

Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике: не переоцениваем ли мы его значение?

Ю.В.Котовская, Ж.Д.Кобалава

Российский университет дружбы народов, Москва

Резюме. Амбулаторное суточное мониторирование артериального давления (АД) – СМАД – по праву занимает место одного из крупнейших достижений в кардиологии. Воздавая заслуженную дань очевидным преимуществам этого метода, правомерен вопрос: всегда ли этот недешевый, трудоемкий, обременительный для пациента метод, дающий очень большой объем информации, используется в клинической практике оптимально и всегда ли мы критически относимся к полученным результатам? Многочисленные поперечные и продольные исследования продемонстрировали, что амбулаторное АД сильнее, чем клиническое, коррелирует с поражением органов-мишней и обладает большей прогностической силой для развития сердечно-сосудистых осложнений. Интерпретируя данные этих исследований, следует помнить, что, говоря о клиническом АД, в данном случае имеется в виду среднее значение менее 10 измерений в течение короткого периода времени, в то время как СМАД предоставляет информацию о нескольких десятках измерений АД. Имеются данные и о том, что только у больных с хорошей воспроизводимостью показателей СМАД обнаруживается более тесная по сравнению с клиническим АД корреляция с поражением органов-мишней. Большинство пациентов с АГ могут наблюдать с использованием повторных клинических измерений АД или самоконтроля АД. Но СМАД является средством выбора при оценке пациентов с широкими колебаниями клинического и домашнего АД, симптомами гипотонии, эпизодической гипертонии, не объяснимым поражением органов-мишней. СМАД сохраняет свою ведущую роль для оценки антигипертензивной эффективности новых лекарственных средств в условиях клинических исследований.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, амбулаторное мониторирование давление.

24-hour blood pressure monitoring in clinical practice: do we overestimate its value?

Yu.V. Kotovskaya, Zh.D. Kobalava

Summary. Ambulatory 24-hour blood pressure (BP) monitoring (24-h BPM) occupies its right place as one of the greatest advances in cardiology. By paying a well-deserved tribute to the evident advantages of this technique, is the question of whether this expensive labor-intensive method that is burdensome for a patient and provides very much information is optimally used in clinical practice and whether we always consider the findings critically rightful? Many cross-sectional and longitudinal studies have demonstrated that ambulatory BP is closer correlated with target organ lesions than clinical BP and it is of greater prognostic value for the development of cardiovascular complications. By interpreting the data of these studies, it should be remembered that while on the subject of clinical BP, we mean the mean value of less than 10 measurements of BP over a short period of time while 24-h BPM provides information on several tens of BP measurements. There is evidence for the fact that only patients with a good reproducibility of 24-h BPM exhibit a closer correlation of the latter with lesion to target organs than that with clinical BP. Most patients with arterial hypertension may be followed up with repeated clinical measurements of BP or its self-control. But 24-h BPM is the method of choice in assessing patients with wide variations in clinical and domestic BP, the symptoms of hypotension, sporadic hypertension, unexplained target organ lesions. 24-h BPM preserves its leading role in evaluating the antihypertensive efficacy of novel drugs under the conditions of clinical studies.

Key words: arterial hypertension, ambulatory monitoring pressure.

З а почти четыре десятилетия после создания первых аппаратов для длительной регистрации артериального давления (АД) и почти два десятилетия широкого клинического применения суточное мониторирование АД (СМАД) стало одним из важнейших достижений в кардиологии, особенно в области ведения больных с артериальной гипертензией (АГ). Диапазон мнений экспертов о месте СМАД в клинической практике колебался от призыва к использованию в качестве обязательного метода обследования всех больных АГ до полного отрицания. Как правило, преобладала точка зрения о необходимости более широкого его внедрения в клиническую практику.

Отдавая заслуженную дань очевидным преимуществам этого метода: возможность оценки уровня АД в условиях обычной активности человека, информация об уровне АД в ночные часы, характере его циркадных колебаний и вариабельности АД, возможность более полной оценки продолжительности и стабильности антигипертензивного эффекта препаратов, – сегодня правомерен вопрос: всегда ли СМАД используется в клинической практике обоснованно и в какой степени критически оцениваются полученные результаты?

Несомненно, что СМАД предоставляет клинически ценную информацию благодаря большому количеству измерений на протяжении суток, в первую очередь в ночные часы, однако проведение и интерпретация его результатов сопряжены с рядом методологических трудностей, которые необходимо четко осознавать и учитывать. Стремительное накопление информации о преимуществах данных СМАД по сравнению с традиционным измерением АД врачом привело, с одной стороны, к смешению акцента с методически правильно выполненного клиничес-

кого измерения АД на результаты СМАД (а зачастую и к подмене первых вторыми), а с другой – послужило стимулом к бурному прогрессу в области создания новых аппаратов и технологий для измерения АД вне врачебного кабинета.

Утверждение о том, что данные СМАД имеют преимущества над традиционными измерениями АД в клинических условиях, часто встречается в научных публикациях, посвященных проблемам АГ, и основано на данных поперечных (одномоментных) [1–4] и продольных (продолжительных) исследований [5–10].

СМАД и поражение органов-мишней: данные одномоментных исследований

Многочисленные одномоментные исследования продемонстрировали, что амбулаторное АД сильнее, чем клиническое, коррелирует с тяжестью поражения органов-мишней [1, 2, 4], особенно гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) [3, 4].

Анализируя базу данных исследования PAMELA, содержащую данные СМАД как больных АГ, так и людей с нормальным уровнем АД, Segal и соавт. показали, что у пациентов с повышенным клиническим и низким амбулаторным АД величина индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) достоверно не отличалась от таковой у пациентов, у которых наблюдалась противоположная картина (низкое клиническое и повышенное среднесуточное АД). Однако у тех и у других ИММЛЖ был значительно выше, чем у людей с нормальными показателями при обоих методах оценки уровня АД [13]. Эти результаты предполагают равноправность уровня АД по данным СМАД и клинических измерений как предикторов гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

Анtagонист рецепторов ангиотензина II с двойным механизмом действия

ТЕВЕТЕН®
эпросартана мезилат



- блокада РААС и СНС
- эффективен при всех формах гипертонии
- простая дозировка
1 таблетка x 1 раз
в сутки
- прекрасная
переносимость



**SOLVAY
PHARMA**

119991, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
тел.: (095) 411-6911
факс: (095) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
[Http://www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)
[Http://www.teveten.ru](http://www.teveten.ru)

А

Ключевой проблемой большинства поперечных исследований, посвященных сравнению прогностической ценности клинического и амбулаторного АД для поражения органов-мишеней, является сравнение данных СМАД с уровнем клинического АД, зарегистрированного во время одного визита (редко – нескольких). Поэтому едва ли стоит удивляться, что средние значения нескольких десятков измерений теснее коррелируют с ИММЛЖ, чем данные единичных измерений. Более тесная корреляция между показателями СМАД, чем традиционных клинических измерений, и структурного состояния левого желудочка становится менее отчетливой при увеличении числа клинических измерений АД, особенно за счет количества визитов, в ходе которых они выполнялись. Этот феномен был отчетливо проиллюстрирован Fagard и соавт. [14]. Коэффициенты корреляции между ИММЛЖ и толщиной стенок левого желудочка и первым клиническим измерением АД составляли 0,38 для систолического и 0,45 для диастолического ($p<0,01$) и достигали 0,56 и 0,58 для среднего значения 10 клинических измерений, в то время как коэффициенты корреляции с уровнем среднесуточного АД составляли от 0,5 до 0,61 ($p<0,001$). Уровень среднесуточного систолического АД дополнительно объяснял 3–6%, а диастолического – 5–12% различий в ММЛЖ по сравнению с первым измерением клинического АД. При этом соответствующий показатель для среднего значения 10 клинических измерений составил 4% для ММЛЖ и 7% – для толщины стенок. Таким образом, у больных АГ информативность повторных клинических измерений была сопоставима с информативностью данных СМАД в отношении объяснения структурных изменений сердца [14].

Сходные результаты наблюдали в исследовании HARVEST, в которое были включены 792 пациента с АГ I степени: если уровень амбулаторного АД был сопоставим с клиническим, ИММЛЖ теснее коррелировал с первым, чем со вторым. Однако если вместо разовых традиционных измерений АД исследовали взаимосвязь ИММЛЖ и средних значений серии клинических измерений в положение лежа и стоя, полученных в течение 6-месячного срока наблюдения, то коэффициент корреляции для клинического АД был выше, чем для показателей СМАД [15].

Более того, Fagard и соавт. показали, что более тесная взаимосвязь ИММЛЖ и данных СМАД наблюдается только в тех случаях, когда коэффициент корреляции для клинического АД низок, но, как только он приближается к 0,5, существенность различий утрачивается [16]. Это свидетельствует о том, что методически правильное измерение клинического АД в стандартных условиях может относительно тесно коррелировать с ИММЛЖ даже при небольшом количестве измерений. Наконец, ни в одном из исследований не проводилось статистического анализа различий между коэффициентами корреляции для данных СМАД и клинического АД.

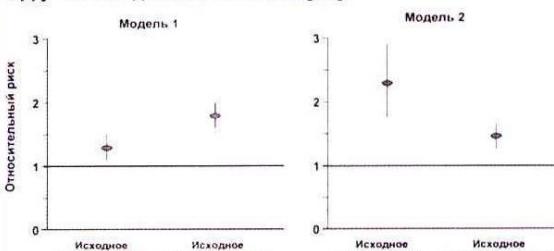
СМАД и прогноз развития сердечно-сосудистых осложнений: данные продолжительных исследований

В ряде продолжительных исследований было показано, что данные СМАД являются более чувствительными предикторами сердечно-сосудистых исходов при АГ, чем данные традиционных измерений [8–10]. Данные этих исследований стали основным аргументом в пользу включения СМАД в обязательное обследование больных АГ. Однако, как и в случае одномоментных исследований, интерпретируя данные о большем предсказывающем значении СМАД по сравнению с клиническим АД, следует помнить, что, говоря о клиническом АД, имеется в виду среднее значение максимум 6 измерений в течение короткого периода времени. Даже в основных из этих исследований, наиболее часто цитируемым для демонстрации преимуществ данных СМАД над традиционной регистрацией АД, выполняли только два клинических измерения АД [9, 10].

Результаты исследования HARVEST подчеркивают необходимость большего количества клинических измерений АД для более точной оценки индивидуального риска [17]. В этом анализе проводили наблюдение за 1067 пациентами в течение 6 мес в соответствии с рекомендациями ОНК

А

Рис. 1. Риск развития стабильной АГ в течение 5 лет в зависимости от исходного клинического и среднесуточного АД у 1067 людей с АГ I степени [17].



Многофакторный анализ относительного риска по Коксу с включением возраста, пола, индекса массы тела, клинического и среднесуточного АД.

Модель 1: клиническое АД – среднее 6 измерений АД в течение 2 визитов.

Модель 2: клиническое АД – среднее 18 измерений АД, выполненных в течение 6 мес наблюдения.

(P.Palatini, 2002)

IV 1997 и ВОЗ/МОАГ 1999. Напомним, что в соответствии с международными и российскими стандартами решение о начале медикаментозной терапии должно основываться на данных по крайней мере 3–6 мес наблюдения за пациентами с АГ низкого риска и в течение этого периода времени наличие стабильной АГ должно быть подтверждено многократными клиническими измерениями АД [18–21]. При сравнении исходного уровня амбулаторного АД со средними значениями 6 клинических измерений, выполненных в ходе двух визитов, большая предсказывающая силой в отношении развития стабильной АГ в ближайшие 5 лет обладали данные СМАД. Однако при введении в статистическую модель среднего значения 18 клинических измерений АД, выполненных в течение 6 мес наблюдения, их предсказывающая сила оказалась выше, чем результаты СМАД. При этом уровень амбулаторного АД сохранял свое предсказывающее значение, однако его сила была менее значимой по сравнению с данными клинического измерения АД [17] (рис. 1).

Таким образом, как и в случае одномоментных наблюдений, путем увеличения количества клинических измерений может быть достигнуто усиление их предсказывающей силы по сравнению с данными СМАД. Это свидетельствует еще и о том, что повторные измерения клинического АД в разные дни предоставляют более точную информацию о прогнозе, чем большое количество измерений АД, выполненных в течение только одного дня. С этой точки зрения у пациентов со стабильным высоким клиническим АД дополнительную полезную информацию может предоставить оценка АД в домашних условиях.

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании Syst-Eur у пожилых больных с изолированной систолической АГ было продемонстрировано, что при назначении активной терапии исходные показатели СМАД утрачивают свое предсказывающее значение. После коррекции по полу, возрасту, анамнезу сердечно-сосудистых осложнений, курению и географическому региону в группе плацебо повышение исходного уровня клинического АД (среднее 6 измерений – по 2 измерения АД в положении сидя во время трех визитов с интервалом 1 мес) не ассоциировалось с ухудшением прогноза, в то время как повышение среднесуточного АД на 10 мм рт. ст. сопровождалось увеличением риска развития конечных точек. Так, отношение рисков общей смертности составило 1,23 (95% ДИ 1,00–1,50) и 1,34 (95% ДИ 1,03–1,75) – для сердечно-сосудистой, при этом большее предсказывающее значение в отношении развития конечных точек отмечалось для ночных, чем для дневного уровня АД. В группе активной терапии лечение показатели АД независимо от способа регистрации не обладали предсказывающим значением в отношении развития конечных точек [5]. К сожалению, в этой публикации не было предоставлено информации о зависимости между снижением среднесуточного и клинического АД и прогнозом. Возможно, что изменение среднесуточных значений обладало большей предсказывающей силой в отношении развития конечных точек по сравнению с изменением клинического АД, как это было показано в исследовании SAMPLE для регресса ГЛЖК [12]. В этом исследовании коэффициенты корреляции между изменением клинических значений САД/ДАД и изменением ИММЛЖК на фоне лечения лизиноприлом составили 0,11/0,11, а для среднесуточных – 0,42/0,38 ($p<0,01$).

Таким образом, требуется дальнейшие исследования для изучения преимуществ СМАД над повторными клиническими измерениями АД в отношении прогноза сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ.

Технические и методические проблемы СМАД

Другой критический вопрос проблемы СМАД – надежность получаемых данных при неинвазивном измерении АД. В нескольких исследованиях сообщалось о более высокой воспроизводимости данных СМАД по сравнению с клиническими измерениями, но различия между воспроизводимостью измерений АД этими двумя методами не превышали 40% [22–24]. И такой результат весьма разочаровывает, если принимать во внимание, что среднесуточное АД является средним 80–100 измерений (при 15-минутных интервалах между измерениями в дневное время и 30-минутных – в ночное), в то время как клиническое АД оценивалось как среднее двух-трех измерений. Опыт применения СМАД показывает, что у некоторых пациентов регистрируется достаточно большое количество измерений, точность которых представляется сомнительной [25]. Это может быть причиной существенных различий между данными двух мониторирований, выполненных с относительно небольшими интервалами без каких-либо терапевтических вмешательств. Например, в исследовании HARVEST эти различия для среднесуточного АД превышали 10 мм рт. ст. у трети пациентов и у такого же количества были менее 4 мм рт. ст. [26]. При этом в группе больных с хорошей воспроизводимостью показатели СМАД теснее коррелировали с поражением органов-мишеней, чем клиническое АД. Наоборот, у двух третей пациентов с различиями между уровнем среднесуточного АД > 4 мм рт. ст. корреляция данных СМАД с поражением органов-мишеней была слабой и в некоторых случаях не достигала статистической достоверности. Значительные различия между данными СМАД, выполненными в разные дни, могут быть, с одной стороны, следствием низкой точности измерений, а с другой – следствием высокой биологической вариабельности. В любом случае у пациентов с большими различиями между данными СМАД, выполненными в разные дни при отсутствии терапевтического вмешательства, ценность исследования значительно снижается.

И здесь мы сталкиваемся с противоречивой ситуацией: то, что обычно расценивается как неспоримое преимущество СМАД – измерение АД у пациентов в различной обстановке во время обычной активности, – становится причиной низкой воспроизводимости показателей, полученных этим методом регистрации АД, так как вследствие измерения АД в разных положениях пациента (сидя, стоя, лежа), во время движений (ходьба) происходит накопление ошибочных результатов.

Низкую точность показателей неинвазивного измерения АД по сравнению с данными внутриартериального мониторирования показало исследование Mancia [27], в котором АД регистрировали параллельно с использованием этих двух методик. Различия между данными, полученными при инвазивном и неинвазивном измерении, были максимальными в амбулаторных условиях и менее отчетливыми в покое. Таким образом, в амбулаторных условиях, когда активность пациента не контролируется, часто могут регистрироваться данные, не отражающие истинный уровень АД. Идентификация этих ошибок достаточно сложна, поскольку артефакты могут наблюдаваться и среди измерений, находящихся в обычном диапазоне значений АД для данного пациента, и существенно не отличаться от полученного суточного тренда АД.