DOI: 10.18087/cardio.2018.8.10166

Остроумова О. Д.[1,2], Борисова Е. В.[3], Гусева Т. Ф.[1], Темирбулатов И. И.[2]

[1] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

[2] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[3] ГБУЗ «ГКБ им. Е. О. Мухина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Вариабельность артериального давления в разные дни: методологические аспекты оценки, прогностическая значимость, влияние антигипертензивной терапии

Ключевые слова: артериальная гипертония, самоконтроль артериального давления, вариабельность артериального давления в разные дни, домашняя вариабельность артериального давления, поражение органов-мишеней, антигипертензивная терапия, фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, периндоприл, амлодипин.

Ссылка для цитирования: Остроумова О. Д., Борисова Е. В., Гусева Т. Ф., Темирбулатов И. И. Вариабельность артериального давления в разные дни: методологические аспекты оценки, прогностическая значимость, влияние антигипертензивной терапии. Кардиология. 2018;58(8):82–88.

Резюме

В статье рассматриваются вопросы прогностической значимости вариабельности артериального давления (ВАД) в разные дни, ее роли в развитии и прогрессировании поражения различных органов–мишеней при артериальной гипертонии, а также влияния на риск развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений и смерти. Обсуждаются методологические аспекты оценки ВАД в разные дни. Представлены данные литературы о влиянии антигипертензивной терапии на домашнюю ВАД. Рассмотрена доказательная база в отношении возможности фиксированной комбинации амлодипин/периндоприл в снижении ВАД в разные дни.

Ostroumova O. D.[1,2], Borisova E. V.[3], Guseva T. F.[1], Temirbulatov I. I.[2]

[1] A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

[2] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

[3] City Clinical Hospital named after E. O. Mukhina, Moscow, Russia

Day-by Day Blood Pressure Variability: Methodological Aspects, Prognostic Value, Effects of Antihypertensive Therapy

Keywords: arterial hypertension; home blood pressure measurement; day-by-day blood pressure variability; home blood pressure variability; target-organ damage; antihypertensive treatment; fixed-dose combinations; antihypertensive drugs; perindopril; amlodipine.

For citation: Ostroumova O. D., Borisova E. V., Guseva T. F., Temirbulatov I. I. Day-by Day Blood Pressure Variability: Methodological Aspects, Prognostic Value, Effects of Antihypertensive Therapy. Kardiologiia. 2018;58(8):82–88.

Summary

In this article we present problems of prognostic value of day-by-day blood pressure (BP) variability, its role in development and progression of damage of target organs in arterial hypertension, and impact on risk of cardiovascular, cerebral-vascular complications, and mortality. We also discuss methodological aspects of assessment of day-by-day BP variability. The article contains literature data on effects of antihypertensive therapy on variability of home BP, and consideration of evidence base of possibilities of the fixed amlodipine/perindopril combination for lowering day-by-day BP variability.

В последние годы значительно вырос интерес к проблеме вариабельности артериального давления (ВАД) в разные дни (day-to-day blood pressure variability). Поскольку для ее оценки в большинстве случаев применяют метод самоконтроля артериального давления (СКАД), ее также называют домашней вариабельностью АД (home blood pressure variability). ВАД в разные дни занимает промежуточное положение между 24-часовой ВАД и ВАД «от визита к визиту» [1]. Домашние измерения артериального давления (АД) выполняются в одинаковых условиях, и поэтому мало зависят от активности пациента. В этом отношении ВАД в разные дни ближе к долгосроч-

ной вариабельности. В то же время домашние измерения АД проводятся в течение относительно короткого отрезка времени, во время которого основные физиологические характеристики больного и схема антигипертензивной терапии неизменны; в этом плане ВАД имеет общие черты с суточной ВАД. По мнению В.М. Горбунова [1], оценка ВАД с помощью СКАД является своего рода «золотой серединой» между суточным мониторированием АД (СМАД) и измерениями АД врачом на приеме.

Традиционно для измерения ВАД в разные дни предлагаются 2 метода – СМАД в течение последовательных дней (48 ч или более) и СКАД [2, 3]. Первый метод не всегда хорошо переносится пациентами, существуют и определенные организационные сложности его применения в клинической практике. Поэтому ВАД в разные дни определяется на основании данных СКАД [1–4]. Хотя метод СКАД не позволяет получить информацию о ВАД в период сна, в отличие от СМАД, к основным преимуществам СКАД относится то, что он является общедоступным и дешевым методом, хорошо переносится пациентами [2]. Следует помнить, что пациента обязательно следует обучить методу измерения АД, в противном случае полученная информация не будет надежной. Несмотря на многолетний опыт применения самоконтроля в клинической практике, интерес к изучению прогностической значимости ВАД в разные дни возник лишь в последние годы. Поэтому многие методологические аспекты остаются мало разработанными, а данные о прогностической значимости разных параметров ВАД в разные дни ограничены результатами лишь нескольких эпидемиологических [3, 5–8] и клинических исследований [9, 10].

Очень сильно разнятся в исследованиях важные методологические аспекты: число дней проведения СКАД среди пациентов с различными заболеваниями, в том числе с АГ (от 2 до 26), и число показаний АД (от 1 до 5 в день, число изменений, выполненных в течение каждой «сессии», – от 1 до 5, время измерения), а также конкретные параметры для оценки ВАД (SD, CV и др.) [2, 3, 5–11]. Необходимо отметить, что СКАД обычно проводится в течение 5–7 последовательных дней [1], поэтому наиболее разумной представляется оценка ВАД в этот временно́й промежуток. Кроме того, после проведения специальных расчетов было установлено, что для анализа ВАД в разные дни минимально необходимое число измерений АД должно быть не менее 10 в серии непрерывных дней наблюдения (особенно если для оценки вариабельности используется показатель SD) [3]. Это возможно потому, что значение SD, начиная с этого количества измерений, существенно не отличается от SD при регистрации СКАД в течение месяца [5]. Следовательно, для достоверной оценки ВАД необходимо соблюдение двух условий:

1. Не менее 10 измерений АД;
2. Последовательные дни измерения АД (недопустимы перерывы), оптимально 5–7 дней.

Для оценки ВАД в разные дни используются разные показатели, но чаще всего стандартное отклонение (standard deviation, SD) или коэффициент вариаций (coefficient of variations, CV) [2, 3]. Недостатком общепринятого показателя SD является его зависимость от среднего уровня АД. Кроме того, используют такие показатели, как средняя реальная вариабельность (average real variability, ARV), «вариабельность, не зависящая от среднего» (variability independent of mean, VIM), разница между максимальным и минимальным значением уровня АД по данным СКАД (maximum minus minimum difference, MMD) и даже максимальный уровень АД (обычно систолического) за анализируемый период СКАД [2, 3]. Показатель ARV как нельзя лучше подходит для анализа данных СКАД в связи с сопоставимыми по уровню усредненными величинами утреннего и вечернего АД [3]. Коэффициент VIM – «вариабельность, не зависящая от среднего», имеет очень сложную методику расчета [1]. В случае вариабельности АД в разные дни результаты VIM сложно интерпретировать [3].

Разнится и время суток, в которое в разных исследованиях оценивается ВАД по СКАД, – только утренняя, утренняя и вечерняя по отдельности, усредненная вариабельность утренних и вечерних измерений АД [2, 3, 5–10]. Следовательно, в разных исследованиях можно видеть целый ряд показателей вариабельности АД по СКАД: SD или CV всех измерений СКАД, SD или CV отдельно утренних и вечерних измерений АД в разные дни, SD разницы между утренним и вечерним АД, разница между первым и вторым измерением АД за каждую «сессию» и т. д.

Исходя из изложенного становится понятным, что общепринятые нормы ВАД в разные дни не установлены. Пока можно использовать лишь ориентировочные нормы для лиц среднего и пожилого возраста, основываясь на результатах эпидемиологических исследований [3, 5, 6]. В финском исследовании [6] (средний возраст пациентов 56±9 лет) было определено, что верхняя граница нормы для утренней ВАД (99-й процентиль) была на уровне 22/12 мм рт. ст., соответственно для систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД). Результаты российского исследования [3] (возраст старше 55 лет, средний возраст 68,5±8 лет) продемонстрировали самую высокую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, начиная с ВАД, равной 21,4/13,6 мм рт. ст. и 30,6/11,6 мм рт. ст. у мужчин и женщин соответственно. В японском исследовании [5] с худшим прогнозом в плане сердечно-сосудистых заболеваний на ближайшие 10 лет был связан последний квартиль вариабельности

Таблица 1. Дизайн исследований прогностической значимости ВАД в разные дни

Исследование	Характеристика обследованных больных	Число больных	Частота измерений АД	Анализируемые показатели ВАД	Период наблюдения (медиана), годы	Число пациентов, получавших АГП, %	Конечные точки
Ohasama [5, 7, 12] (обсервационное исследование, наблюдательное исследование)							
1. 2008 г. [5]	Японская популяция. Возраст на момент включения 35–96 лет (средний возраст 59,3±12,3 года); 60,5% женщины	2455	Одно измерение каждый день в течение 4 нед	SD	11,9	72,6	Общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, смертность от других причин, смертность от инсульта, смертность от ИБС, смертность от инфаркта миокарда
2. 2012 г. [12]	Японская популяция, 100% мужчины, средний возраст 58,6 года	902	28 утренних измерений за 28 дней	SD	13,1	26,1	Общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, смертность от инсульта, смертность от инфаркта миокарда, фатальные и нефатальные инсульты
3. 2013 г. [7]	Японская популяция, старше 35 лет, средний возраст 59 лет; 41% женщины	2421	Каждое утро и каждый вечер в течение 28 дней	VIM, ARV, разница между утренним и вечерним АД	12	27,1	Общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, фатальные и нефатальные инсульты
Health 2000 study [6] (обсервационное исследование, наблюдательное исследование)	Финская популяция, возраст 45–74 года, средний возраст 56 лет; 56% женщины	1866	7 последовательных дней – 2 утром и 2 вечером	SD, ARV	7,8	30,6	Общая смертность, сердечно-сосудистые события
Российская программа [3]	Российская популяция	1876, возраст > 55 лет; 49% женщин	4 дня, 16 измерений (2 утром / 2 вечером)	SD	5	Нет данных	Общая смертность, сердечно-сосудистая смертность

Здесь и в табл. 2: АД – артериальное давление; ВАД – вариабельность артериального давления; АГП – антигипертензивные препараты; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

САД в разные дни (9,7–24,6 мм рт. ст.). По-видимому, нормы ВАД зависят от возраста, расы и пола пациентов. Кроме того, во всех этих исследованиях принимали участие не только больные артериальной гипертонией (АГ), а вся популяция. Поэтому нормы ВАД в разные дни у пациентов с АГ нуждаются в уточнении.

Прогностическое значение ВАД в разные дни

Прогностическое значение повышенной ВАД в разные дни изучали в нескольких популяционных исследованиях, очень разных по характеристике обследованных лиц, методике измерения АД в домашних условиях, методологическим подходам к оценке ВАД (табл. 1) [3, 5–7, 12]. В основном анализировали влияние повышенной ВАД на смертность (общую, сердечно-сосудистую, от мозгового инсульта и др.) и в значительно меньшей степени изучено ее влияние на риск развития сердечно-сосудистых осложнений. В большинстве случаев использовали показатель SD.

В популяционных исследованиях (японском и финском) выявлена взаимосвязь между повышенной ВАД в утренние и вечерние часы с сердечно-сосудистой смертностью и смертностью от инсульта, в том числе от ишемического инсульта, тогда как подобной взаимосвязи со смертностью от ИБС не обнаружено (табл. 2) [5–7, 12].

В отличие от японского исследования, в финском и российском исследованиях учитывали домашнюю вариабельность как САД, так и ДАД. В финском исследовании [7] обнаружено, что вариабельность ДАД в утренние часы имеет бóльшую прогностическую значимость

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2018;58(8).

Таблица 2. Прогностическая значимость повышенной ВАД в разные дни

Анализируемые конечные точки	Утренние измерения АД		Вечерние измерения АД	
	анализируемый показатель ВАД	ОШ (95% ДИ)	анализируемый показатель ВАД	ОШ (95% ДИ)
Сердечно-сосудистая смертность [7]	VIM	1,26 (от 1,07 до 1,49)	VIM	1,23 (от 1,05 до 1,45)
Смертность от ИБС [5, 12]	SD	0,84 (от 0,59 до 1,19)	SD	0,99 (от 0,79 до 1,25)
Смертность от мозгового инсульта [5, 12]	SD	1,47 (от 1,11 до 1,95)	SD	1,38 (от 1,12 до 1,70)
Фатальный ишемический инсульт [5, 12]	SD	1,88 (от 1,31 до 2,69)	SD	1,42 (от 1,08 до 1,86)
ССО [6]	SD	1,17 (от 1,02 до 1,34)	SD	1,08 (от 0,93 до 1,26)
Фатальный и нефатальный инсульт [7]	VIM	1,14 (от 1,00 до 1,30)	VIM	1,06 (от 0,93 до 1,21)

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ССО – сердечно-сосудистые осложнения.

(p<0,001), чем вариабельность САД в утренние часы (p=0,006), как в отношении сердечно-сосудистой, так и общей смертности (p=0,002 и p=0,03, соответственно для ДАД и САД) [7]. В российской программе были получены данные, что только высокий уровень вариабельности ДАД (отношение шансов – ОШ 1,85 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,22 до 2,79; p=0,004) последнего квинтиля был независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности и общей смертности (ОШ 1,47 при 95% ДИ от 1,05 до 2,04; p=0,02) [3].

В финском популяционном исследовании [6] повышенная утренняя ВАД была независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, тогда как подобной закономерности для вечерней ВАД не обнаружено; авторы использовали показатель SD. В исследовании Ohasama [7] при использовании показателей VIM и ARV для оценки ВАД в разные дни не обнаружено взаимосвязи с риском развития фатального и нефатального инсульта. Следует также отметить, что в японской популяции повышенный уровень домашнего VIM по сравнению с уровнем АД, полученным при самоконтроле, не показал бóльшей прогностической силы.

Особого внимания заслуживают также результаты 2 анализов в подгруппах. Так, в исследовании Ohasama при анализе прогностической значимости ВАД в разные дни в зависимости от наличия антигипертензивной терапии обнаружено, что VIM утренних измерений взаимосвязана с сердечно-сосудистой смертностью только у леченных больных с АГ (p=0,014), а VIM вечерних измерений, напротив, только у нелеченных (p=0,046) [7]. Второй подгрупповой анализ – это оценка результатов французского популяционного исследования 3C-HBPM [8], в котором изучали ВАД в разные дни в 4 группах – нормальное АД, «гипертония белого халата», скрытая АГ, устойчивая АГ. Наиболее высокие показатели домашней ВАД авторы выявили в группах скрытой и устойчивой АГ. Данные результаты диктуют необходимость дальнейших исследований прогностической значимости повышенной вариабельности домашнего АД в разных подгруппах больных АГ.

ВАД в разные дни и поражение органов-мишеней (ПОМ)

В ряде исследований выявлено, что ВАД в разные дни, независимо от среднего уровня домашнего АД, является предиктором наличия и прогрессирования ПОМ – сердца, почек, сосудов и головного мозга [9, 10, 13–17]. Так, Y. Matsui и соавт. [9] у больных с АГ, не получавших ранее антигипертензивную терапию, выявили положительную достоверную взаимосвязь повышенной вариабельности САД (14 последовательных дней измерения АД пациентом) в разные дни с индексом массы миокарда левого желудочка, толщиной интимы–медии сонных артерий и отношением альбумин/креатинин в моче [9]. В исследовании S. Hoshide и соавт. [10] в когорте больных АГ также выявлена взаимосвязь между вариабельностью САД в разные дни и экскрецией альбумина с мочой.

Установлено, что у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа ВАД в разные дни (оценивали CV утренних и вечерних измерений АД в течение 14 дней и более) была достоверно выше при наличии макроальбуминурии (альбумин/креатинин ≥300 мг/г), а CV утреннего САД и ДАД и вечернего САД независимо коррелировало с экскрецией альбумина с мочой [13]. У больных СД с микроальбуминурией наиболее высокие значения вариабельности САД в разные дни (показатель SD) выявлены у пациентов с наименьшей скоростью клубочковой фильтрации [14]. Однако у больных с хронической болезнью почек III–V стадии не удалось доказать прогностическую значимость ВАД в разные дни (утренние и вечерние измерения в течение 7 последовательных дней) в отношении прогрессирования хронической болезни почек (оценивали как снижение скорости клубочковой фильтрации в течение 3-летнего периода наблюдения) [15]. У больных СД также выявлена взаимосвязь между более высокими значениями вариабельности утреннего САД (показатель SD) с жесткостью артериальной стенки (более высокой скоростью пульсовой волны) [16].

Кроме того, был проведен специальный подгрупповой анализ возможного влияния повышенной ВАД в разные дни на развитие когнитивных нарушений [17].

В анализ включены данные 485 участников исследования (средний возраст 63 года), у которых не было нарушений когнитивных функций (оценка по тесту Mini-Mental State Examination менее 24 баллов) на момент включения в исследование, в конце периода наблюдения (медиана 7,8 года) у 46 из них констатировали когнитивные нарушения. Каждое 1-SD повышение вариабельности САД в разные дни достоверно коррелировало со снижением когнитивных функций (ОШ 1,48; p=0,03). При этом средний уровень САД в разные дни не коррелировал со снижением когнитивных функций в конце наблюдения. Эти результаты остались неизменными и после поправки на пол, возраст и длительность наблюдения. Максимальный риск развития когнитивных нарушений был зафиксирован у пациентов с более высокими значениями SD САД в разные дни (≥8,55 мм рт. ст.) и одновременно более высокими средними уровнями САД в разные дни (≥124,7 мм рт. ст.) [17].

Антигипертензивная терапия и ВАД в разные дни

Влияние разных антигипертензивных препаратов (АГП) на ВАД изучалось лишь в единичных исследованиях. Так, Y. Matsui и соавт. [18] обнаружили, что в конце периода наблюдения (24 нед) ВАД в разные дни (показатель SD, СКАД проводили в течение 5 последовательных дней перед каждым визитом в клинику, визиты осуществлялись с интервалом 4 нед) достоверно больше снижалась на фоне применения свободной комбинации блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с дигидропиридиновым антагонистом кальция по сравнению со свободной комбинацией того же блокатора РААС с диуретиком гидрохлоротиазидом. Данные E. Ushigome и соавт. [19] свидетельствуют о более низких уровнях утренней ВАД в разные дни у пациентов с СД, получающих лечение антагонистами кальция, по сравнению с некоторыми другими классами АГП. В то же время в исследовании K. Ishikura и соавт. [20] вариабельность САД в разные дни достоверно снижалась в конце периода наблюдения (до 12 мес) только на фоне лечения блокаторами РААС, но не антагонистами кальция. Результаты исследований по оценке влияния β-адреноблокаторов на ВАД в разные дни противоречивы [16, 21]: в некоторых исследованиях обнаружено, что терапия β-адреноблокаторами ассоциируется с более низкой ВАД в разные дни, тогда как в других исследованиях выявлено, что у больных СД и в общей популяции в подгруппах, получавших β-адреноблокаторы, ВАД в разные дни была выше.

В настоящее время приоритеты в лечении АГ отданы фиксированным комбинациям (ФК) АГП [22, 23], в то же время их влияние на ВАД в разные дни практически не изучено. Поэтому особый интерес представляют результаты двух российских наблюдательных программ – ПРЕВОСХОДСТВО и ПРОРЫВ-2 – по оценке снижения ВАД в разные дни на фоне лечения ФК ингибитора АПФ периндоприла аргинина/дигидропиридинового антагониста кальция престанс («Сервье», Франция) [11, 24].

Наблюдательная открытая неконтролируемая неинтервенционная многоцентровая программа ПРЕВОСХОДСТВО была выполнена в условиях клинической практики для оценки эффективности и переносимости терапии ФК периндоприла аргинина/амлодипина (престанс) у пациентов с АГ 1–2-й степени как при переводе с предшествующей неэффективной антигипертензивной терапии, так и у пациентов, ранее не получавших лечение [24]. Для изучения влияния данной ФК на целевые уровни и ВАД по данным СКАД был проведен специальный анализ. В данный подгрупповой анализ были включены 483 пациента (возраст 57,9±10,8 года; 34% мужчины) с неконтролируемой АГ, как нелеченные, так и получавшие антигипертензивную моно- или комбинированную терапию в составе свободных или фиксированных комбинаций 2–3 АГП, которым врачи в качестве коррекции антигипертензивной терапии решали назначить ФК престанс. Всем пациентам был рекомендован СКАД по методологии, представленной в европейских рекомендациях по АГ (2013 г.) [25] в течение последних 7 дней перед визитом к врачу. В конечном итоге были выбраны больные, удовлетворяющие следующим двум условиям:

1. Заполнен дневник СКАД, т. е. перед каждым визитом пациента к врачу, начиная со 2-го визита, в дневник внесены данные по АД не менее чем по трем дням подряд;
2. На каждом визите пациента к врачу АД было измерено и результаты внесены в карту.

В конце периода наблюдения, который составил 24 нед, пациенты получали престанс в следующих дозах: 5/5 мг (34% пациентов), 10/5 мг (39,5%), 5/10 мг (3,9%), 10/10 мг (22%). По данным СКАД, утреннее АД достоверно (p<0,001) снизилось со 147,0±13,3/85,6±7,2 мм рт. ст. до 127,5±8,3/78,9±5,6 мм рт. ст. через 24 нед. Аналогичные закономерности выявлены и для вечернего АД. Целевого АД, по данным общепринятого измерения, достигли 93% больных, по данным СКАД – 78% пациентов. Все три рассматриваемых параметра вариабельности САД и ДАД (вариабельность в разные дни, вариабельность утреннего АД и вариабельность вечернего АД) были статистически значимо (p<0,001) меньше на каждом визите, начиная с 3-го визита, по сравнению со 2-м визитом. Так, ВАД в разные дни (SD) достоверно (p<0,001) снизилась с 5,1±3,2/3,4±2,3 мм рт. ст. (2-й визит) до 2,7±2,0/2,3±1,5 мм рт. ст. (5-й визит) [24].

Целью анализа в подгруппах открытого несравнительного исследования ПРОРЫВ 2 [11] стало изучение влияния ФК периндоприла аргинин/амлодипин на различные показатели ВАД, в том числе ВАД в разные дни,

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2018;58(8).

у больных с исходно не контролируемой на фоне терапии АГ. Индексы ВАД оценивали как SD с помощью процедуры дисперсионного анализа с учетом влияния усредненных уровней АД. В программу включали пациентов, которым врач в клинической практике решил отменить предшествовавшую неэффективную антигипертензивную терапию (клиническое АД >140/90 мм рт. ст. на визите отбора, усредненное дневное АД по данным СМАД >135/85 мм рт. ст. на визите включения) и назначить ФК периндоприла аргинин/амлодипин в дозе, необходимой больному в зависимости от уровня АД и количества принимавшихся ранее АГП. Основные критерии исключения:

- клиническое АД на визите отбора ≥180/110 мм рт. ст.;
- выраженный эффект «белого халата» – среднедневное АД на визите включения <135/85 мм рт. ст.;
- прием 3 АГП и более;
- любые клинически значимые сопутствующие заболевания, затрудняющие выполнение протокола исследования или требующие регулярного приема АГП.

Продолжительность периода наблюдения в программе составила 3 мес. Всего в исследование были включены 90 больных АГ (средний возраст 52,7±12,2 года, средняя продолжительность заболевания 8,5±2,0 года; 53 мужчины). До перевода на престанс пациенты принимали следующие АГП: ингибиторы АПФ – 70% пациентов, β-адреноблокаторы – 29%, антагонисты кальция – 17%, блокаторы рецепторов ангиотензина II – 12%, диуретики – 12%. Различные ФК принимали 10 больных. ФК периндоприла аргинин/амлодипин (престанс) в дозе 5/5 мг была назначена 49% больных, в дозе 10/5 мг – 33%, в дозе 10/10 мг – 18%. Лечение с применением данной ФК привело к высокодостоверному (p<0,001) снижению как уровня АД по данным СКАД, так и вариабельности САД/ДАД (утро + вечер): на 7,5/4,5; 5,3/4,0 и 4,8/3,8 мм рт. ст. исходно, через 1 и 3 мес соответственно [11].

Следовательно, результаты двух крупных российских исследований свидетельствуют, что назначение ФК престанс больным АГ уже на старте лечения, как и перевод с недостаточно эффективной моно- или комбинированной антигипертензивной терапии на ФК престанс, обеспечивает снижение уровня и ВАД по данным СКАД в условиях клинической практики.

Заключение

Таким образом, несмотря на то что многие методологические вопросы оценки вариабельности артериального давления в разные дни нуждаются в дальнейшей разработке, интерес к этой проблеме значительно вырос за последние годы. Это связано с тем, что повышенная вариабельность артериального давления в разные дни является прогностически неблагоприятным фактором общей, сердечно-сосудистой смертности и смертности от инсульта, а также развития цереброваскулярных и сердечно-сосудистых осложнений. Показана роль вариабельности артериального давления в развитии и прогрессировании поражения органов-мишеней (сердца, головного мозга, почек). Данные о влиянии антигипертензивной терапии на вариабельность артериального давления в разные дни малочисленны и противоречивы. Однако обнаружено, что определенные схемы антигипертензивной терапии приводят к снижению не только уровня, но и вариабельности артериального давления в разные дни. Среди фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов наибольшей доказательной базой относительно снижения вариабельности артериального давления в разные дни обладает комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла с дигидропиридиновым антагонистом кальция амлодипином. Назначение фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина (престанс) больным артериальной гипертонией уже на старте лечения, как и перевод с недостаточно эффективной моно- или комбинированной антигипертензивной терапии на фиксированную комбинацию периндоприла аргинина/амлодипин, можно рассматривать как оптимальный путь оптимизации антигипертензивной терапии в условиях клинической практики, который обеспечивает снижение вариабельности артериального давления в разные дни.

Information about the author:

A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Ostroumova Olga D. – MD, professor.

E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gorbunov V. M. Modern views on the variability of blood pressure. Rational Pharmacother Card 2012;8 (6):810–818. Russian (Горбунов В. М. Современные представления о вариабельности артериального давления. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2012;8 (6): 810–818). DOI: http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2012-8-6-810-818
2. Parati G., Ochoa J. E., Lombardi C., Bilo G. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a thera-

peutic target. Curr Hypertens Rep 2015;17 (4):537. DOI: 10.1007/s11906-015-0537-1.
3. Platonova E.V., Gorbunov V.M., Shal'nova S. A., Deev A.D. Potential and paradoxes of home blood pressure variability. Kardiologiya 2015;8:68–75. Russian (Платонова Е.В., Горбунов В.М., Шальнова С.А., Деев А.Д. Потенциал и парадоксы изучения домашней вариабельности артериального давления. Кардиология 2015;8:68–75). DOI: https://dx.doi.org/10.18565/cardio. 2015.8.68–75
4. Ostroumova O.D., Borisova E.V., Pavleeva E.E. Blood Pressure Variability. Visit-to-Visit Blood Preſsure Variability. Kardiologiya 2017;57 (11):68–75. Russian (Остроумова О.Д., Борисова Е.В., Павлеева Е.Е. Вариабельность артериального давления. Межвизитная вариабельность артериального давления. Кардиология 2017;57 (11):68–75). DOI: 10.18087/cardio. 2017.11.10056
5. Kikuya M., Ohkubo T., Metoki H. et al. Day-to-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. Hypertension 2008:52:1045–1050. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA. 107.104620.
6. Johansson J.K., Niiranen T.J., Puukka P.J., Jula A.M. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-home study. Hypertension 2012;59:212–218. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA. 111.178
7. Asayama K., Kikuya M., Schutte R. et al. Home blood pressure variability as cardiovascular risk factor in the population of ohasama. Hypertension 2013;61:61–69. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA. 111.00138
8. Cacciolati C., Tzourio C., Hanon O. Blood pressure variability in elderly persons with white-coat and masked hypertension compared to those with normotension and sustained hypertension. Am J Hypertens 2013;26 (3):367–372. DOI: 10.1093/ajh/hps054.
9. Matsui Y., O'Rourke M.F., Hoshide S. et al. Combined effect of angiotensin II receptor blocker and Either a Calcium Channel blocker or diuretic on day-by-day variability of home blood pressure. The Japan Combined Treatment With Olmesartan and a Calcium-Channel Blocker Versus Olmesartan and Diuretics Randomized Efficacy Study. Hypertension 2012;59:1132–1138. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA. 111.189217.
10. Hoshide S., Yano Y., Shimizu M. et al. Is home blood pressure variability itself an interventional target beyond lowering mean home blood pressure during anti-hypertensive treatment. Hypertens Res 2012;35 (8):862–866. DOI: 10.1038/hr. 2012.46
11. 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. Russian (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/амлодипин на вариабельность артериального давления и качество жизни больных с исходно неконтролируемой артериальной гипертонией. Атмосфера. Новости кардиологии 2014;2:3–10).
12. Hashimoto T., Kikuya M., Ohkubo T. et al. Home blood pressure level, blood pressure variability, smoking, and stroke risk in Japanese men: the Ohasama study. Am J Hypertens 2012;25:883–891. DOI: 10.1038/ajh. 2012.62.
13. Ushigome E., Fukui M., Hamaguchi M. et al. The coefficient variation of home blood pressure is a novel factor associated with macroalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. Hypertens Res: Off J Jpn Soc Hypertens 2011;34 (12):1271–1275. DOI: 10.1038/hr.2011.128.
14. Nishimura M., Kato Y., Tanaka T. et al. Significance of estimating the glomerular filtration rate for the management of hypertension in type 2 diabetes with microalbuminuria. Hypertens Res: Off J Jpn Soc Hypertens 2013;36 (8):705–710. DOI: 10.1038/hr. 2013.22.
15. Okada T., Matsumoto H., Nagaoka Y., Nakao T. Association of home blood pressure variability with progression of chronic kidney disease. Blood Press Monit 2012;17 (1):1–7. DOI: 10.1097/MBP. 0b013e32834f7125.
16. Fukui M., Ushigome E., Tanaka M. et al. Home blood pressure variability on one occasion is a novel factor associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes. Hypertens Res 2013;36:219–225. DOI: 10.1038/hr. 2012.177.
17. Matsumoto A., Satoh M., Kikuya M. et al. Day-to-Day Variability in Home Blood Pressure Is Associated With Cognitive Decline. The Ohasama Study. Hypertension 2014;63:1333–1338. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA. 113.01819
18. Matsui Y., O'Rourke M.F., Hoshide S. et al. Combined effect of angiotensin II receptor blocker and either a calcium channel blocker or diuretic on day-by-day variability of home blood pressure. Hypertension 2012;59:1132–8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA. 111.189217.
19. Ushigome E., Fukui M., Hamaguchi M. et al. Beneficial effect of calcium channel blockers on home blood pressure variability in the morning in patients with type 2 diabetes. J Diab Investig 2013;4 (4):399–404. DOI: 10.1111/jdi. 12052
20. Ishikura K., Obara T., Kato T. et al.; J-HOME-Morning Study Group. Associations between day-by-day variability in blood pressure measured at home and antihypertensive drugs: the J-HOMEMorning study. Clin Exp Hypertens 2012;34 (4):297–304. DOI: 10.3109/10641963.2012.681087.
21. Schutte R., Thijs L., Liu Y.P. et al. Within-subject blood pressure level-not variability-predicts fatal and nonfatal outcomes in a general population. Hypertension 2012;60 (5):1138–1147. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA. 112.202143
22. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC 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). Hypertens J 2013;31:1281–1357. DOI: 10.1093/eurheartj/eht151
23. Diagnostics and treatment of arterial hypertension (Clinical Guidelines). Kardiologicheskii vestnik 2015; X (1):3–30. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертонии: клинические рекомендации. Кардиологический вестник 2015; X (1):3–30).
24. 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;89 (8):29–36. Russian (Остроумова О.Д. Влияние фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин на уровень и вариабельность артериального давления по данными измерения на приеме у врача и самоконтроля: субанализ программы ПРЕВОСХОДСТВО. Терапевтический архив 2017;89 (8):29–36). DOI: 10.17116/terarkh201789829–36

Поступила 12.04.18 (Received 12.04.18)