (шкала Н);

– несоответствие клинического и амбулаторного АД сохранялось и у больных, длительно получавших АГТ, причем клиническое АД превышало амбулаторное, это необходимо учитывать при оценке эффективности АГТ на приеме у врача. Из всех представленных АГП, только длительная монотерапия метопрололом и амлодипином достоверно снижала разность между клиническим и амбулаторным АД.

## Обсуждение

В последние годы обозначилась проблема адекватной оценки АД на визите у врача, т. к. оно по различным причинам может отличаться от показателей

АД, полученных в амбулаторных условиях, что может стать причиной гипо- или гипердиагностики АГ, необоснованного назначения препаратов. Существуют различные методы оценки АД (инвазивные, неинвазивные, клинические, амбулаторные и др.). К числу наиболее распространенных в клинической практике относят:

– контроль АД врачом на визите в клинику (клиническое АД);

– амбулаторное СМАД различными автоматическими приборами;

– амбулаторный СКАД самим пациентом в домашних условиях при помощи полуавтоматических аппаратов.

Последние два метода относят к амбулаторным методам оценки АД. В ряде исследований было показано, что эти методы оценки АД обладают большей прогностической значимостью и в большей степени взаимосвязаны с ПОМ, риском развития ССЗ и ССО по сравнению с клинической оценкой АД на визите у врача [2,3]. Вместе с тем, были получены данные, что уровень АД, оцененный при помощи амбулаторных методов может отличаться от уровня клинического АД [17,18]: АД пациентов на визите у врача (клиническая оценка АД) может быть повышенным, а в амбулаторных условиях – нормальным и наоборот. В зависимости от различий в оценке АД, полученных клиническими и амбула-

торными методами [19] было предложено выделить 4 группы пациентов:

- стабильная АГ (повышение АД при клиническом и амбулаторном измерении АД);
- ГБХ (повышенное клиническое и нормальное амбулаторное АД);
- СГ (нормальное клиническое и повышенное амбулаторное);
- истинная нормотония (нормальное значение АД при клинической и амбулаторной оценках).

Однако, как было сказано выше, в последнее время исследователи все чаще оценивают ЭБХ и ЭСГ, которые подразумевают любое превышение для ЭБХ или снижение для ЭСГ уровня клинического АД по сравнению с амбулаторным, независимо от того было ли нормальным клиническое АД или амбулаторное АД [8,9]. Подобный подход имеет ряд преимуществ: он позволяет учитывать все положительные и отрицательные значения этого показателя, во всем диапазоне его проявления, что увеличивает число наблюдений, т. к. проценты СГ и ГБХ в общей популяции невелики – по данным ESC СГ составляет 15 % [4]. ЭБХ и ЭСГ более универсальны по сравнению с ГБХ и СГ, и охватывают те ситуации, при которых можно было бы говорить, что у больного присутствует ГБХ или СГ. В последние годы появилось много работ, посвященных изучению факторов, воздействующих на несоответствие между клиническим и амбулаторным АД. В недавних исследованиях обнаружено, что недооценка клинического АД чаще всего происходит у молодых мужчин, со сниженной массой тела (МТ), курильщиков, а переоценка уровня АД, соответственно, наоборот, у некурящих женщин с повышенной МТ [5]. Разность между клиническим и амбулаторным АД может зависеть от интенсивности нагрузок на рабочем месте, употребления кофе, алкоголя, курения, поведенческих характеристик пациента [5,20]. Механизм действия и режим приема препаратов, время измерения АД при СКАД также могут влиять на различие между клиническим и амбулаторным АД [6]. Наличие сахарного диабета (СД) способствует повышению амбулаторного АД [21].

*Взаимосвязь КЖ больных АГ и показателей, характеризующих разхождение между клиническим и амбулаторным АД.* Различие между амбулаторным и клиническим АД тем меньше, чем лучше настроение больного на визите и чем выше показатели, характеризующие негативное психологическое самочувствие пациента вне клиники (шкалы Н и IV). Возможно, это связано с тем, что положительная мотивация больного к визитам в клинику уменьшает и тревожную реакцию на измерение АД, и вероятность возникновения прессорных реакций, приводящих к повышению АД при посещении врача, а негативное психологическое самочувствие вне клиники напротив

повышает уровень амбулаторного АД, уменьшая таким образом разницу между клиническим и амбулаторным АД.

*Взаимосвязь психологического статуса больных АГ и показателей, характеризующих различие между клиническим и амбулаторным АД.* Высокие показатели шкал психологического опросника СМОЛ, характеризующие эмоциональную напряженность, агрессивность, враждебность, стремление к лидерству (шкалы F и 6) уменьшают разницу между клиническим и амбулаторным давлением. По-видимому, причиной подобного эффекта может быть низкая социальная конформность в сочетании с психоэмоциональной дезадаптацией и как следствие увеличение стрессовых ситуаций, связанных с повышением АД вне клиники и более высоким амбулаторным АД. Пациенты с высокими показателями уровня враждебности, характеризуются достоверно более высокими цифрами амбулаторного АД по сравнению с теми, у кого уровень враждебности низкий. При высоких показателях враждебности уровень амбулаторного АД повышается, и может быть сопоставим с клиническим, а в некоторых случаях и превосходит его, хотя в целом в группе больных АГ уровень клинического АД, как правило, превосходит среднее амбулаторное АД [22]. У больных с высокими показателями враждебности снижены показатели барорефлекторной чувствительности, поэтому повышается не только уровень АД, но и его вариабельность (Var) [23].

Высокие показатели шкал опросника СМОЛ, которые характеризуют поведенческую и эмоциональную импульсивность в сочетании с высоким самоконтролем поведения и социальной конформностью (шкалы K, 3, 4, 7) напротив увеличивают расхождение между клиническим и амбулаторным АД. Возможно, высокая поведенческая и эмоциональная импульсивность является причиной возникновения тревожной реакции на измерение АД врачом и повышения АД в клинике, а социальная конформность и самоконтроль поведения снижают количество конфликтных ситуаций вне клиники, уменьшая вероятность повышения амбулаторного АД. Действительно, чем выше показатели шкал 2 и 7 тем ниже цифры САДд и ДАДд (таблица 3). Напомним, что шкалы 2 и 7 характеризуют уровень тревоги и депрессии, однако в представленном исследовании было бы уместнее говорить об астеническом типе поведения, т. к. показатели данных шкал у всех больных, включенных в исследование, были в норме. Этот тип поведения характеризуется высокой социальной адаптацией, отсутствием конфликтности и стремления к лидерству. Во многих исследованиях было показано, что повышение показателей, характеризующий уровень депрессии и тревожности (или иными словами астенический тип поведения) взаимосвязано с более низкими

цифрами АД по сравнению с общепопуляционными [24,25]. В исследовании CARDIA (Coronary Artery Risk Development In young Adults) и в других работах было отмечено, что наличие депрессивной симптоматики не является предиктором развития АГ в будущем [26]. Вместе с тем, высокая поведенческая и эмоциональная импульсивность являются причиной возникновения тревожной реакции на измерение АД врачом, и как следствие давление на визите в клинику выше, чем в амбулаторных условиях. В исследовании [27] было отмечено, что низкая эмоциональная регуляция у больных АГ, иными словами эмоциональная импульсивность, была взаимосвязана с большим повышением стрессорных гормонов (по сравнению с другими пациентами) в момент воздействия стресса, что приводило к более выраженному повышению АД [27]. Таким образом, повышение АД в клинике и снижение амбулаторного АД увеличивают разницу между ними.

***АГ больных АГ и показатели, характеризующие различие между клиническим и амбулаторным АД.*** Только длительный прием метопролола достоверно уменьшал выраженность ЭБХ. Возможно, это связано с уменьшением активации симпатoadреналовой системы (САС) и, как следствие, меньшей выраженностью прессорной реакции на измерение АД на визите у врача. Длительный прием β-адреноблокаторов (β-АБ) может способствовать появлению у больных скрытой АГ. При приеме бетаксолола также наблюдали тенденцию к уменьшению несоответствия между клиническим и амбулаторным АД. Возможно, что при большем количестве наблюдений эти изменения были бы достоверными. Урежение частоты сердечных сокращений на фоне приема β-АБ также свидетельствует о снижении активации САС.

Таким образом, несоответствие между клиническим и амбулаторным АД взаимосвязано как

## Литература

1. Оганов Р.Г. Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваск тер профил 2002; 3: 4–8.
2. Hermida RC. Ambulatory blood pressure monitoring in the prediction of cardiovascular events and effects of chronotherapy: rationale and design of the MAPEC study. Chronobiol Int 2007; 24(4): 749–75.
3. Mancia G, Parati G. Guiding antihypertensive treatment decisions using ambulatory blood pressure monitoring 2006; 8: 330–7.
4. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart J 2007; 28: 1462–536.
5. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. Hypertension 2007; 49: 62–8.
6. Selenta C, Hogan BE, Linden W. How often do office blood pressure measurements fail to identify true hypertension? Arch Fam Med 2000; 9: 533–40.
7. Kawabe H, Saito I, Saruta T. Status of Home Blood pressure measured in morning and evening: evaluation in normotensives and hypertensives in Japanese urban population. Hypertens Res 2005; 28 (6): 491–8.
8. Owens P, Atkins N, O'Brien E. Diagnosis of white coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. Hypertension 1999; 34: 267–72.
9. Verberk WJ, Thien T, Kroon AA. Prevalence and persistence of masked hypertension in treated hypertensive patients. Am J Hypertens 2007; 20(12): 1258–65.
10. Parati G, Ulian L, Sampieri L, et al. Attenuation of the «white-coat effect» by antihypertensive treatment and regression of target organ damage. Hypertension 2000; 35(2): 614–20.
11. Mancia G. White coat effect. Innocuous or adverse phenomenon? Eur Heart J 2000; 21: 1647–8.

с КЖ, так и с психологическим статусом больных АГ, причем клиническое АД у больных АГ обычно превосходит амбулаторное. Несмотря на то, что длительная терапия АГП снижает уровень давления в целом, она не влияет (за исключением метопролола и амлодипина) на разность между клиническим и амбулаторным АД. Для того чтобы избежать недооценки антигипертензивного эффекта препаратов на приеме у врача, следует сделать несколько больше измерений АД или применить мероприятия, снижающие тревожную реакцию на измерение АД, возможно измерение АД медицинской сестрой.

## Выводы

Высокие показатели шкал F и 6, психологического опросника СМОЛ, характеризующие эмоциональную напряженность, агрессивность, стремление к лидерству способствуют уменьшению различия между клиническим и амбулаторным АД.

Высокие показатели шкал 3, 4, K, 7 психологического опросника СМОЛ, которые отражают поведенческую и эмоциональную импульсивность в сочетании с высоким уровнем самоконтроля поведения и социальной конформностью увеличивают несоответствия между клиническим и амбулаторным АД.

Высокие показатели шкал, характеризующие негативное психологическое самочувствие (шкала IV опросника КЖ) и настроения больного на визите (шкала Н опросника КЖ) нивелируют различия между клиническим и амбулаторным измерением АД.

Из всех препаратов, представленных в исследовании, только длительный прием метопролола достоверно уменьшал выраженную расхождения между клиническим и амбулаторным АД, за счет уменьшения величины клинического АД и нивелируя эту разницу практически до нуля.

12. Parati G, Ulian L, Santucciu C, et al. Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of the white coat effect. *Hypertension* 1998; 31(5): 1185–9.
13. Siegrist J, Junge A. Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine. *Soc Sci Med* 1989; 29(3): 463–8.
14. Metelitsa VI, Douda SG, Ostrovskaya TP, et al. Long-term monotherapy with antihypertensives and quality of life in patients with mild to moderate arterial hypertension: a multicentre study. *J Drug Dev Clin Pract* 1996; 8 (2): 61–76.
15. Зайцев В.П. Вариант психологического теста Mini-Mult. *Психолог ж* 1981; 2(3): 118–23.
16. Zuther P, Witte K, Lemmer B. ABPM-FIT and CV-SORT: an easy-to-use software package for detailed analysis of data from ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1996; 1: 347–54.
17. Bobrie G, Genes N, Vaur L, et al. Is "Isolated Home" hypertension as opposed to "Isolated office" hypertension a sign of greater cardiovascular risk? *Arch Intern Med* 2001; 161: 2205–11.
18. Little P, Barnett J, Barnsley L. Comparison of agreement between different measures of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure. *BMJ* 2002; 325: 254–9.
19. Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked Hypertension: a review. *Hypertens Res* 2007; 30: 479–88.
20. Ishikawa J, Kario K, Eguchi K. Regular alcohol drinking is a determinant of masked morning hypertension detected by home blood pressure monitoring in medicated hypertensive patients with well-controlled clinic blood pressure: the jichi morning hypertension research (J-MORE) study. *Hypertension Res* 2006; 29(9): 679–86.
21. Alsuwaida A, Parkes R, So J, et al. High prevalence of masked hypertension in treated hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006; 17(3): 326–37.
22. Jamner LD, Shapiro D, Hui KK, et al. Hostility and differences between clinic, self-determined, and ambulatory blood pressure. *Psychosom Med* 1993; 55(2): 203–11.
23. Virtanen R, Jula A, Salminen JK, et al. Anxiety and hostility are associated with reduced baroreflex sensitivity and increased beat-to-beat blood pressure variability. *Psychosom Med* 2003; 65(5): 751–6.
24. Bjorn Hildrum, Arnstein Mykletun, Eystein Stordal, et al. Association of low blood pressure with anxiety and depression: the Nord-Trondelag Health Study. *J Epidemiol Comm Health* 2007; 61: 53–8.
25. Pilgrim JA, Stansfeld S, Marmot M. Low blood pressure, low mood? *BMJ* 1992; 304(6819): 75–8.
26. Davidson K, Jonas BS, Dixon KE, Markowitz JH. Do Depression Symptoms Predict Early Hypertension Incidence in Young Adults in the CARDIA Study? *Arch Intern Med* 2000; 160: 1495–500.
27. Wirtz PH, Kanel R, Mohiyeddini C, et al. Low social support and poor emotional regulation are associated with increased stress hormone reactivity to mental stress in systemic hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(10): 3857–65.

Поступила 29/07—2008