

Как характеризовать суточный профиль пульсового артериального давления?

Ю.В.Котовская, Ж.Д. Кобалава. Российский университет дружбы народов, Москва.

Резюме

Целью данной работы стало изучение характеристик двухфазного ритма пульсового давления (ПД) у нелеченых больных АГ. Отсутствие почного снижения ПД может быть следствием диспропорционального изменения систолического и диастолического АД в почное время по сравнению с дневным. На основании анализа базы данных выявлено два типа диспропорционального двухфазного ритма АД: тип 1 – с почным повышением САД (тип 1а – с почным снижением ДАД, тип 1б – с отставанием повышения ДАД от САД в почное время) и тип 2 – со снижением САД и ДАД почью. Отношение суточных индексов САД и ДАД $\geq 0,70$ обеспечивает снижение ПД в почные часы по сравнению с дневными с вероятностью $\geq 96\%$. Принятие в качестве точки отсчета $k=0,7$ позволяет ввести количественную характеристику двухфазного ритма ПД, не используя традиционные градации величины его суточного индекса, возможность применения которых в отношении ПД требует уточнения. Наличие диспропорционального суточного ритма АД ассоциировалось с достоверно более выраженным нарушением со стороны органов-мишеней даже при «нормальном» суточном ритме САД. Таким образом, оценка пропорциональности суточного ритма САД и ДАД по отношению их суточных индексов является важной дополнительной характеристикой суточного профиля АД, позволяющей в группах дипперов и non-дипперов идентифицировать больных, у которых состояние органов-мишеней не может быть объяснено только характером двухфазного ритма САД.

Ключевые слова: пульсовое давление, суточный профиль, двухфазный ритм.

How to characterize daily profile of pulse blood pressure?

Y. Kotovskaya, Zh. Kobaleva

Russian University of peoples' friendship

Resume

The aim of this work is studying of double-phase rhythm characteristics of pulse pressure (PP) at untreated patients AH. The absent of night reduce of PP can be the consequent of night incommensurable change of systolic and diastolic pressure at night in comparison with day change. It was revealed two types of incommensurable double-phase rhythm of pulse pressure (PP) on the basis of database analysis:

Type 1 – with night increase of SBP (type 1a – with night decrease DBP, type 1b – with gap of increase DBP from SBP at night)

Type 2 – with decrease of SBP and DBP at night.

Ratio of daily index SBP and DBP $\geq 0,70$ provides for decrease PP at night in comparison of day hours with probability $\geq 96\%$. Accepting $k=0,7$ as bench mark allow us to insert quantitative characteristics of double-phase rhythm of pulse pressure (PP), without using the traditional measure scale of daily index, the usage opportunity of which by BP demands more precise definition. The presence of incommensurable daily rhythm of BP was associated with more expressed abnormalities from the point of target organs even with normal daily rhythm of SBP. Thus, the estimation of proportionality of daily rhythm of SBP and DBP against their daily index is very important additional characteristic of daily profile of BP, allowing to identify patients in dipper and non-dipper groups, whose target organs condition can't be explained by the character of double-phase rhythm of SBP.

Key words: Pulse pressure, daily profile, double-phase rhythm.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) в современных руководствах по АГ занимает позицию дополнительного метода оценки АД, который должен выполняться по определенным показаниям [1-5]. Важным преимуществом СМАД по сравнению с клиническим измерением АД и самоконтролем АД в домашних условиях является возможность оценки почного АД и характеристик двухфазного ритма. Наиболее документировано прогностическое значение недостаточного снижения систолического АД для прогноза: снижение в почное время $<10\%$ является фактором, существенно повышающим риск неблагоприятного исхода [1-6].

Наименее изучено значение суточного ритма пульсового АД (ПД). Предполагается, что двухфазный ритм ПД не зависит от качества почного сна и симпатической активности [7, 8]. Принимая во внимание, что ПД является разницей между уровнями систолического и диастолического АД, можно предположить, что двухфазный ритм ПД может быть обусловлен особенностями соотношения систолического и диастолического АД.

Целью данной работы стало изучение характеристик двухфазного ритма ПД у нелеченых больных АГ.

Материалы и методы.

Для анализа были отобраны 877 усненных СМАД, выполненных в амбулаторных условиях у населенных больных АГ (Табл.1). Измерения АД выполнялись с интервалом 15 мин днем и 30 мин ночью, время бодрствования и сна устанавливалось индивидуально. Использовались осцилометрические приборы, соответствующие международным требованиям точности. В анализ не включали пациентов, у которых при выполнении контрольных измерений отмечались расхождения между значениями АД по данным АД-монитора и ртутного сфигмоманометра > 5 мм рт.ст., с нарушениями ночного сна, при $<85\%$ измерений от запланированного количества и/или отсутствие достоверных измерений в течение 2 ч подряд.

Суточный индекс (СИ) для каждого показателя АД рассчитывали как разницу между дневным и ночным значением, отнесенную к дневному АД, выраженную в процентах (таблица 1).

различия распределения больных в зависимости от характера суточного ритма САД, ДАД и АДср: большая частота ритмов со значениями СИ $<10\%$ у пациентов старше 60 лет по сравнению с более молодыми, и у мужчин по сравнению с женщинами; большая частота ритмов с СИ $>20\%$ у женщин по сравнению с мужчинами.

При разделении по традиционным критериям, суточный профиль ПД значительно чаще, чем другие показатели, характеризовался СИ <0 (31,7% против 13,7% для САД, 8,7% для ДАД и 10,0% для АДср). В отличие от других показателей АД для двухфазного ритма ПД не было выявлено существенного увеличения частоты СИ <0 или СИ $<10\%$ с возрастом, а также выраженных половых различий (таблица 2).

Примечание: достоверность различий по сравнению с больными <60 лет $^{**}p<0,01$, $^{***}p<0,001$; по сравнению с мужчинами $^{***}p<0,001$ (критерий c^2). Сумма относительных величин (%) в строках может отличаться от 100 вследствие округления.

Таблица 1

КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, ВКЛЮЧЕННЫХ В АНАЛИЗ ДАННЫХ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АД И ЧСС (N=877)

Признак	Абсолютное значение, п	%
Мужчины/женщины	358/519	40,8/59,2
Средний возраст, годы	56,4±7,8	
Распределение по возрастным группам, мужчины/женщины		
30-39 лет	8/2	2,2/0,4
40-49 лет	42/36	11,7/6,9
50-59 лет	143/197	39,9/37,9
60-69 лет	138/221	38,5/42,6
>70 лет	27/57	7,5/10,9
Клиническое АД в положении сидя, мм рт.ст.	164,2±16,6/ 102,0±9,1	
ЧСС в положении сидя, уд/мин	70±7,4	
Степень АГ		
I	245	27,9
II	456	52,0
III	176	20,1
Ожирение [1,2]	385	43,9
Курение	194	22,1
Дислипидемия [1,2]	282	32,2
Гипертрофия левого желудочка		
- ЭКГ [1,2]	157	17,9
- ЭХО-КГ [1,2]	388	44,2
Незначительное повышение креатинина сыворотки [1,2]	410	46,7
Микроальбуминурия	192	21,9
Сахарный диабет 2 типа	112	12,8
Стенокардия напряжения I-III ФК	172	19,6
Заболевания периферических артерий	65	7,4
Хроническая почечная недостаточность [1,2]	14	1,6
Мочевая кислота сыворотки >300 мкмоль/л	312	35,6

Результаты

Распределение в зависимости от характера циркального ритма показателей АД представлено в таблице 2.

При анализе распределения больных в зависимости от СИ САД у 46,5% выявлялись значения показателя $<10\%$. Такие значения СИ ДАД и СИ АДср, встречались достоверно реже (36,5% и 39,0%, $p<0,001$). Суточный профиль САД значительно реже, чем ДАД и АДср, характеризовался СИ $>20\%$ (соответственно, 28,4% и 25,7%, $p<0,001$). В подгруппах, выделенных в зависимости от возраста и пола, описанная закономерность сохранялась. Были обнаружены следующие достоверные

примечания во внимание, что ПД является разностью САД и ДАД, значения СИ ПД <0 могут быть частично объяснены ночной динамикой САД. Однако частота СИ САД <0 (13,7%) может объяснить менее половины случаев ночного повышения ПД по сравнению с дневными значениями. По-видимому, повышение ПД в ночные времена по сравнению с дневным уровнем может быть объяснено различной степенью ночного снижения САД и ДАД, при этом динамика этих показателей не обязательно должна носить разнонаправленный характер. Теоретически возможно 16 вариантов сочетания категорий СИ САД и СИ ДАД, выделенных по традицион-

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ДВУХФАЗНОГО РИТМА
ПОКАЗАТЕЛЕЙ АД В ГРУППАХ БОЛЬНЫХ АГ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА**

	СИ<0 n (%)	СИ 0-10% n (%)	СИ 10-20% n (%)	СИ >20% n (%)
Общая группа (n=877)				
САД	120 (13,7)	306 (34,8)	322 (36,9)	129 (14,7)
ДАД	76 (8,7)	244 (27,8)	308 (35,1)	249 (28,4)
АДер	88 (10,0)	254 (29,0)	310 (35,3)	225 (25,7)
ПД	278 (31,7)	224 (25,5)	213 (24,3)	162 (18,5)
<i>Больные < 60 лет (n=434)</i>				
САД	45 (10,4)	131 (30,2)	200 (46,1)	58 (13,4)
ДАД	26 (6,1)	102 (23,5)	185 (42,6)	121 (27,9)
АДер	30 (6,9)	106 (24,4)	190 (43,8)	108 (24,9)
ПД	133 (30,6)	103 (23,7)	111 (25,6)	87 (20,0)
<i>Больные >60 лет (n=443)</i>				
САД	75 (16,9)***	175 (39,5)***	122 (27,5)***	71 (16,0)
ДАД	50 (11,3)***	142 (32,1)***	123 (27,8)***	128 (28,9)
АДер	58 (13,1)***	148 (33,4)**	120 (27,1)***	117 (26,4)
ПД	145 (32,7)	121 (27,3)	102 (23,0)	75 (16,9)
<i>Мужчины (n=358)</i>				
САД	70 (19,5)	140 (39,1)	121 (33,8)	27 (7,5)
ДАД	41 (11,4)	128 (35,7)	115 (32,1)	74 (20,7)
АДер	60 (16,8)	135 (37,7)	112 (31,3)	51 (14,2)
ПД	110 (30,7)	95 (26,5)	90 (25,1)	63 (17,6)
<i>Женщины (n=519)</i>				
САД	50 (9,6)^^	166 (30,1)^^	201 (40,7)	102 (19,7)^^
ДАД	35 (6,7)^^	116 (22,4)^^	193 (37,2)	175 (33,7)^^
АДер	28 (5,4)^^	119 (22,9)^^	198 (38,2)	174 (33,5)^^
ПД	168 (32,4)	129 (24,9)	123 (23,7)	99 (19,1)

ным критериям (табл.3). В 46,1% случаев ДАД характеризуется отличным от САД качеством двухфазного ритма с большей величиной снижения вочные часы. Очевидно, СИ ПД<0 может быть следствием диспропорционального ночного изменения САД и ДАД. На основании анализа базы данных выявлена двойная диспропорционального двухфазного ритма АД: тип 1 – с ночным повышением САД (тип 1а – с ночным снижением ДАД, тип 1б – с отставанием повышения ДАД от САД в ночное время) и тип 2 – со снижением САД и ДАД ночью (таблица 1).

Выразим выражения в скобках через СИ соответствующих показателей

$$\text{СИ САД}^* \text{САД}_{\text{д}} - \text{СИ ДАД}^* \text{ДАД}_{\text{д}} > 0$$

Но лагая, СИ ДАД≠0, разделим обе части неравенства на СИ ДАД:

$$\text{СИ САД}/\text{СИ ДАД} * \text{САД}_{\text{д}}/\text{ДАД}_{\text{д}} > 1$$

При СИ САД<0 или СИ ДАД<0 неравенство не имеет решения, если СИ САД/СИ ДАД>1, неравенство заведомо истинное.

СИ САД/СИ ДАД обозначим как k – коэффициент пропорциональности, тогда: $k \text{САД}_{\text{д}} - \text{ДАД}_{\text{д}} > 0$.

Таблица 3

**ЧАСТОТА СОЧЕТАНИЯ ВАРИАНТОВ СУТОЧНЫХ РИТМОВ СИСТОЛИЧЕСКОГО И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АД,
ВЫДЕЛЕННЫХ НА ОСНОВАНИИ ТРАДИЦИОННЫХ КРИТЕРИЕВ (N=877)**

ДАД	САД			
	СИ>0	СИ 0-10%	СИ 10-20%	СИ >20%
СИ <0	74 (8,4)	2 (0,2)	0	0
СИ 0-10%	39 (4,4)	119 (13,6)	86 (9,8)	0
СИ 10-20%	7 (0,8)	132 (15,1)	160 (18,2)	9 (10,3)
СИ >20%	0	43 (4,9)	86 (9,8)	120 (13,7)

Целью дальнейшего анализа диспропорционального суточного ритма АД 2-го типа было определение оптимального соотношения СИ САД и СИ ДАД, обеспечивающего ночное снижение ПД, и введение количественной характеристики двухфазного ритма ПД.

Для этого необходимо решить неравенство $\text{ПД}_{\text{д}} - \text{ПД}_{\text{н}} > 0$.

$$\text{ПД}_{\text{д}} = \text{САД}_{\text{д}} - \text{ДАД}_{\text{д}}, \text{ ПД}_{\text{н}} = \text{САД}_{\text{н}} - \text{ДАД}_{\text{н}}$$

$$(\text{САД}_{\text{д}} - \text{ДАД}_{\text{д}}) - (\text{САД}_{\text{н}} - \text{ДАД}_{\text{н}}) > 0$$

$$\text{САД}_{\text{д}} - \text{ДАД}_{\text{д}} - \text{САД}_{\text{н}} + \text{ДАД}_{\text{н}} > 0$$

$$(\text{САД}_{\text{д}} - \text{САД}_{\text{н}}) - (\text{ДАД}_{\text{д}} - \text{ДАД}_{\text{н}}) > 0$$

$\text{САД}_{\text{д}}$ и $\text{ДАД}_{\text{д}}$ – известные величины, имеющие нормальное распределение, k – коэффициент, имеющий значение >0 . Максимальная величина k для положительных значений СИ САД и СИ ДАД в нашей базе данных была 1,28.

С учетом средних значений АД и их стандартных отклонений ($\text{САД}_{\text{д}} = 153,2 \pm 14,0$ мм рт.ст. и $\text{ДАД}_{\text{д}} = 94,6 \pm 9,2$ мм рт.ст.) была рассчитана вероятность решения неравенства в диапазоне для k от 0 до 1 с шагом 0,05 (при $k \geq 1$ неравенство заведомо истинное) (таблица 4).

Таблица 4
ВЕРОЯТНОСТЬ СНИЖЕНИЯ ПД В НОЧНЫЕ ЧАСЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ КОЭФФИЦИЕНТА ПРОПОРЦИОНАЛЬНОСТИ

K	<0,45	0,5	0,55	0,6	0,65	0,70	0,75
P	0	0,04	0,24	0,56	0,84	0,96	1,0

Таким образом, отношение СИ САД/СИ ДАД $\geq 0,70$, при условии, что значения СИ обоих показателей АД являются положительными, обеспечивает снижение ПД в ночные часы по сравнению с дневными с вероятностью $\geq 96\%$. Принятие в качестве точки отсчета $k=0,7$ позволяет ввести количественную характеристику двухфазного ритма ПД, не используя традиционные градации величины его СИ, возможность применения которых в отношении ПД требует уточнения. Указанным условиям соответствовал суточный профиль 171 (19,5%) больных в группе наблюдения.

При анализе с учетом пропорциональности ночных изменений САД и ДАД в группе диннеров по САД была выделена подгруппа с диспропорциональным циркадным ритмом АД, в которой величина ИММЛЖ достоверно не различалась от значения показателей у non-диннеров, превосходила таковой у non-диннеров с пропорциональным снижением САД и ДАД и была недостоверно меньшей, чем у non-диннеров с диспропорциональным ночных снижением АД. Последняя категория пациентов характеризовалась максимальными значениями ИММЛЖ, недостоверно превосходившими величину показателя у найт-никеров (диспропорциональный суточный ритм АД 1 типа) (таблица 6).

Таким образом, дополнительный анализ пропорциональности суточного ритма АД у пациентов с АГ и ГЛЖ показал высокую частоту диспропорционального суточного ритма 2 типа при СИ САД $> 10\%$. Выраженность структурно-функциональных нарушений со стороны

Таблица 5
РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАКТОРНОГО АНАЛИЗА ФАКТОРОВ РИСКА ДИСПРОПОРЦИОНАЛЬНОГО ЦИРКАДНОГО РИТМА СИСТОЛИЧЕСКОГО И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АД

Показатель	Критерии сравнения	ОП (95% ДИ)
Возраст	Каждые 10 лет	1,19 (0,89-1,31)
Пол	Мужчины vs женщины	1,12 (0,75-1,50)
СД	Есть vs нет	3,52 (2,15-4,90)
ОХС	Каждые 0,25 ммоль/л	1,34 (1,01-1,67)
Курение	Курит vs не курит	1,00 (0,32-1,69)
МАУ	Есть vs нет	1,42 (1,03-1,82)
Мочевая кислота	Каждые 50 мкмоль/л > 300 мкмоль/л	1,31 (1,01-1,62)
Глюкоза сыворотки натощак	Каждые 0,2 ммоль/л $> 6,0$ ммоль/л	1,44 (1,10-1,80)
Глюкоза сыворотки 2 ч	Каждые 0,2 ммоль/л $> 7,8$ ммоль/л	1,57 (1,06-2,09)
ИМТ	Каждые 1,5 кг/м ² выше 25 кг/м ²	1,23 (0,93-1,54)
Креатинин сыворотки	Каждые 25 мкмоль/л выше 100 мкмоль/л	1,17 (0,82-1,53)

С целью выявления факторов, ассоциированных с диспропорциональным двухфазным ритмом АД, был проведен многофакторный анализ, результаты которого представлены в табл. 5.

Таким образом, факторами риска нарушения пропорциональности ночных снижения АД являются метаболические нарушения (повышение уровня глюкозы, мочевой кислоты и холестерина сыворотки, МАУ).

На следующем этапе работы было изучено значение диспропорционального двухфазного ритма АД в тщательно подобранных группах больных АГ высокого риска.

Гипертрофия левого желудочка. Исследование пропорциональности ночных изменений АД было проведено у 56 (34 женщины и 22 мужчины) больных АГ с надежно установленной ГЛЖ (хорошим качеством визуализации, воспроизведимым ИММЛЖ при исследовании с интервалом не менее 2 недель без антигипертензивной терапии). При сравнении величины ИММЛЖ в зависимости от СИ САД достоверно меньшей величиной показателя по сравнению с другими подгруппами характеризовались пациенты с СИ САД $> 10\%$ (рис.1).

сердца у этих пациентов сопоставима с нарушениями, выявляемыми у больных с СИ САД $< 10\%$.

Больные АГ со стабильной стенокардией. Изучение значения диспропорционального суточного ритма АД у больных АГ со стабильной стенокардией было проведено у 84 больных с использованием бифункционального мониторирования АД и ЭКГ. В зависимости от СИ

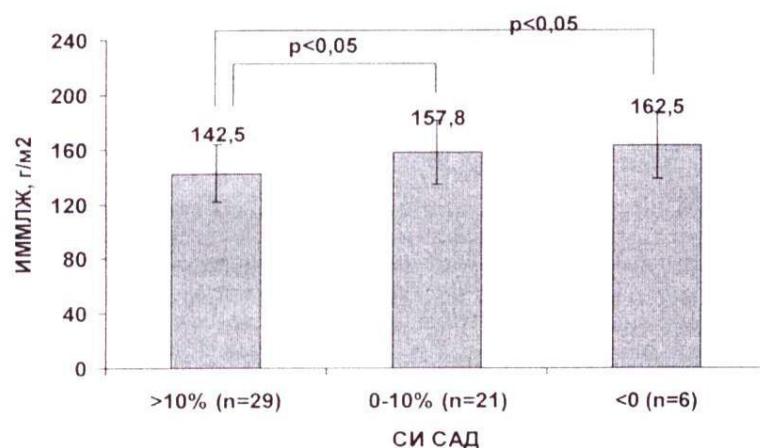


Рис.1. Величина ИММЛЖ у больных АГ с гипертрофией левого желудочка в зависимости от характера циркадного ритма систолического АД.

Таблица 6

**ВЕЛИЧИНА ИНДЕКСА МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ
С АГ И ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОПОРЦИОНАЛЬНОСТИ СУТОЧНОГО РИТМА АД**

Показатель	СИ САД>10		СИ САД 0-10		СИ САД <0 (n=6)
	k>0,7(n=18)	k<0,7 (n=11)	k>0,7 (n=11)	k<0,7 (n=10)	
Мужчины, n (%)	8 (44,4)	5 (45,4)	5 (45,4)	4 (40)	2 (33,3)
Возраст, годы	54,1±7,3	55,0±8,2	55,4±6,9	56,8±9,0	55,9±8,8
ИММЛЭК, г/м ²	137,4±10,3	157,9±15,8*	150,4±8,9^	166,7±14,2*	162,5±19,2^

Примечание: достоверность различий *p<0,05 по сравнению с k>0,7 внутри одной категории СИ САД, ^p<0,05 по сравнению с больными с СИ САД>10% и k>0,7.

САД больных распределились следующим образом: нон-дипперы 41,5%, найт-никеры 23,8%, дипперы 26,2%, овер-дипперы 8,5%. Пациенты с диспропорциональным суточным ритмом АД 2 типа отмечались только в подгруппе больных с СИ САД<10% и составили 32,1% от общей группы наблюдения. У 74 (88,1%) больных АГ со стенокардией было выявлено 378 эпизодов инемии миокарда (ЭИМ), среднее количество которых составило 4,8±3,4, средняя продолжительность 8,2±6,9 мин (табл.7). Среднее количество безболевых эпизодов инемии миокарда (ЭИМ) составило 6,1±2,3, средняя продолжительность 10,1±4,5 мин. Среднее количество болевых ЭИМ составило 3,2±1,3 (p<0,05 по сравнению с безболевыми), продолжительность 4,4±2,1 мин (p<0,05) (таблица 7).

Минимальная частота ЭИМ отмечалась у дипперов, а среди нон-дипперов с диспропорциональным суточным ритмом 2 типа и найт-никеров (диспропорциональный двухфазный ритм 1 типа) ЭИМ регистрировались у всех пациентов. При этом если у дипперов и нон-дипперов с пропорциональным ночным снижением САД и ДАД ЭИМ распределялись приблизительно равномерно на протяжении суток, то у нон-дипперов с диспропорциональным циркадным ритмом АД и найт-никеров ЭИМ чаще регистрировались в почное время, чем дневное.

Таким образом, характеристики ЭИМ у нон-дипперов с диспропорциональным ночным снижением АД были практически такими же, как и у найт-никеров, а у

нон-дипперов с пропорциональным почным снижением САД и ДАД – достоверно не отличались от дипперов.

Больные с недиабетической нефропатией. Изучение пропорциональности суточного ритма АД проводилось у 38 пациентов с АГ и недиабетической нефропатией. При учете величины СИ САД и СИ ДАД 55,3% (n=21) больных были нон-дипперами, 26,3% (n=10) дипперами, 18,4% (n=7) имели неопределенный суточный ритм (были нон-дипперами по САД и дипперами по ДАД). Последние характеризовались не только неопределенным суточным ритмом АД по качественным характеристикам, но и низкими значениями коэффициента пропорциональности.

Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами, у нон-дипперов по сравнению с дипперами более высокие показатели креатинина сыворотки и более низкие показатели СКФ по данным нефросцинтиграфии. При этом максимальные значения сывороточного креатинина и минимальные значения СКФ отмечались у нон-дипперов с диспропорциональным циркадным ритмом АД (рис.2).

На фоне снижения АД при применении четырехкомпонентной комбинированной антигипертензивной терапии, достоверное увеличение СКФ по данным нефросцинтиграфии отмечалось только в группах дипперов на 9,7% (p=0,05) по сравнению с 7,7% (p>0,05) и 3,1% (p>0,05) в группах нон-дипперов с пропорциональным и диспропорциональным снижением АД (рис. 3.). Ско-

**ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЗОДОВ ИНЕМИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ АГ И СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОПОРЦИОНАЛЬНОСТИ СУТОЧНОГО РИТМА АД**

Показатель	СИ САД 0-10%		СИ САД >10%	СИ САД <0 (n=20)
	k>0,7 (n=8)	k<0,7 (n=27)	k>0,7 (n=29)	
Мужчины, n (%)	3 (37,5)	12 (44,4)	9 (31,0)	11 (55,0)
Возраст, годы	57,3±6,0	59,5±7,2	58,8±6,4	57,4±8,6
Частота ЭИМ	6 (75,0%)	27 (100)	21 (72,4)	20 (100)
Общее количество ЭИМ день/ночь (%)	25 11/14 (44,0/56,0)	164 59/105 (36,0/64,0)	67 32/35 (47,8/52,2)	122 32/90 (26,2/73,8)
Среднее количество ЭИМ	3,8±2,3	6,0±2,2^	2,4±1,2	6,2±1,8^
Продолжительность ЭИМ	7,8±2,2	8,6±2,6	7,4±1,9	10,2±2,8^
Количество безболевых ЭИМ	5,3±1,8	7,8±2,0^	3,8±2,6	7,7±2,3^
Количество болевых ЭИМ	3,2±1,9	5,0±2,7	2,1±1,3	5,5±3,1

Примечание: достоверность различий *p<0,05 по сравнению с больными с СИ 0-10% и k<0,7. ^p<0,05 по сравнению с дипперами. k=СИ САД/СИ ДАД

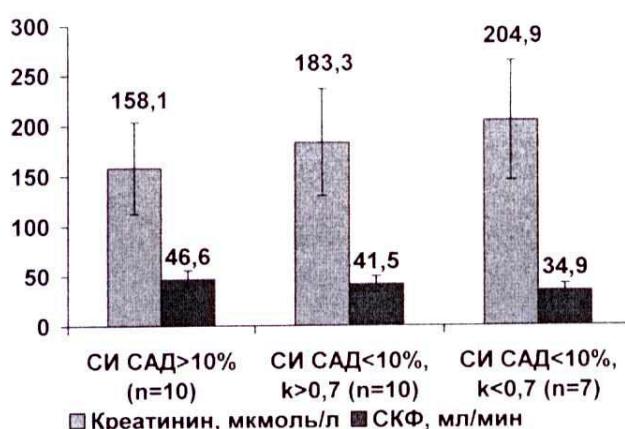


Рис. 2. Показатели функции почек у пациентов с артериальной гипертензией и недиабетической нефропатией в зависимости от пропорциональности суточного ритма АД.

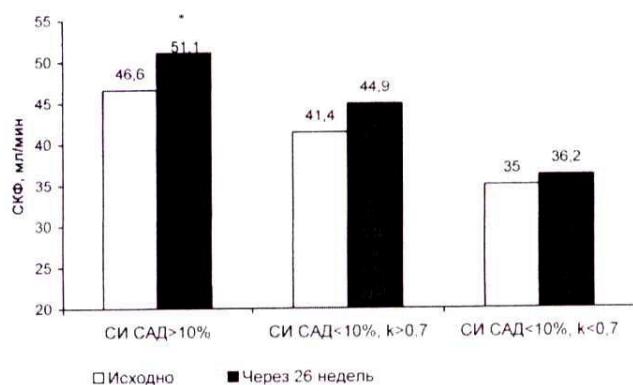


Рис. 3. Динамика СКФ на фоне антигипертензивной терапии в зависимости от пропорциональности двухфазного ритма АД.

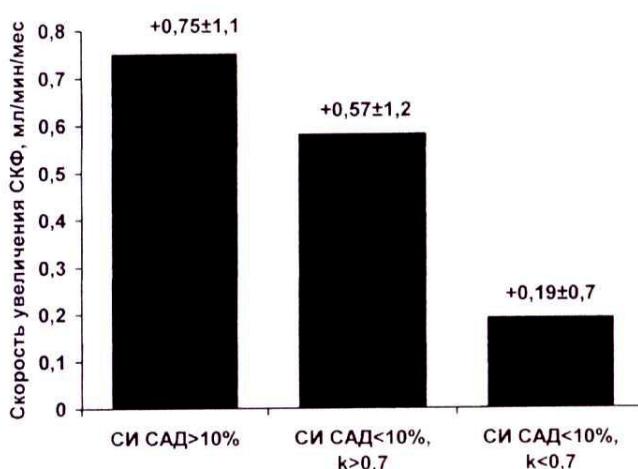


Рис. 4. Влияние антигипертензивной терапии на скорость увеличения СКФ у пациентов с АГ и недиабетической нефропатией в зависимости от пропорциональности двухфазного ритма.

рость увеличения СКФ была самой высокой у дипперов и самой низкой в группе диспропорциональных нон-дипперов ($+0,19\pm0,7$ мл/мин/мес) (рис.4).

Таким образом, у больных с недиабетической нефропатией диспропорциональный суточный ритм АД ассоциирован не только с более тяжелым нарушением функции почек, но и имеет прогностическое значение для динамики функционального состояния на фоне антигипертензивной терапии.

Обсуждение.

Представленная работа была посвящена анализу возможности использования дополнительных характеристик суточного профиля АД, которые могли бы отражать суточные колебания ПД. В отличие от суточного профиля САД и ДАД, значение суточного профиля ПД наименее изучено. По данным исследования RIUMA отсутствие ночного снижения ПД ассоциировалось с независимым повышением риска коронарных осложнений на 54% [9].

Очевидно, что использование традиционных качественных характеристик для этого показателя сомнительно, и часто противоречит традиционной оценке суточного ритма САД – показателя, для которого наиболее отчетливо ранее установлено значение для риска развития сердечно-сосудистых осложнений (табл.2). Дихотомическое выделение же вариантов суточного ритма ПД в зависимости от факта снижения или повышения показателя в ночное время по сравнению с дневным уровнем (СИ больше или меньше 0) в ряде случаев может оказаться клиником «жестким». Кроме того, пульсовое АД является расчетной величиной, отражающей разность между САД и ДАД. Предлагаемая нами характеристика – коэффициент пропорциональности – позволяет учитывать двухфазный ритм САД и ДАД и отойти от дихотомического выделения вариантов суточного ритма ПД.

Анализ базы данных, выполненный в ходе нашего исследования, показал, что именно ПД характеризуется максимальной частотой ночной гипертонии – 31,7%, которая является самым частым вариантом суточного ритма этого показателя. Для других показателей АД ночная гипертония – самый редкий вариант двухфазного ритма: ночная гипертония по САД выявляется у 13,7% пациентов, по ДАД – у 8,7%, по АДер – у 10,0%. В большинстве случаев причиной более высоких значений ПД в ночное время по сравнению с дневным является диспропорциональное ночное снижение САД и ДАД. Ночное повышение САД является закономерной причиной отсутствия снижения ПД ночью, т.к. у большинства пациентов таким вариантом суточного профиля ДАД либо снижается, либо значительно отстает в своем повышении. Но такая динамика САД и ДАД может объяснить менее половины случаев ночной гипертонии по ПД, по этому мы предлагаем выделять два типа диспропорционального двухфазного ритма АД в зависимости от повышения или снижения САД.

Наличие диспропорционального суточного ритма АД ассоциировалось с достоверно более выраженным нарушениями со стороны органов-мишеней даже при «нормальном» суточном ритме САД. Более тя-

желое поражение органов-мишеней у пациентов с диспропорциональным суточным ритмом было обнаружено у больных АГ с ГЛЖ, верифицированной при ЭХО-КГ.

Принимая во внимание роль ПД как фактора риска именно коронарных осложнений [10,11], нами были исследованы показатели бифункционального мониторирования АД и ЭКГ у больных АГ со стабильной стенокардией. Достоинством этой методики является возможность оценки болевой и безболевой инфаркта миокарда во взаимосвязи с показателями суточного профиля АД [12,13,14]. Полученные данные показали, что у этой категории больных высокая частота ЭИМ в ночное время сопряжена не столько с недостаточным снижением САД вочные часы, сколько с ночным повышением ПД.

Вероятно, феномен диспропорциональности двухфазного ритма АД наряду с такими хорошо известными фактами как разные методологические подходы к определению характера суточного ритма АД, возрастные особенности группы наблюдения [15, 16], воспроизводимость показателей двухфазного ритма АД [17, 18], наличие сопутствующих состояний, имеющих независимое значение для развития поражения органов-мишеней, может объяснить противоречивые данные исследований о прогностическом значении недостаточного снижения систолического АД вочные часы [19, 20].

В качестве причин диспропорциональной очной динамики САД и ДАД, приводящей к росту или недостаточному снижению ПД в очное время, могут обсуждаться особенности характеристик сосудистого рула, а именно снижение эластичности артерий. Косвенно об этом свидетельствуют и результаты многофакторного анализа, которые позволяют обсуждать в качестве детерминант диспропорционального суточного ритма АД метаболические нарушения, для которых в свою очередь установлены ассоциации с повышением жесткости артерий [21-23]. Дальнейшие исследования, по-видимому, помогут более точно оценить вклад изменения состояния артериальной стени в суточную динамику ПД.

Таким образом, коэффициент диспропорциональности суточного ритма характеризует двухфазные колебания ПД. Оценка пропорциональности суточного ритма САД и ДАД по отношению их суточных индексов является важной дополнительной характеристикой суточного профиля АД, позволяющей в группах дипперов и пондипперов идентифицировать больных, у которых состояние органов-мишеней не может быть объяснено только характером двухфазного ритма САД.

Список литературы

1. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации, 2-й пересмотр. ВНОК. Секция артериальной гипертензии, 2004 г. Доступно на www.cardiosite.ru
2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.*, 2003, 21, 1011-1053.
3. Chobanian A., Bakris G., Black H. et al. and the national High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JNC 7 Complete version. *Hypertension*, 2003, 42, 1206-1252.
4. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J. Hypertens.*, 2003, 21(11), 1983-1992.
5. O'Brien E., de Asma R., Beilin L. et al. on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring, European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. // *J. Hypertens.* 2003. Vol. 21(5). P. 821-848.
6. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. Current evidence and clinical implications. // *Hypertension*. 2000. Vol. 35. P. 844-851.
7. Ijiri H., Kohno D.F., Iida T. et al. Circadian variation of pulse pressure and heart rate variability in patients with essential hypertension. // *Am J Hypertens.* 2000. Vol. 13(4 pt 2). P. 214A-C015.
8. Perk G., Mekler J., Bursztyn M. Ambulatory pulse pressure is a relatively sleep-independent variable // *Journal of Hypertension*. 2003. Vol. 21(4). P. 723-728.
9. Verdecchia P., Reboli G.P., Angelini F. et al. Circadian rhythm of pulse pressure in hypertension: prognostic implications. // *J. Hypertens.* 2003. Vol. 21(Suppl. 4). P. S220.
10. Millar J.A., Lever A.F., Burke V. Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC mild hypertension trial. // *J. Hypertens.* 1999. Vol. 17. P. 1065-1072.
11. Verdecchia P., Schillaci G., Reboli G. Different Prognostic Impact of 24-Hour Mean Blood Pressure and Pulse Pressure on Stroke and Coronary Artery Disease in Essential Hypertension // *Circulation*. 2001. Vol. 103. P. 2579.
12. Голиков А.Н., Лукьянов М.М. Дифференциальный подход к лечению гипертонических кризов у больных гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца под мониторингом артериального давления и ЭКГ // ТОН-медицина. 2000. Т.9(1). С. 12-15.
13. Наджафджара С.И. Данные бифункционального мониторирования АД и ЭКГ у больных артериальной гипертонией высокого риска. Результаты лечения антиагонистом кальция с антиоксидантным эффектом лацидипином: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2002
14. Uen S., Baulmann J., Dusing R. et al. ST-segment depression in hypertensive patients is linked to elevations in blood pressure, pulse pressure and double product by 24-h Cardiotens monitoring // *Journal of Hypertension*. 2003. Vol. 21(5). P. 977-983.
15. Staessen J.A., Bieniaszewski L., O'Brien E. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. // *Hypertens.* 1997. Vol. 29. P. 30-39.
16. Mancia G., Parati G. The role of ambulatory blood pressure monitoring in elderly hypertensive patients. // *Blood Press.* 2000. Vol. 2. P. 12-16.
17. Ohmori S., Matsumura K., Kajioka T., Fukuhara M., Abe I., Fujishima T. Left ventricular mass predicted by a single reading of ambulatory blood pressure in essential hypertension. // *Hypertens. Res.* 2000. Vol. 23(4). P. 311-316.
18. Palatini P., Morniroli P., Santonastaso M., Mos L., Pessina A. On behalf of the HARVEST Study Investigators. Ambulatory blood pressure predicts end-organ damage only in subjects with reproducible recordings. // *J. Hypertens.* 1999. Vol. 17(4). P. 465-473.
19. Morgan T.O. Is non-dipping status a predictor of cardiac morbidity? // *Journal of Hypertension*. 2002. Vol. 20(8). P. 1469-1471.
20. Roman M.J., Pickering T.G., Schwartz J.E., et al. Is the absence of a normal nocturnal fall in blood pressure (nondipping) associated with cardiovascular target organ damage? // *J. Hypertens.* 1997. Vol. 15(9). P. 969-978.
21. Barret-Connor E., Cohn BA., Wingard DL., et al. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? *JAMA*. 1991;265:627-631.
22. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., et al. Aortic stiffness as an independent predictor of all-cause mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37: 1236-1241.
23. Meaume S., Rudnicki A., Lynch A., et al. Aortic pulse wave velocity: an independent marker of cardiovascular risk. *J. Hypertens.* 2001;19:871-877.