



***Нилова О.В., Колбасников С.В.**

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ II СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЛАНОВОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ России, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины,
ул. Советская, д. 4, г. Тверь 170000, Российская Федерация*

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Нилова Оксана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ России, <http://orcid.org/0000-0002-0648-5358>, SPIN-код: 1881-9917

Колбасников Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ России, s.kolbasnikov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1708-455X>, SPIN-код: 2127-3801

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — детальное изучение показателей СМАД у больных АГ II стадии в зависимости от получаемой гипотензивной терапии для планирования персонализированного алгоритма ведения пациентов АГ на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Материал и методы. Обследовано 60 больных АГ II стадии. Проводили оценку показателей СМАД на фоне плановой гипотензивной терапии (БРА и диуретик) и после коррекции терапии (периндоприл и амлодипин).

Результаты. Использование многочасового мониторинга дает исчерпывающую информацию о закономерностях изменений АД на протяжении суток. Больные АГ II стадии, получающие плановую гипотензивную терапию БРА и диуретиком не достигали целевого АД в течение суток и имели систолическую АГ 1 степени, при этом отмечалось статистически значимое увеличение вариабельности АД в течение суток и показателей, свидетельствующих о гипертензивной нагрузке на органы-мишени в сравнении с группой больных, получающих комбинацию периндоприла и амлодипина в течение 3 месяцев. Кроме того, отмечалось статистически значимое

(ANOVA, $p < 0,05$) различие в скорости утреннего подъема АД, что является предиктором развития сердечно-сосудистых катастроф в утренние часы в сравнении с группой после коррекции терапии. У больных АГ, получающих БРА и диуретик в структуре суточного профиля АД преобладали лица с нарушенным циркадным ритмом по сравнению с больными, которые получали комбинированную терапию периндоприлом и амлодипином. Кроме того, доля night-reaker среди лиц на терапии БРА и диуретиком в 2 раза была выше, чем среди больных через 3 месяца после коррекции терапии.

Закключение. Таким образом, в группе больных, которым своевременно была скорректирована гипотензивная терапия, отмечалось улучшение гемодинамики: за счет достижения целевых показателей суточного АД, достоверного снижения вариабельности в течение суток и скорости утреннего подъема АД, а также увеличения доли больных с нормальным суточным профилем АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, суточная вариабельность артериального давления, поражение органов-мишеней, антигипертензивная терапия, фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, периндоприл, амлодипин.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов и финансирование статьи. Публикация подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Сервье, что не повлияло на мнение автора.

✉ TEVIRP69@MAIL.RU

Для цитирования: Нилова О.В., Колбасников С.В. Показатели суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертензией II стадии в зависимости от плановой гипотензивной терапии. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(2):104-109, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-104-109>

Рукопись получена: 24.03.2022 | Рецензия получена: 20.04.2022 | Принята к публикации: 28.04.2022



© ООО «ИнтерМедсервис», 2022

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Oksana V. Nilova, Sergej V. Kolbasnikov

READINGS OF 24-HOUR AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING (ABPM) IN PATIENTS WITH STAGE II ARTERIAL HYPERTENSION (HTN) RECEIVING PLANNED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

Tver State Medical University, 4 st. Sovetskaya, Tver 170000, Russian Federation

Information about authors:

*Corresponding author: Oksana V. Nilova, Cand of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine, Tver State Medical University, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-0648-5358>, SPIN: 1881-9917

Sergej V. Kolbasnikov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine, Tver State Medical University, Russia, s.kolbasnikov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1708-455X>, SPIN: 2127-3801

SUMMARY

The aim of the study: to analyze ABPM readings in patients with stage II HTN receiving antihypertensive therapy in order to plan a personalized algorithm for managing HTN patients at the stage of the outpatient care. Materials and methods. 60 patients with stage II HTN were examined. ABPM readings were assessed on the background of planned antihypertensive therapy (ARBs and diuretics) and after the adjustment of the therapy (perindopril and amlodipine).

Results. The use of long period monitoring provides comprehensive information about the patterns of blood pressure changes throughout the day. Patients with stage II HTN receiving planned antihypertensive therapy with ARBs and diuretics did not have targeted BP during the day and had a systolic HTN of stage I, while there was a statistically significant increase in BP variability during the day and in the readings indicating a hypertensive load of target organs in comparison with a group of patients receiving a combination of perindopril and amlodipine for 3 months. In addition, there was a statistically significant (ANOVA, $p < 0.05$) difference in the rate of morning BP rise, which can serve as a

precursor for the development of cardiovascular events in the morning compared to the group of patients with the adjusted therapy. Among hypertensive patients receiving ARBs and diuretics a disturbed circadian rhythm predominated in the structure of the diurnal BP profile compared with the patients who received combined therapy with perindopril and amlodipine. In addition, the proportion of night-peakers among patients taking ARBs and diuretics was 2 times higher than among patients whose therapy was adjusted 3 months ago.

Conclusion. Thus, in the group of patients whose antihypertensive therapy was timely adjusted, there was an improvement in hemodynamics: due to the achievement of targeted diurnal blood pressure readings, a significant decrease in BP variability during the day and the rate of the morning rise in blood pressure, as well as the proportion of patients with a normal diurnal blood pressure profile increased.

Key words: arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, diurnal blood pressure variability, target organ damage, antihypertensive therapy, fixed combinations of antihypertensive drugs, perindopril, amlodipine.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest and funding for the article. Manuscript was prepared with the Servier pharmaceutical company informational and financial support that didn't impact on author's opinion.

✉ TEVIRP69@MAIL.RU

For citation: Oksana V. Nilova, Sergej V. Kolbasnikov. Readings of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in patients with stage II arterial hypertension (HTN) receiving planned antihypertensive therapy. Eurasian heart journal. 2022;(2):104-109 [In Russ.]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-104-109>

Received: 24.03.2022 | **Revision Received:** 20.04.2022 | **Accepted:** 28.04.2022



© LLC «InterMedservis», 2022

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) в условиях обычной жизнедеятельности человека открывает дополнительные диагностические возможности, позволяя более точно верифицировать начальные отклонения в суточном ритме и величине артериального давления (АД), точнее отражать тяжесть гипертензии и ее прогноз.

Наиболее информативными являются средние значения АД за сутки, день и ночь, максимальные и минимальные значения АД в различные периоды суток, показатели «нагрузки давлением», вариабельность АД, суточный индекс (степень ночного снижения АД), утренний подъем АД (величина и скорость утреннего подъема АД). Считается, что средние значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД дают представление об уровне АД у больного, наиболее точно отражают истинный уровень гипертензии и в большей степени коррелируют со степенью поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ), чем результаты оценки АД в клинике. Накоплено много доказательств важной роли бессимптомного поражения органов-мишеней в определении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ [1]. Любой из четырех маркеров поражения органов (микроальбуминурия, повышение скорости пульсовой волны, гипертрофия левого желудочка и атеросклеротические бляшки в сонных артериях) является независимым от стратификации по SCORE предиктором смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Известно, что риск возрастает с увеличением числа пораженных органов-мишеней [3]. В исследовании Недогада С.В., Конради А.О. и соавт. [4] также отмечено, что чем меньше был процент снижения АД в ночные часы, тем больше у больных была выражена гипертрофия миокарда левого желудочка. Доказана прямая связь между микро- и макроальбуминурией, массой миокарда левого желудочка, нарушением функции левого желудочка, риском церебральных осложнений, тяжестью ретинопатии и среднесуточными значениями АД [5]. В 2010 г. появились результаты исследования ASCOTBPLA, посвященные вариабельности АД [6]. В этом исследовании у пациентов с АГ проанализировано влияние на риск развития инсульта и инфаркта миокарда трех видов вариабельности АД – в рамках визита, суточная и между визитами [7]. Результаты свидетельствуют о роли вариабельности САД по СМАД как предиктора инсульта и инфаркта миокарда, хотя вариабельность САД в течение суток и оказалась менее значимой в прогностическом плане, чем вариабельность САД между визитами [7].

В международных и российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ в настоящее время стратификация риска основывается на уровне АД, наличии факторов риска, поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний. В то же время все больше данных свидетельствуют о том, что не только сердечно-сосудистый риск, но и эффективность антигипертензивной терапии следует оценивать с учетом вариабельности АД и суточного индекса. В клинической практике использование антигипертензивных препаратов с отчетливым положительным влиянием на вариабельность АД может оказаться наиболее полезным с позиций органопroteкции и профилактики осложнений [8].

Однако, проведенные исследования не уточняют вклад гипотензивной терапии в развитие поражения органов-мишеней у больных АГ. Детально не изучены показатели СМАД у больных АГ II стадии в зависимости от получаемой гипотензивной терапии. Поэтому очень важно, оценить вариабельность АД в течение суток у больных АГ II стадии в зависимости от компонентов получаемой гипотензивной терапии (блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) и диуретика либо комбинации периндоприла с амлодипином).

Важным фактором риска развития сосудисто-мозговой недостаточности может быть не собственно факт повышения АД, а его нестабильность и повышенная вариабельность в течение суток [9]. Кроме подъемов АД, фактором риска развития церебральной недостаточности являются и эпизоды гипотензии [10]. Артериальная гипотензия, в том числе в ночные часы, может рассматриваться как фактор риска снижения интеллектуально-мнестических функций [11]. У больных АГ с избыточным снижением АД в ночные часы повышается риск развития бессимптомных ишемических инсультов [12]. Вариабельность АД увеличивается с возрастом. Высокая вариабельность АД коррелирует с индексом массы миокарда левого желудочка, уровнем креатинина плазмы и степенью изменений глазного дна, связана с более частым развитием поражения органов-мишеней и увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ [13].

Большинство сердечно-сосудистых осложнений развивается в утренние часы. В это время отмечается максимальное по сравнению с другими периодами суток число инсультов, сердечных аритмий, которые могут стать причиной внезапной смерти. В утренние часы происходит физиологическая активация симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, приводящая к повышению агрегационной способности тромбоцитов, снижению фибринолитической активности крови, а также к повышению тонуса сосудов, в том числе коронарных и мозговых артерий. Эти физиологические реакции, безопасные для здорового человека, приобретают критическое значение у больных с АГ, провоцируя развитие сердечно-сосудистых осложнений. Величина и скорость утреннего подъема АД могут зависеть от особенностей суточного профиля АД. Для больных эссенциальной гипертензией, особенно на ранних стадиях заболевания, характерна большая величина и скорость утреннего подъема АД по сравнению со здоровыми лицами. Ж. Д. Кобалава и соавт. отмечают, что у лиц с чрезмерным снижением АД в ночные часы утренний подъем характеризуется большей величиной и скоростью роста давления по сравнению с больными с нормальным суточным индексом. У пациентов с недостаточным снижением АД во время ночного сна выявлена большая скорость роста утреннего АД по сравнению с лицами с нормальным суточным индексом. Представляет определенный интерес изучение динамики скорости утреннего подъема АД у больных АГ II стадии в зависимости от получаемой гипотензивной терапии.

Таким образом, мониторирование АД более полно отражает уровень гемодинамической нагрузки на сердечно-сосудистую систему и более тесно коррелирует с выраженностью его ремоделирования, чем офисное АД. При этом в развитии ремоделирования имеет значение не только уровень АД, но его суточный профиль и вариабельность. Поэтому целью настоящего исследования явилось детальное изучение показателей СМАД у больных АГ II стадии в зависимости от получаемой гипотензивной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обсервационное исследование типа «случай-контроль» было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации и одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Все пациенты до проведения общеклинического обследования и суточного мониторирования АД (СМАД) дали письменное информированное согласие на использование результатов выполненных им исследований в научных целях. В исследование включались пациенты с ранее диагностированной АГ II стадии, которым проводилось дополнительное обследование в связи с наличием жалоб на эпизоды повышения АД на фоне гипотензивной терапии. Критерием включения в исследование было наличие результатов суточного мониторирования

АД, выполненного в течение последнего месяца, и наличие гипертрофии левого желудочка по данным ЭхоКГ, то есть индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) более 115 г/м² у мужчин и более 95 г/м² у женщин. Критериями исключения были больные с симптоматической АГ. Обследовали 60 больных АГ II стадии (мужчин – 34, женщин – 26). Все обследованные были амбулаторные пациенты и находились под наблюдением у участковых терапевтов и врачей общей практики в амбулаторно-поликлиническом отделении ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ с диагнозом «артериальная гипертензия II стадии». Диагноз «артериальная гипертензия II стадии» устанавливался у больных на основании анамнеза и дополнительных методов исследования (эхокардиография, оценка глазного дна, функционального состояния почек). По социальному статусу обследованную группу больных составили служащие (66%), рабочие промышленных предприятий и сельского хозяйства (34%). Все больные получали плановую комбинированную гипотензивную терапию (БРА и диуретик, в средней дозе 50 мг и 12,5 мг) согласно рекомендациям по ведению больных АГ (2020 г.) Средний уровень систолического АД (САД) у них по офисному измерению составил 147,4±12,2 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – 94,1±8,6 мм рт. ст. В связи с тем, что не было достигнуто целевого уровня АД всем пациентам проводили СМАД. Эти же пациенты в связи с тем, что по результатам СМАД имели изменения в показателях суточного профиля была скорректирована гипотензивная терапия (периндоприл с амлодипином) в средней дозе 5/5 мг в сутки, которую пациенты получали в течении 3 месяцев. Через 3 месяца терапии по офисным измерениям средний уровень САД составил 128,2±3,7 мм рт. ст., средний уровень ДАД – 75,2±4,9 мм рт. ст. Через 3 месяца им проводили СМАД. В настоящей работе предпринята попытка проанализировать возможности гипотензивной терапии (БРА и диуретик) на этапе включения в исследование и через 3 месяца после коррекции терапии и замены ее на комбинированную терапию периндоприлом и амлодипином (фиксированная комбинация Престанс, Сервье) по данным суточного мониторинга артериального давления. Кроме общеклинического обследования всем пациентам на этапе включения в исследование и через 3 месяца после смены гипотензивной терапии проводилось суточное мониторирование АД (монитор ВР-3400) в дискретном режиме и продолжалось не менее 24 часов. Интервалы между измерениями АД равнялись 30 минутам в дневное и 60 минутам в ночное время. Проведение исследования в условиях амбулаторного режима позволило использовать фиксированное время периодов сна (с 23 до 7 ч) и бодрствования (с 7 до 23 ч). Манжету монитора устанавливали на среднюю треть плеча. Перед началом исследования проводили верифицирующие измерения АД аускультативным способом при помощи обычного тонометра, а затем – посредством установленного монитора; если последний демонстрировал существенные и устойчивые отличия измеряемых показателей от эталона (более чем на 5 мм рт. ст.), их учитывали при интерпретации результатов исследования как систематическую ошибку. Пациента инструктировали о необходимости ведения дневника самонаблюдения, в который он должен вносить данные об эпизодах физической и эмоциональной активности. По окончании исследования данные обрабатывали по специальной программе. Математическая обработка данных позволила получить ряд приведенных показателей, используемых при практической оценке данных суточного мониторирования АД.

По данным СМАД рассчитывались следующие показатели: среднее систолическое АД днем (САДд, мм рт. ст.), среднее диастолическое АД днем (ДАДд, мм рт. ст.), САД ночью (САДн, мм рт. ст.), ДАД ночью (ДАДн, мм рт. ст.). Кроме того, определялась вариабельность САД и ДАД в дневное (ВАР САДд, ВАР ДАДд,

мм рт. ст.) и ночное (ВАР САДн, ВАР ДАДн, мм рт. ст.) время, степень ночного снижения САД и ДАД (СНС САД и СНС ДАД, %), скорость утреннего подъема САД, ДАД (СУП САД, СУП ДАД, мм рт. ст./час), а также индексы времени САД, ДАД (ИВ САД, ИВ ДАД, %), индексы площади приведенные САД и ДАД (ИПп САД, ИПп ДАД). Индекс времени указывает в каком проценте времени от общей длительности мониторинга (или в каком проценте измерений) АД было выше нормального. Условной градацией нормы для дневного времени считается 140/90, а для ночного – 120/80 мм рт. ст. Этот показатель обладает высоким прогностическим значением и может быть использован как для диагностики АГ, так и для оценки эффективности медикаментозной терапии [13]. Индекс площади показывает в течение какого времени за 24 — часовой период у пациента наблюдается повышенное АД (на графиках – это площадь под кривой над уровнем нормы). Вариабельность оценивалась в дневные и ночные часы по стандартному отклонению САД и ДАД (ВАР САД и ВАР ДАД, мм рт. ст.). Повышенной считалась вариабельность САД, превышающая 15 мм рт. ст. днем и/или 15 мм рт. ст. ночью, ДАД – 14 и 12 мм рт. ст., соответственно [14]. Скорость утреннего подъема АД рассчитывалась в период между 4 и 10 часами утра. На основании оценки суточного индекса (СИ) выделялись типы суточных кривых АД: *dippers* – больные с достаточным ночным снижением АД (СИ от 10 до 20%), *non-dippers* – больные с недостаточным ночным снижением АД (СИ от 0 до 10%), *over-dippers* – больные с чрезмерным ночным снижением АД (СИ более 22%), *night-peakers* – больные, у которых в ночное время АД выше, чем днем (СИ менее 0%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов (n=60)

Table 1. Characteristics of patients included in the study (n=60)

Показатель	Значение
Возраст, лет	57,9±9,5
Мужчин	34 (56,6)
ИМТ, кг/м ²	30,9±4,8
Сахарный диабет	24 (40)
АГ, лет	6,8±4,1
БРА	60 (100,0)
Амлодипин	53 (100,0)
Тиазидные диуретики	60 (100,0)
Периндоприл	53 (100,0)
Систолическое АД, мм рт. ст.	139,0±13,6
Диастолическое АД, мм рт. ст.	86,0±7,4
ИММЛЖ, г/м ²	117,6±13,9
ФВ, %	59,8±4,1
НДФ	38 (63,3)
ИОЛП, мл/м ²	34,2±8,0

Примечание: данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения — М±SD или абсолютного и относительного значения — n (%). АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, НДФ — нарушение диастолической функции.

Note: Data are presented as mean and standard deviation — М±SD or absolute and relative value — n (%). HTN — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, BP — blood pressure, ARBs — angiotensin II receptor blockers, LVMI — left ventricular myocardial mass index, BMI — body mass index, LAVI — left atrial volume index, DD — diastolic dysfunction, EF — ejection fraction.

Возраст обследованных больных АГ варьировал от 37 до 82 лет, две трети из них составляли женщины. У 37 (61,6 %) пациентов имела место избыточная масса тела, у 19 (31,6 %) — ожирение, вплоть до морбидного. У 40% отмечался сахарный диабет II типа. АГ была диагностирована от 1 до 20 лет назад, все пациенты получали комбинированную антигипертензивную терапию, включавшую блокаторы рецепторов ангиотензина II и диуретик. На этапе получения комбинированной терапии (периндоприл и амлодипин) из исследования выбыли 7 пациентов (2 по причине отказа от терапии, 5 — не выполнили суточное мониторирование АД).

Как видно из данных, приведенных в таблице 2, у больных АГ, получающих БРА и диуретик, несмотря на проводимую антигипертензивную терапию, в дневное и ночное время суток имела систолическая АГ 1 степени и отмечалось статистически значимое увеличение ВАР САДд, ВАР САДн и ВАР ДАДн в сравнении с группой больных, получающих комбинацию периндоприла и амлодипина в течении 3 месяцев (ANOVA, $p < 0,05$). Показатели, свидетельствующие о гипертензивной нагрузке (ИБ САД, ИБ ДАД, Ипп САД, Ипп ДАД) статистически значимо (ANOVA, $p < 0,05$) были выше как в дневное, так и в ночное время суток, что свидетельствовало о большей нагрузки на органы-мишени на фоне исходной терапии. Также отмечалось статистически значимое (ANOVA, $p < 0,05$) различие СУП САД и СУП ДАД, что является предиктором развития сердечно-сосудистых катастроф в утренние часы в сравнении с группой после коррекции терапии.

Таблица 2. Показатели суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертензией II стадии в зависимости от характера гипотензивной терапии, $M \pm m$
Table 2. Indicators of 24-hour blood pressure monitoring in patients with stage II arterial hypertension, depending on the nature of antihypertensive therapy, $M \pm m$

Показатель СМАД	Группа наблюдения	
	БРА и диуретик (n=60)	Периндоприл и амлодипин (n=53)
САДд, мм рт. ст.	142,0 $\pm$ 4,2*	130,5 $\pm$ 0,5
САДн, мм рт. ст.	124,6 $\pm$ 2,8*	118,6 $\pm$ 0,2
ДАДд, мм рт. ст.	81,5 $\pm$ 1,8*	78,7 $\pm$ 0,8
ДАДн, мм рт. ст.	74,4 $\pm$ 2,9*	69,5 $\pm$ 0,2
ВАР САДд, мм рт. ст.	15,2 $\pm$ 1,7*	13,9 $\pm$ 0,7
ВАР САДн, мм рт. ст.	15,5 $\pm$ 0,4*	10,9 $\pm$ 0,5
ВАР ДАДд, мм рт. ст.	10,1 $\pm$ 0,2	8,7 $\pm$ 0,3
ВАР ДАДн, мм рт. ст.	12,1 $\pm$ 0,2*	8,6 $\pm$ 0,3
ИБ САД, %	60,4 $\pm$ 2,8*	39,2 $\pm$ 1,4
ИБ САДд, %	60,8 $\pm$ 2,8*	37,3 $\pm$ 1,4
ИБ САДн, %	68,6 $\pm$ 2,2*	46,2 $\pm$ 1,8
ИБ ДАД, %	39,4 $\pm$ 2,6*	17,7 $\pm$ 0,2
ИБ ДАДд, %	50,2 $\pm$ 2,1*	17,6 $\pm$ 0,3
ИБ ДАДн, %	48,6 $\pm$ 2,8*	20,2 $\pm$ 1,2
Ипп САД	10,3 $\pm$ 0,6*	4,7 $\pm$ 0,7
Ипп ДАД	2,8 $\pm$ 0,6*	1,2 $\pm$ 0,2
СУП САД, мм рт. ст./ч	19,0 $\pm$ 0,3*	15,0 $\pm$ 0,4
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	19,0 $\pm$ 0,3*	15,2 $\pm$ 0,3

Примечание (Note): * — статистическая значимость различий ($p < 0,05$) указана между 1 и 2 группой, ANOVA (statistical significance of differences ($p < 0,05$) is indicated between groups 1 and 2, ANOVA).

Как видно из данных, приведенных в таблице 3, исходно в группе больных, получающих комбинацию БРА и диуретик отмечалось статистически достоверно (ANOVA, $p = 0,038$) меньшая доля лиц с сохраненным нормальным циркадным ритмом (dippers) при одновременно большем числе пациентов с нарушенным циркадным ритмом АД. Причем, в структуре патологического профиля преобладали пациенты с недостаточным ночным снижением АД (non-dippers). Кроме того, доля night-peaker среди лиц на терапии БРА и диуретиком в 2 раза была выше, чем среди больных через 3 месяца после назначения периндоприла и амлодипина.

Таблица 3. Структура суточного профиля АД у больных артериальной гипертензией II стадии в зависимости от характера гипотензивной терапии

Table 3. The structure of the daily blood pressure profile in patients with stage II arterial hypertension, depending on the nature of antihypertensive therapy

Суточный профиль	Группа наблюдения	
	БРА и диуретик (n=60)	Периндоприл и амлодипин (n=53)
Dipper	17(28,3 $\pm$ 2,6%)*	29(54,7 $\pm$ 3,2%)
Non-dipper	27(45,1 $\pm$ 2,7%)*	15 (28,3 $\pm$ 3,2%)
Over-dipper	4(6,6 $\pm$ 1,2%)*	6 (11,3 $\pm$ 2,1%)
Night-peaker	12(20,0 $\pm$ 2,1%)*	3 (5,6 $\pm$ 1,8%)

Примечание (Note): * — статистическая значимость различий ($p < 0,05$) указана между 1 и 2 группой, ANOVA (statistical significance of differences ($p < 0,05$) is indicated between groups 1 and 2, ANOVA).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у больных артериальной гипертензией II стадии, которые получали плановую гипотензивную терапию (БРА и диуретик) суточный профиль АД характеризовался повышением САД и ДАД в течение суток, которое сочеталось с нарушением суточного ритма за счет недостаточного снижения АД ночью и быстрого утреннего подъема АД. Нарастание гипертензивной нагрузки на органы-мишени регистрировалось как в дневное, так и в ночное время суток, которая сочеталась с динамикой со стороны показателей вариабельности АД. В группе больных, которым своевременно была скорректирована гипотензивная терапия, отмечалось значительное улучшение гемодинамических показателей: были достигнуты целевые показатели суточного АД, имелось достоверное снижение вариабельности в течении суток, скорости утреннего подъема АД, а также увеличилась доля больных с нормальным суточным профилем АД.

Принимая во внимание изменения со стороны циркадного ритма АД, таких показателей как вариабельность АД, при выборе антигипертензивного препарата следует не забывать об особом положении Са-блокаторов, которые являются лидерами по контролю вариабельности АД при монотерапии и единственной группой, снижающей вариабельность АД, при добавлении в комбинацию [15]. В исследовании ASCOT было продемонстрировано более значимое снижение внутривизитной вариабельности АД при использовании комбинации периндоприла с амлодипином [16, 17], а дальнейшие исследования с назначением комбинированной терапии периндоприлом и амлодипином продемонстрировали уменьшение и межвизитной вариабельности АД [18].

За назначением любого антигипертензивного препарата для врача стоит не только снижение артериального давления, которое можно измерить миллиметрами, но спасение жизней и улучшение качества жизни для пациента и его близких. По-

лученные данные совпадают с результатами долгосрочного наблюдения пациентов, участвующих в клинических исследованиях. Так, в исследовании ASCOT-Legacy, в котором у пациентов, получающих антигипертензивную терапию комбинацией амлодипин/периндоприл, наблюдался положительный эффект длительного характера, влияющий на снижение смертности (на 21%) и инсульта (на 29%), даже через 11 лет после прекращения терапии. Можно предположить, что прием амлодипина/периндоприла в течение 5 лет создал «запас прочности» организма на многие годы. Данные исследования ASCOT-Legacy, подчеркивают важность снижения вариабельности АД и продемонстрировали значимое снижение риска фибрилляции предсердий, что ведет к уменьшению числа инсультов и коронарных событий [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью достижения целевого уровня АД в рамках диспансерного наблюдения для участковых терапевтов и врачей общей практики целесообразно детально оценивать циркадный ритм АД, вариабельность АД в течение суток, скорость утреннего подъема АД у больных АГ II стадии особенно на этапе подбора гипотензивной терапии. Использование комбинации периндоприла с амлодипином позволяет у больных АГ II стадии достичь целевого диапазона АД в течение суток, снизить вариабельность АД и нормализовать скорость утреннего подъема АД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Filomena J, Riba-Llena I, Vinyoles E et al. Short-term blood pressure variability relates to the presence of subclinical brain small vessel disease in primary hypertension *Hypertension*. 2015;66(3):634–640. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05440>. discussion 445
2. Остроумова О.Д. Влияние фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина на уровень и вариабельность артериального давления по данным измерения на приеме у врача и самоконтроле: субанализ программы ПРЕВОСХОДСТВО. *Терапевтический архив*. 2017; 8:29–36. [Ostroumova O.D. Effect of a fixed-dose combination of perindopril arginine/amlodipine on the level and variability of blood pressure according to its office visit-to-visit measurements and self-measurements at home: A subanalysis of the PREVOSHODSTVO (SUPERIORITY) program. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;8:29–36. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789829-36>
3. Yano Y., Ning H., Allen N. et al. Long-term blood pressure variability throughout young adulthood and cognitive function in midlife: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Hypertension*. 2014; 64(5):983–8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03978>
4. Недогода С.В., Конради А.О., Звартау Н.Э. и др. Оптимизация контроля артериального давления и ангиопротекции с помощью фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией и высокой скоростью распространения пульсовой волны. *Кардиология*. 2017;57 (3):31–38. [Nedogoda S.V., Konradi A.O., Zvartau N.E. et al. Optimization of blood pressure control and angioprotection with a fixed combination of perindopril and amlodipine in patients with arterial hypertension and a high speed pulse wave. *Kardiologiya*. 2017;57 (3):31–38. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/cardio.2017.3.31-38>
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 864 с. [Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Moiseev V.S. M. Arterial hypertension. Keys to diagnosis and treatment. GEOTAR-Media, 2009;P. 864. (In Russ.)]
6. Ротарь О.П. Рожденные в исследовании ASCOT доказательства не менее важны спустя 15 лет. *Евразийский кардиологический журнал*. 2021; 3:46–53. [Rotar'OP The evidence born in the ASCOT study is no less important after 15 years. *Evrziskij kardiologicheskij zhurnal*. 2021; 3:46–53. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-46-53>
7. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E. et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375(9718):895–905, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60308-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60308-X)
8. Остроумова О.Д., Борисова Е.В., Остроумова Т.М. и др. Вариабельность артериального давления в течение суток: прогностическое значение, методы оценки и влияние антигипертензивной терапии. *Кардиология*. 2017;57(12):62–72 [Ostroumova O.D., Borisova E.V., Ostroumova T.M. et al. Blood pressure variability during the day: prognostic value, assessment methods and the effect of antihypertensive therapy. *Cardiology*. 2017;57(12):62–72 (In Russ.)]
9. Остроумова О.Д., Борисова Е.В., Остроумова Т.М. и др. Вариабельность артериального давления и риск развития осложнений при артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2012;10:91–97. [Ostroumova O.D., Borisova E.V., Ostroumova T.M. et al. The variability of blood pressure and the risk of complications in arterial hypertension. *Terapevticheskii arkhiv*. 2012;10:91–97 (In Russ.)]
10. Горбунов В.М., Карпов Ю.А., Деев А.Д. от имени участников исследования ПРОРЫВ 2. Исследование ПРОРЫВ 2: Часть II. Влияние фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипина на вариабельность артериального давления и качество жизни больных с исходно неконтролируемой артериальной гипертензией. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2014;2:3–10 [Gorbunov V.M., Karpov Yu.A., Deev A.D. on behalf of the participants of the research PRORYV 2. Study PRORYV 2: Part II. The effect of a fixed combination of perindopril arginine/amlodipine on the variability of blood pressure and the quality of life of patients with initially uncontrolled arterial hypertension. *Atmosfera. Novosti kardiologii* 2014;2:3–10. (In Russ.)]
11. Алехин А.Н., Дубинина Е.А. Пандемия: клинико-психологический аспект. *Артериальная гипертензия*. 2020; 3:312–316. [Alechin AN, Dubinina EA Pandemic: clinical and psychological aspect (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-312-316>
12. Webb A.J., Rothwell P.M. Effect of dose and combination of antihypertensives on interindividual blood pressure variability: a systematic review. *Stroke*. 2011; 42(10):2860–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.611566>
13. Filomena J, Riba-Llena I, Vinyoles E et al. Short-term blood pressure variability relates to the presence of subclinical brain small vessel disease in primary hypertension *Hypertension*. 2015;66(3):634–640. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05440>. discussion 445
14. Stevens S.L., Wood S., Koshiaris C. et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;354:9:354: i4098. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4098>
15. Juhanova E.P., Niiranen T.J., Johansson J.K. et al. Agreement between ambulatory, home, and office blood pressure variability. *J Hypertens*. 2016;34 (1):61–67. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000772>
16. Cipollini F., Arcangeli E., Seghieri G. Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2016.39 (8):583–587. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.29>
17. Irigoyen M.C., De Angelis K., dos Santos F. Hypertension, Blood Pressure Variability, and Target Organ Lesion. *Curr Hypertens Rep*. 2016;18 (4):31. <https://doi.org/10.1007/s11906-016-0642-9>
18. Dahlöf B, et al for the ASCOT investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumetiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial_Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* Published online September 4, 2005. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67185-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67185-1)