

Самоконтроль артериального давления в современной медицинской практике

В.М. Горбунов

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия

Home blood pressure monitoring in modern clinical practice

V.M. Gorbunov

State Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia

Статья содержит критический анализ Руководства по самоконтролю артериального давления (СКАД), Европейского Общества по изучению артериальной гипертензии 2008. Подробно рассмотрены теоретические вопросы, связанные с использованием метода: общая характеристика СКАД, прогностическое значение результатов, нормативы, показания к СКАД. Отдельно проанализирован метод СКАД. Освещены спорные моменты, отсутствующие в руководстве — “эффект первого измерения” и информативность длительного СКАД. Дана сравнительная характеристика двух основных современных методов измерения АД: СКАД и суточного мониторирования АД (СМАД). СКАД незаменим для рутинной оценки эффективности длительной антигипертензивной терапии. “Прерогативой” СМАД является оценка исходного уровня АД у пациентов с АГ, в т.ч. диагностика скрытой АГ, и обследование в “сложных” случаях недостаточной эффективности лечения. В целом, два метода являются взаимодополняющими.

Выход русского перевода Руководства, несомненно, повысит интерес врачей к СКАД, поможет преодолеть сохраняющийся по отношению к этому методу скептицизм. В итоге все это будет способствовать повышению качества обследования и лечения больных АГ в России.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, самоконтроль артериального давления, суточное мониторирование артериального давления, антигипертензивная терапия, скрытая артериальная гипертензия.

The paper presents a critical analysis of the guidelines on home blood pressure monitoring (HBPM) by the European Society of Hypertension (2008). Theoretical aspects, related to the clinical implementation of the method, are discussed in detail, including general HBPM description, prognostic value of its results, normal range of HBPM parameters, and indications for HBPM. In addition, problematic issues, not covered in the guidelines, are discussed, such as the “first measurement effect” and long-term HBPM informative value. Two major modern methods for blood pressure measurement are compared – HBPM and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). HBPM is essential for routine assessment of long-term antihypertensive therapy effectiveness, while the focus of 24-hour ABPM is the baseline BP evaluation in hypertensive patients, including masked hypertension diagnostics, and additional BP assessment in the case of low response to antihypertensive therapy. Therefore, these two methods are complementary.

Publication of the Russian translation of the guidelines will increase clinicians’ interest in HBPM, overcoming the current skeptical attitude towards this method, and, as a result, will help to improve the quality of arterial hypertension diagnostics and treatment in Russia.

Key words: Arterial hypertension, home blood pressure monitoring, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, antihypertensive therapy, masked hypertension.

В течение многих лет единственным способом контроля уровня артериального давления (АД) являлось его измерение врачом с помощью ртутного сфигмоманометра — “офисное АД” (офАД). В то же время контроль уровня АД лишь на основании традиционных измерений связан с некоторыми очевидными ограничениями (“ошибка исследователя”, влияние тревожной реакции, отсутствие

информации о колебаниях АД в течение суток). Примечательно, что впервые возможность существенных отличий в уровнях офАД и амбулаторного АД было показано в 1940г на примере домашних измерений [1]. В дальнейшем изложении под “амбулаторным АД” будет рассматриваться любое измерение в естественных условиях: т. е. результаты суточного мониторирования (СМАД)

©Горбунов В.М., 2010
e-mail: vgorbunov@gnicpm.ru

[Горбунов В.М. — руководитель лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний].

и самоконтроля АД (СКАД); под “домашним измерением” — только результаты СКАД. Однако, тогда исследования этого рода не получили развития. В научных работах и на практике основное внимание уделялось СМАД. В течение 80-х годов прошлого века были выполнены основополагающие работы, показавшие преимущества метода СМАД перед клиническими измерениями АД [2,3]. Благодаря широкому использованию СМАД в медицинский обиход прочно вошли такие понятия как “дипперы”, “нон-дипперы”, “гипертония белого халата” (ГБХ) и др. Несмотря на то, что метод СМАД дает, казалось бы, весьма полную информацию об уровне АД вне клиники, СКАД привлекает все большее внимание, чему есть несколько причин:

- в настоящее время очевидна необходимость получения как можно более точной информации о риске развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больного с артериальной гипертензией (АГ). В связи с этим заслуживают внимание любые методы обследования, способные дать дополнительную информацию о состоянии больного;
- технический прогресс позволил разработать большое количество приборов для СКАД. В последнее время очевидна тенденция к преимущественной разработке осциллометрических устройств для измерения АД. Осциллометрический метод представляется весьма удобным для СКАД. При измерении этим методом навыки и познания больного в области измерения АД имеют меньшее значение, чем при использовании аускультативного метода. Действительно, точность осциллометрического измерения практически не зависит от того как наложена манжета, от наличия шума в помещении; это измерение может успешно проводиться при “аускультативном провале”, “бесконечном тоне”, слабых тонах Короткова. В то же время основной недостаток осциллометрического метода — низкая устойчивость к движениям руки и погрешность в измерениях при физической нагрузке (ФН) не имеет большого значения для СКАД. Осциллометрические устройства более доступны для больных, т. к. их изготовление обходится дешевле, чем аускультативных. Наконец нельзя не отметить имеющуюся во многих Европейских странах тенденцию к изъятию из употребления традиционных ртутных сфигмоманометров [4], что также способствует повышению роли автоматических приборов для измерения АД;
- аппараты для СМАД весьма дорогостоящие. Поэтому СКАД представляет интерес как более доступный метод, частично обладающий теми же преимуществами перед традиционными измерениями, что и СМАД, (например, малая подверженность результатов тревожной реакции больного). Метод СКАД обладает собственными специфическими достоинствами, о которых будет сказано ниже;
- в настоящее время целесообразным признается активное соучастие больного АГ в процессе своего лечения. СКАД открывает для этого широкие возможности и позволяет повысить приверженность больного терапии.

К началу XXI века накопилась достаточно обширная информация. Были получены убедительные данные о прогностическом значении результатов СКАД, стали ясны плюсы и некоторые ограничения метода в диагнос-

тике АГ. С помощью специальных статистических методов были определены пороговые уровни АД при СКАД. Технический прогресс в создании удобных приборов для самостоятельного измерения АД и широкое внедрение концепции активного вовлечения пациента с АГ в процесс лечения привели к значительному росту продаж электронных устройств для СКАД. К сожалению, этот процесс происходил в значительной степени спонтанно, без должного медицинского контроля. Несмотря на интенсивное внедрение СКАД в практику, в большинстве случаев измерение АД проводилось с теми или иными погрешностями, что объяснялось недостаточной информированностью о методических аспектах СКАД не только пациентов, но и врачей. Таким образом, необходимость создания подробных Рекомендаций не вызвала сомнений. В 2000г был опубликован Первый Консенсус по СКАД [5]. Документ содержит подробную информацию по наиболее принципиальным вопросам, связанным с рациональным выбором прибора, обучением пациента, процедурой СКАД, нормативами, диагностикой АГ и контролем антигипертензивной терапии (АГТ), сравнением трех основных методов измерения АД, значением СКАД у отдельных групп (гр.) больных; эти рекомендации сохраняют свое значение до настоящего времени.

За последнее десятилетие был накоплен обширный фактический материал по самым различным аспектам использования СКАД. Быстрому распространению его способствовал целый ряд факторов: технический прогресс и большая доступность приборов, внедрение методов телемедицины, возрастание осведомленности населения о важности регулярного контроля уровня АД. Особое значение имеет признание значимости СКАД в современных международных Рекомендациях по АГ [6-8], в которых оценка общего сердечно-сосудистого риска и грамотное измерение АД рассматриваются как основа ведения больных АГ. Таким образом, создание Руководства, расширяющего и дополняющего сведения, имеющиеся в Первом Консенсусе, представлялось актуальной задачей с теоретической и практической точек зрения. Документ был опубликован в 2008г в J of Hypertension [9], русский перевод — в журнале “Артериальная гипертензия” в 2009г [10]. Примечательно, что другой важный метод амбулаторного измерения АД — СМАД пока “не был удостоен” отдельного международного Руководства, соответствующие сведения о нем содержатся лишь в общих Рекомендациях по амбулаторному измерению АД [11,12].

Общая характеристика СКАД

Удачным нововведением Руководства представляется начало изложения с общей характеристики метода (Сводка данных 2). Читателю сразу становятся понятны основные достоинства и ограничения СКАД. Важнейшим и уникальным достоинством метода является “возможность многократных измерений в течение сут., нескольких сут., нед. и мес.”. Разумеется, СКАД характеризуется разнообразными преимуществами, характерными для измерения АД в амбулаторных условиях, в т.ч. для СМАД (оценка эффективности лечения в различное время сут., хорошая воспроизводимость результатов, высокая прогностическая ценность). К этой же гр. преимуществ относится отсутствие реактивного повышения АД в ответ на процедуру измерения. Следовательно, СКАД позволяет диагностировать ГБХ — сочетание повышенного уровня клинического АД (кЛАД) с нормальными результатами

СКАД. В тексте Руководства сразу же отмечена роль СКАД в выявлении диаметрально противоположной ситуации — скрытой или “маскированной” АГ — сочетание нормального уровня кЛАД с повышенными цифрами домашнего АД. Эта важная проблема будет подробнее изложена ниже.

Весьма существенным фактором является удобство использования СКАД: относительно низкая стоимость, простота измерения АД при использовании полуавтоматических аппаратов, возможность сохранения данных в памяти приборов и/или персональных компьютеров. Нельзя не отметить такое достоинство СКАД как активное вовлечение пациента в процесс лечения, что автоматически ведет к повышению приверженности больного медикаментозным и немедикаментозным методам воздействия.

В Сводке данных 2 приведены и некоторые ограничения метода. Существует круг лиц, которым СКАД, по-видимому, противопоказан. Во-первых, пациенты, склонные к самостоятельному изменению предписанной схемы лечения на основании случайных измерений АД. Во-вторых, у небольшого числа больных СКАД может спровоцировать тревожную реакцию с последующим выполнением излишних измерений, что в свою очередь может вызвать переоценку врачом истинного уровня АД больного. Таким образом, “отсутствие реактивного повышения АД в ответ на процедуру измерения”, отмеченное выше как одно из важных достоинств СКАД, характерно не для всех пациентов. Представляется, что значительно нивелировать нежелательную тревожную реакцию позволит использование осциллометрических приборов с функцией памяти.

Несомненно, существуют некоторые ограничения СКАД, связанные с “человеческим фактором”: необходимость обучения пациентов, использование неточных приборов, ошибки при измерении АД, ограниченная надежность показателей, сообщаемых больными. При СКАД для диагностики и оценки эффективности лечения АГ приходится считаться с тем, что диагностические и терапевтические пороговые значения АД носят пока несколько условный характер, окончательно не стандартизованы. Безусловно, СКАД, в отличие от СМАД, не дает столь полной картины изменений АД в течение сут.; в частности полностью отсутствует информация об уровне АД в ночное время, имеющем исключительно высокую прогностическую значимость [13,14].

Однако необходимо отметить, что многолетний опыт практического использования СКАД показывает, что вышеописанные ограничения, некоторые из которых кажутся на первый взгляд существенными, не влияют на оценку СКАД как важного, современного, диагностического метода у пациентов с АГ.

Прогностическое значение результатов СКАД

Первые сведения о прогностическом значении результатов СКАД (вначале в отношении “суррогатных конечных точек”) были получены еще в 80-е годы, несмотря на очевидные ограничения проведенных исследований, различавшихся к тому же по методу СКАД. В частности, было показано, что выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) по данным электрокардиографии (ЭКГ) или эхокардиографии (ЭхоКГ) сильнее коррелирует с результатами СКАД, нежели с уровнем оФАД [15,16]. Аналогичные результаты были получены при комплексной оценке признаков поражения

органов-мишеней (ПОМ): ГЛЖ, ретинопатия, уровень креатинина (Кр) плазмы [17]. По данным американского исследования, проведенного в Текумсе, штат Мичиган [18] у молодых больных “пограничной” АГ, диагностированной с помощью статистического анализа данных СКАД, по сравнению со здоровыми лицами, были выше частота сердечных сокращений (ЧСС), общее периферическое сопротивление (ОПСС), масса тела (МТ), уровень триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и инсулина плазмы. У всех этих больных имелась неблагоприятная наследственность в отношении АГ.

К моменту создания Первого Консенсуса по СКАД в Японском исследовании Ohasama были получены доказательства прогностического значения результатов СКАД в отношении смертности и сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В частности, наивысший риск общей смертности (ОС) и мозгового инсульта (МИ) наблюдался в пятых квинтилях распределения с самым высоким уровнем АД по данным СКАД. В этих же гр больных корреляционные связи были слабее или недостоверны, если вместо результатов СКАД использовалось оФАД [19]. Эти предварительные данные позволили соавторам “Консенсуса” сделать следующие выводы:

- результаты СКАД более сильно, чем данные традиционных измерений АД, коррелируют с признаками ПОМ. Однако проведенные в этом направлении исследования весьма существенно отличались по своим методическим подходам;
- СКАД, по-видимому, обладает большей чем оФАД предсказательной силой в отношении смертности и риска развития МИ;
- Использование уровня АД 135/85 мм рт.ст. в качестве верхней границы нормы (ВГН) для СКАД (этот норматив был установлен в 2000г на основании специальных статистических методов анализа) не противоречит имеющимся в настоящее время данным проспективных наблюдений.

За прошедшие 10 лет сведения о прогностическом значении результатов СКАД значительно пополнились. Основные результаты систематизированы в обсуждаемом Руководстве. Были проведены важные исследования, изучавшие прогностическую ценность СКАД в отношении смертности. В этом отношении особо следует выделить крупное Итальянское исследование PAMELA (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni) [20], в котором большой размер популяционной выборки (n=2051) и длительный срок наблюдения (148 мес.), в течение которого произошло 69 случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и 233 случаев смерти от других причин, позволил оценить прогностическое значение кЛАД, СМАД и СКАД как комплексно, так и по отдельности. Проблема соотношения результатов различных методов измерения АД будет рассмотрена ниже. Пока отметим, что, согласно приводимым авторами данным, прогностическая ценность результатов СКАД в отношении смертности от ССЗ существенно превосходит ценность измерений оФАД. При этом “преимущество” данных СКАД и СМАД над традиционными измерениями АД было примерно одинаково.

Необходимо отметить, однако, что в крупном исследовании [21] преимущественное прогностическое значение результатов СКАД в отношении смертности от ССЗ доказано не было. Однако в этом же исследовании СКАД

имел большую прогностическую ценность в отношении ССО (заболеваемости). За прошедшее десятилетие была также весьма подробно изучена взаимосвязь результатов СКАД и признаков ПОМ АГ и других “суррогатных” конечных точек. Важно отметить, что полученные результаты относятся не только к одномоментным наблюдениям, но и к динамическому контролю (например, возможность обратного развития ГЛЖ [22]). Сведения о наиболее важных исследованиях, посвященных изучению прогностического значения СКАД, отражены в содержащейся в Руководстве таблице. В ней приведены сведения об изучавшихся популяциях, наличии/отсутствии АГТ, времени и частоте измерения АД, “конечных точках”. На некоторых методических особенностях и ограничениях этих исследований, в частности проблеме влияния АГТ, остановимся в дальнейшем при разборе сравнительной характеристики СКАД и СМАД. К сожалению, информативность таблицы снижает отсутствие сведений о полученных авторами результатах.

Руководство обращает внимание и на другие показатели, которые могут иметь значение для прогноза больного АГ. В частности, обращает на себя внимание более высокая воспроизводимость измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС) автоматическими приборами для СКАД по сравнению с измерениями, выполняемыми врачом; определенный интерес вызывает уровень пульсового АД, определяемый с помощью СКАД.

Одновременно не вызывает сомнения, что прогностическое значение результатов СКАД нуждается в дальнейшем исследовании не только в связи с отдельными исходами (например, развитием ишемической болезни сердца (ИБС), но и в целом (взаимосвязь с ОС и смертностью от ССЗ у различных категорий больных). В России прогностическое значение СКАД изучается в настоящее время в программе “Стресс и Здоровье”, проводимой в ГНИЦ ПМ [23]. Из 7 эпидемиологических когорт, сформированных в Москве в период с середины 70-х до 90-х годов, были случайным образом отобраны 3 тыс. пациентов; количество больных, принявших участие в программе составило ~ 2 тыс. Наряду с другими методами обследования планируется выполнение СКАД. Измерения будут проводиться в течение 3 последовательных дней утром и вечером. На завершающем этапе обследования (2009–2011 гг.) будут, в числе прочего, проанализированы случаи ССО и ОС. Одной из особенностей данной программы является изучение проспективного значения СКАД не только у пациентов, у которых ранее не было каких-либо кардиоваскулярных “событий”, но и у больных, уже перенесших ранее ССО, например, инфаркт миокарда (ИМ) либо МИ.

В целом, прогностические аспекты СКАД охарактеризованы в Руководстве достаточно сдержанно. Целесообразно подчеркнуть важность четкого понимания практическими врачами высокой значимости результатов, получаемых при СКАД. Регистрация повышенного уровня АД при СКАД должна насторожить врача ничуть не меньше, чем высокие показатели клинического либо среднесуточного АД. Разумеется, это справедливо лишь при методически грамотном выполнении СКАД.

Методологические аспекты СКАД

Для получения действительно надежных, заслуживающих доверия врача и обладающих проспективным значением результатов СКАД, необходимо выполнение целого ряда условий. Нельзя не отметить, что, по сравнению

с Консенсусом 2000г [5], эти вопросы описаны в настоящем Руководстве значительно более детально и четко. Технические аспекты СКАД, в основном, сводятся к следующим трем пунктам:

- выбор прибора;
- процедура проведения СКАД;
- обучение пациентов и медицинского персонала.

Выбор прибора. По этому вопросу Консенсус ограничивается сравнительно краткими рекомендациями. В большинстве случаев следует использовать валидизированные, полностью автоматические устройства. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости калибровки прибора и использовании манжеты надлежащего размера. Предпочтение следует отдавать приборам с плечевой манжетой и функцией печати и/или автоматической передачи данных. Устройства с запястной манжетой следует использовать с осторожностью ввиду высокой вероятности ошибочных измерений из-за неправильного положения руки. Аускультативные неавтоматические приборы могут быть незаменимы у пациентов с нарушениями ритма сердца (НРС) [5].

Руководство вносит значительное количество полезных дополнений. Подробно обоснован “приоритет” осциллометрических автоматических аппаратов с плечевой манжетой. Популярными до недавнего времени ртутные сфигмоманометры громоздки, требуют обучения пациента аускультативному методу; в некоторых странах эти тонометры изъяты из продажи из экологических соображений [4]. Aneroidные манометры также требуют от пациентов специальных навыков, очень важно, что при длительной эксплуатации точность этих приборов может снижаться [24]. Доминирование в современной практике СКАД осциллометрических приборов не означает того, что данный метод полностью лишен недостатков (Сводка данных 7). Основной проблемой служит то, что алгоритм получения результатов держится в секрете каждым конкретным производителем аппаратуры, поэтому в настоящее время имеется недостаточно данных о точности таких приборов (хотя несомненна тенденция к ее повышению). Осциллометрический метод неточен у пациентов с НРС, следовательно, у данной категории больных сохраняет свое значение традиционное измерение АД аускультативным методом (Сводка данных 5).

В новом Руководстве содержатся важные изменения, относящиеся к процедуре сертификации тонометров. В частности, вводится понятие “эквивалентность тонометров”. Как известно фирмами-производителями высказывались сомнения — необходимо ли проводить повторную сертификацию приборов, прошедших минимальную модификацию без изменений алгоритма процедуры измерений АД. Согласно руководству, такая проверка необходима. В то же время нет необходимости регулярно калибровать конкретные аппараты, хотя пользователи, разумеется, должны периодически проверять исправность приборов и, при необходимости, заменять детали.

Руководство подробно регламентирует выбор манжеты правильного размера (Сводка данных 4) и желательные технические характеристики приборов для СКАД (Сводка данных 6). В последней обращает на себя внимание более “мягкая” по сравнению с Консенсусом 2000 г. позиция по проблеме обеспечения врача точной информацией о результатах измерения АД. В частности, среди рекомендуемых в Руководстве технических характеристик отсутствуют функции печати и автоматической передачи.

В то же время большие надежды в этом отношении возлагаются на возможности телемедицины. Результаты измерения АД могут быть переданы на отдаленный компьютер с помощью телефонной связи или по Интернету. Таким образом, врач получает надежную информацию и может принимать решения о тактике ведения пациента без дополнительных визитов в клинику.

Остается спорным вопрос об использовании запястных манжет для СКАД. Новейшие модели приборов оснащаются специальными датчиками положения руки, блокирующими начало измерения до правильного размещения прибора относительно уровня сердца, что повысило точность измерений [25]. Однако пока такие приборы формально не рекомендованы к использованию с оговоркой “В настоящее время оценивается возможность использования этого вида тонометров при особых условиях: люди старшего возраста, пациенты с избыточной массой тела (МТ). Аппараты с манжетой на запястье в данных ситуациях считаются более надежными” (Сводка данных 5) [26]. Аппараты для измерения АД на пальце по-прежнему однозначно не рекомендованы для СКАД, т. к. помимо положения руки на точность измерения влияет еще целый ряд факторов: колебания АД в наиболее дистальных участках кисти, вазоконстрикция периферических сосудов и др. [27].

Процедура измерения. В отличие от сжатого описания в Консенсусе, Руководство дает весьма подробные инструкции по грамотному выполнению СКАД, содержащие отдельные разделы: “условия и проведение измерения”, “наличие опоры для руки”, “положение руки”, “выбор руки”. Последний пункт содержит два весьма важных положения: при первом измерении АД прибором для СКАД измерение должно проводиться на обеих руках. У больных с постоянным значимым различием показателей АД на двух руках (> 10 мм рт.ст. для систолического (САД) и > 5 мм рт.ст. для диастолического (ДАД) для измерения следует избрать руку с более высокими показателями АД [12]; в дальнейшем СКАД должен всякий раз проводиться на одной и той же руке. Несомненно, подробное следование этим инструкциям позволит повысить точность измерения АД и получить более надежные результаты.

Обучение пациентов. В настоящее время в значительной мере сохраняется ситуация, описанная в Консенсусе 2000г: СКАД зачастую проводится пациентами по собственной инициативе, без наблюдения врача [28]. Это, в свою очередь, вызывает скептическое отношение к методу СКАД у части клиницистов [29]. Таким образом, наряду с обучением пациентов грамотному выполнению процедуры СКАД, важной задачей является информирование практических врачей о теоретических аспектах СКАД: преимущества и ограничения метода, правильный выбор прибора, необходимая частота измерения АД и др. Приходится иметь в виду, что в настоящее время еще не разработаны стандарты обучения пациентов правильному СКАД; возможно использование различных методов [28]. Желательно привлечение к этому процессу медицинских работников различного уровня, включая поликлинических медицинских сестер. Дополнительным источником информации могут быть компакт-диски, брошюры, веб-сайты в Интернете (например, сайт популярного журнала *J of Hypertension*).

Таким образом, выполнение СКАД (user's procedure) в настоящее время разработано достаточно

подробно; большее число спорных моментов относится к “аспектам, определяемым пользователем” — кратности и длительности измерения АД при СКАД. Общий методический подход к проблеме сформулирован в Консенсусе: полученные данные должны обладать прогностической ценностью (подход, основанный на результатах исследований по оценке исходов), а также быть воспроизводимыми и надежными (клинический подход). В “классических” исследованиях Ohasama и PAMELA [19,30] при СКАД у каждого пациента выполнялось всего по 2 измерения утром, несмотря на это, полученные результаты обладали прогностической значимостью в отношении ССО. Однако при увеличении числа измерений прогностическая ценность результатов возрастает [19,31]. Измерения АД только в утреннее время не дают полного представления об уровне домашнего АД, т. к. прогностическое значение “вечернего” АД, например, в отношении риска МИ, может быть весьма существенно [32].

Формальный “клинический” подход включает оценку воспроизводимости результатов, их стабильности с течением времени и соответствия результатам СМАД. На основании данных многих исследований оптимальной была признана семидневная схема СКАД с двукратными измерениями АД утром и вечером [33]. Хотя СКАД, в принципе, позволяет исключить “эффект белого халата”, в некоторых исследованиях показатели АД в первый день были более высокими и менее стабильными, а воспроизводимость метода значимо повышалась при исключении этих измерений из последующего анализа результатов [31,34-36]. На основании этих данных в Руководстве принята следующая схема проведения СКАД, рекомендованная еще в методических Рекомендациях Европейского Общества по изучению АГ 2003г [7]. В частности:

- измерение АД рекомендуется проводить в течение 7 сут.;
- рекомендуется проведение 2-х последовательных измерений АД;
- следует проводить измерения в утренние и вечерние часы (до приема лекарственных препаратов и перед едой);
- следует исключать результаты первых сут. измерений каждого (7-суточного) периода исследования (Сводка данных 8).

Эти рекомендации нельзя считать окончательными [37,38]. Большого внимания, в частности, заслуживают два аспекта, связанные с режимом СКАД, описанные в работах отечественных ученых.

Эффект первого измерения. Как указано выше, для исключения влияния на результаты СКАД тревожной реакции Руководство рекомендует не учитывать при анализе результаты, полученные в первые сут. Однако, у части больных АГ результаты первого из каждой серии замеров значительно превышают последующие, причем этот эффект весьма устойчив и длителен [39,40]. Сопоставление данных СКАД с ГЛЖ (аналогично вышеописанному подходу, основанному на результатах исследований по оценке исходов) показало, что корреляционная связь с индексом массы миокарда ЛЖ выявляется для САД только при исключении из анализа 1-го измерения и отсутствует при ориентации на первые измерения [40].

В исследовании, проведенном в ФГУ ГНИЦ ПМ [41], учет всех измерений из каждой триады приводил к системному смещению в сторону увеличения значений СКАД

по отношению к референсному методу СМАД. Усредненная величина утреннего САД в контрольный период при учете только первого измерения при СКАД составила $156,5 \pm 1,1$ мм рт.ст., а без включения первого измерения — $151,5 \pm 0,7$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Такое различие сравнимо с эффектом небольших доз антигипертензивных препаратов (АГП). Среднее значение дневного САД при СМАД исходно было $151,8 \pm 1,6$ мм рт.ст., т. е. совпало с результатами СКАД при условии исключения из анализа первого измерения.

Исходя из подобных результатов, специалисты РКНПК при высокой степени расхождения между последовательными результатами (> 10 мм рт.ст. для САД и > 5 мм рт.ст. для ДАД) рекомендуют выполнять при каждом цикле измерений до 3–4 измерений (до получения совпадения между измерениями в пределах 5 мм рт.ст., но не > 4 раз, если совпадающие значения получить не удастся). Данные первого измерения рекомендуется исключать из анализа [25].

Возможности длительного измерения АД при СКАД.

В соответствии с Руководством, продолжительность стандартного цикла измерения АД при СКАД составляет 7 сут. Специалистами РКНПК описаны выраженные спонтанные эпизоды подъема и последующего снижения АД продолжительностью по 2–4 нед. (выраженная “ритмика” АД [42]). По-видимому, этот факт может иметь существенное значение для оценки эффективности АГТ с помощью СКАД. Поэтому для контроля проводимого лечения специалисты РКНПК рекомендуют проводить 2-недельные циклы СКАД, во всяком случае, оценка эффекта должна быть не ранее чем через 2 нед. после начала приема препаратов [25]. В исследовании, проведенном в ГНИЦ ПМ, была предпринята попытка использовать для анализа данных СКАД некоторые методики, характерные для СМАД, например оценки равномерности антигипертензивного эффекта [41]. Были получены результаты, свидетельствующие о перспективности такого методического подхода, в то же время информативность новых показателей СКАД была бы значительно выше при более длительных, чем 7 сут. циклов измерений как исходно, так и на фоне лечения. (Подробнее об оценке эффективности АГТ см. в разделе “Клинические показания к СКАД”).

Особую проблему составляют больные, ведущие активный образ жизни и часто испытывающие психоэмоциональные нагрузки в течение рабочего дня. У этих пациентов СКАД, выполненное “классическим” способом (утром и вечером в условиях покоя) может привести к недооценке уровня АД. Проблему можно попытаться разрешить с помощью дополнительных измерений, выполняемых на работе. Однако в данном случае СКАД уже не является чисто домашним измерением АД и включает в себя элементы СМАД. Поэтому, по-видимому, у этой категории больных СМАД и будет являться наиболее логичным способом установления истинного уровня АД [25].

Пороговые уровни АД при СКАД

СКАД — потенциально ценный диагностический метод, поскольку его применение позволяет почти полностью избежать ограничений, присущих традиционному измерению АД. Однако для успешного использования СКАД необходимы научно обоснованные пороговые значения. Уже давно было отмечено, что нормативы, установленные для традиционных измерений АД, нельзя

механически переносить на результаты измерения автоматических приборов [5]. Следовательно, для установления пороговых значений СКАД необходимы специальные исследования. Руководство выдвигает и другую важную проблему: должны ли быть также определены значения АД, которые следует считать мишенью для терапевтических воздействий, и если да, то каковы они? (Обсуждение этой последней проблемы актуально также для сравнительной оценки клинического значения СМАД и СКАД — см. ниже).

Предварительные пороговые уровни СМАД были рассчитаны еще в 90-е годы чисто математическим способом с помощью мета-анализов. Методические подходы этих работ принципиально различались. В двух случаях основой служили данные СКАД у “нормотоников”. Для установления пороговых значений использовали либо 95-ю перцентиль в распределении значений, либо прибавляли к среднему уровню АД у обследованного контингента удвоенного стандартного отклонения [43,44]. Другой способ был основан на проведении регрессионного анализа для установления значений СКАД, соответствующих уровню 140/90 мм рт.ст. по данным клинических измерений [45]. Тем не менее, результаты выполненных статистических исследований, несмотря на присущие им особенности и ограничения были сходными: величина порогового уровня АД для СКАД составила $\sim 135/85$ мм рт.ст.

В Руководстве цитируется более новые исследования (когортные и популяционные), в которых предпринимались попытки исследовать взаимосвязь между диагностическими пороговыми уровнями СКАД и смертельными, или конечными точками, включавшими фатальные и нефатальные исходы [20,32,34]. Отмечается значительный “разброс” полученных пороговых уровней, очевидно связанный с различиями в методологии исследований.

Таким образом [25]:

- в настоящее время результаты проспективных исследований в данной области немногочисленны;
- выработанные пороговые значения основаны на статистическом анализе популяционных баз данных, а не рисков ССО;
- предполагаемая ВГН выработана для усредненного уровня АД (7–20 измерений в течение нескольких дней) и совпадает с нормативом для дневных значений СМАД ($135/85$ мм рт.ст.).

Уровни АД, при превышении которых по результатам СКАД должна назначаться АГТ, изучаются в исследовании HOMED-BP (Hypertension Objective treatment based on measurements by Electrical Devices of Blood Pressure) [46,47].

В настоящее время пока мало информации о целевых уровнях СКАД при АГТ. Логически рассуждая, целевые уровни АД должны быть ниже порогового диагностического уровня ($135/85$ мм рт.ст.) (см. результаты исследований THOP (Treatment of Hypertension according to home or Office blood Pressure) и HOMERUS (Home versus Office blood pressure Measurements: Reduction of Unnecessary treatment Study) [48,49]. Еще не известны результаты исследования HOMED-BP, в котором изучается целесообразность “агрессивного” снижения АД до значений $< 125/80$ мм рт.ст. Как и при “офисном” АД, более низкие целевые уровни СКАД могут быть рекомендованы для пациентов с высоким риском ССО. Однако прямых дока-

зательств этого пока нет. Следовательно, общепринятые диагностические пороговые значения для СКАД составляют 135/85 мм рт.ст. Терапевтические пороговые уровни и целевые значения СКАД при назначении АГТ продолжают изучаться.

Клинические показания к СКАД

Этот раздел является ключевым в Руководстве. Весьма показателен стиль изложения этого раздела, отражающий современное состояние проблемы измерения АД в целом.

До настоящего времени измерение АД по методу Н.С. Короткова остается “золотым стандартом” в диагностике АГ и оценке эффективности терапии. Независимое прогностическое значение традиционных измерений АД доказано в крупном исследовании PAMELA [20]. В течение длительного времени диагностика АГ проводилась исключительно на основании результатов традиционного измерения АД и была “однозначной” (“да — нет”). Внедрение в практику амбулаторных методов измерения АД (СМАД и СКАД) не только дало возможность значительно точнее определять истинный уровень АД у пациента, но и создало некоторые проблемы. В настоящее время, фактически, имеются два независимых метода измерения АД (клинический и амбулаторный) и, соответственно, четыре варианта соотношения их результатов. В Руководстве приведена классическая схема [50], отражающая данную ситуацию. В 2 случаях (норма и стабильная АГ) трактовка не вызывает сомнений, т. к. результаты 2 методов совпадают. Остальные 2 гр. представляют значительный практический интерес.

Если уровень кЛАД повышен, а результаты амбулаторного измерения АД нормальны — речь идет о ГБХ (изолированной офисной АГ). Диаметральное противоположное состояние определяют как скрытая (маскированная) АГ. В отечественных Рекомендациях по АГ используется термин “изолированная амбулаторная АГ” [51].

В Руководстве даны краткие сведения об этих 2 важных с клинической точки зрения феноменах. Указано, что распространенность в общей популяции ГБХ составляет 15-20 %, а скрытой АГ — 10-15 %. Впрочем, эта информация была получена с помощью разных способов амбулаторного измерения АД (СМАД или СКАД) и методических подходов. Поэтому возможна более обобщенная формулировка: оба феномена можно встретить у каждого 7-8-ого пациента в популяции [6]. В России распространенность ГБХ и скрытой АГ впервые была оценена в упомянутом выше эпидемиологическом исследовании “Стресс и здоровье” и составила 10 % и 16 %, соответственно [52]. ГБХ с прогностической точки зрения относительно благоприятна [53], однако у пациентов с установленной ГБХ необходимо активно выявлять признаки ПОМ АГ и метаболические факторы риска (ФР) [6]. Еще большее значение имеет выявление скрытой АГ, поскольку риск ССО у этих больных сопоставим с риском ССО у пациентов со стабильной АГ (т. е. с повышенным уровнем как амбулаторного, так и клинического АГ) [54]. Таким образом, подозрение на ГБХ и скрытую АГ согласно Руководству является основным показанием к проведению амбулаторного измерения АД, в частности СКАД. Новизна по сравнению с Консенсусом 2000г заключается в значительно более сильном акцентировании важности измерения АД вне клиники для установления его истинного уровня и, особенно, во внимании к проблеме скры-

той АГ, которая к 2000г была изучена мало.

Можно отметить, что проведение СКАД всем пациентам с нормальным уровнем кЛАД с целью поиска ГБХ либо скрытой АГ нерационально. Проблему отчасти помогает решить учет предикторов этих феноменов (таблица 1). Некоторые предикторы скрытой АГ “симметричны” предикторам ГБХ. В частности, скрытую АГ чаще обнаруживают у мужчин, в то время как к проявлению ГБХ более склонны женщины. В обоих случаях типичен уровень кЛАД, близкий к “пороговому” значениям (при скрытой АГ — несколько <140/90 мм рт.ст., при ГБХ — немного > 140/90 мм рт.ст.). Скрытую АГ можно заподозрить у больных, имеющих анамнестические данные о регистрации повышенных значений АД; ГБХ находят у лиц с недавно установленным диагнозом АГ. Специфическим предиктором скрытой АГ, видимо, являются выраженные ортостатические реакции АД; важным фактором, для которого в настоящий момент накоплена наибольшая доказательная база, является курение [56].

Основой точной диагностики, несомненно, является внимательный учет ФР и признаков ПОМ АГ. При ГБХ выраженных признаков ПОМ АГ, как правило, не наблюдается. При скрытой АГ, напротив, часто имеет место “неожиданная” ГЛЖ, “не соответствующая” нормальному уровню кЛАД.

Еще более важной и прогрессивной чертой Руководства является привлечение внимания к определению истинного уровня АД, у больных, получающих АГТ (Сводка данных 9). Данную проблему стали изучать сравнительно недавно. Важность объективной оценки эффективности проводимого лечения не вызывает сомнений, поскольку речь идет о состоятельности тактики ведения пациента, избранной на достаточно длительный период времени; этап же диагностики АГ занимает сравнительно короткий период в жизни больного [53].

Очевидно, что у больных с АГТ также возможно 4 варианта соотношения результатов клинического и амбулаторного измерения АД (рисунок 1) [57].

Интерес представляют ситуации, когда сохраняется повышенный уровень кЛАД. Выраженный “эффект белого халата” может привести к значительной недооценке эффективности лечения. Если при этом достигнутый уровень АД оказывается объективно нормальным, то данное состояние можно определить как “ГБХ на лечении” (white coat hypertension in medicated patients, false non-responder hypertension) — в отличие от “истинной” неэффективности лечения. “ГБХ на лечении” достаточно широко распространена у больных АГ и может достигать ≥ 30 % [58]. Согласно результатам анализа базы данных ГНИЦ ПМ распространенность этого феномена в среднем составляет ~ 15 % [59]. В Руководстве справедливо указано, что СКАД, как и СМАД, позволяет объективно оценить эффективность лечения у таких пациентов, в т.ч. при подозрении на резистентную АГ. Однако, к последнему положению, все же требуется комментарий: обнаружение “псевдорезистентности” (т. е. нормального уровня СКАД) у больных, принимающих комбинацию из ≥ 3 АГП не должно настраивать врача на благодушный лад — как правило, у таких больных имеются выраженные признаки ПОМ АГ [60].

Еще большее значение имеет выявление ситуаций, когда при нормализации уровня кЛАД сохраняется повышенный уровень амбулаторного АД (ситуация аналогична скрытой АГ). Формально, судить о “скрытой АГ” приме-

нительно к больным, уже принимающим АГП, нельзя, т. к. сам факт лечения автоматически свидетельствует об АГ. Ранее был предложен термин “скрытая неэффективность лечения АГ” (СНЛ) [59,61]. СНЛ во многих методологических аспектах (распространенность, прогноз, некоторые предикторы) сходна со скрытой АГ, поэтому не вызывает возражений использование в Руководстве и других источниках терминов “masked hypertension, masked hypertension effect”.

Авторы Руководства цитирует исследования, в которых была показана высокая распространенность СНЛ — до 50 % у лиц, получающих АГП [21,62]. По-видимому, такая ситуация характерна для больных сахарным диабетом (СД) [63]. Разумеется, выявление той или иной частоты СНЛ в значительной степени зависит и от методологических подходов. В крупном испанском исследовании частота выявления СНЛ составила лишь 5,4 % [58]. Такой результат, очевидно, был обусловлен весьма тщательным отбором материала для исследования (не только пациентов, но и лечащих их врачей!) и хорошим контролем уровня АД. В масштабе всей Испании 5,4 % соответствуют 400 тыс. больных. Согласно результатам анализа базы данных ГНИЦ ПМ распространенность СНЛ АГ составила 8–15 % (для оценки уровня амбулаторного АД использовались различные фрагменты его суточного профиля) [59].

Предварительные данные свидетельствуют о том, что риск ССО у больных с СНЛ АГ сопоставим с таковым у пациентов с полностью неконтролируемой АГ [21,54]. Поэтому, учитывая также роль СКАД в повышении приверженности лечению, Руководство рекомендует СКАД всем больным, принимающим АГП. Однако сохраняют свое значение указанные выше “подводные камни”: возможное развитие тревоги и беспокойства, риск самолечения (Сводка данных 10). В связи с этим актуальной задачей остается поиск причин и предикторов СНЛ АГ. В Руководстве справедливо указано, что механизмы, ответственные за развитие скрытой АГ у пациентов с и без АГТ, могут быть различны. Поскольку скрытая АГ представляет собой сочетание нормального кЛАД и повышенного амбулаторного АД, причины скрытой АГ (и СНЛ) целесообразно разделить на две гр.: (1) факторы обуславливающие относительно низкий уровень кЛАД и (2) причины повышения амбулаторного АД [64]. К первой гр. относятся определенные социально-психологические характеристики больных, а также факт приема АГП. Вероятность СНЛ повышается, если у пациента присутствует высокий уровень агрессивности, враждебности в сочетании с психоэмоциональной дезадаптацией. Напротив, астенический тип поведения, высокая социальная конформность, отсутствие лидерских качеств — шкала 7 опросника СМОЛ [65] ассоциированы скорее с проявлением ГБХ и недооценкой эффекта лечения. Можно попытаться составить “психологический портрет” пациента с СНЛ: у таких больных, как правило, хорошая приверженность визитам в клинику, лечению, и при этом наблюдается высокий уровень отрицательных эмоций вне клиники [57]. Влияние приема АГП на соотношение результатов офисного и амбулаторного АД также не вызывает сомнений. Обычно измерение АД на приеме у врача приходится на время максимального эффекта препарата и в данном случае относительно низкий уровень кЛАД приводит к переоценке эффективности лечения. Причиной относительно низкого уровня АД на

визите у врача может быть также антиадренергический эффект β -АБ [59]. Согласно результатам исследований, проведенных в ГНИЦ ПМ, высоко достоверным предиктором СНЛ АГ служит прием амлодипина [57]; механизм этого явления не вполне ясен.

Ко второй гр. причин относятся, в основном, предикторы СНЛ АГ, указанные в таблице 1 и частично перечисленные в Руководстве. Особое внимание, следует уделить имеющимся у больного признакам ПОМ АГ, причем, согласно данным [66] высокоинформативными предикторами СНЛ являются такие несложные в выявлении показатели как ЭКГ-критерии ГЛЖ. Разумеется, СКАД показан при АГТ у лиц с высоким риском ССО: наличие множественных ФР, СД, диагностированное ССЗ и др.

Таким образом, СКАД, в принципе полезен у любого пациента, принимающего АГП, т. к. в большинстве случаев помогает установить истинный уровень АД и объективно оценить результаты лечения. Однако, особенно эффективно “адресное” назначение и тщательное выполнение СКАД у больных с явными предикторами СНЛ АГ и высоким риском ССО.

Преимущества СКАД при контроле эффективности АГТ не ограничены точным определением истинного уровня усредненного АД. Показательны в этом отношении некоторые исследования, проведенные отечественными авторами. Специалистами РКНПК с помощью специальных математических методов были описаны 4 типа кривых АД при 12–14 недельной АГТ:

- нарастание эффекта с последующей стабилизацией;
- прогрессивное нарастание эффекта;
- прогрессивное нарастание эффекта с последующим ускользанием;
- резистентность к терапии [42].

Иной подход был применен в исследовании, выполненном в ГНИЦ ПМ. Известно, что одним из информативных показателей СМАД является, так называемый, индекс сглаживания (smoothness index), определяющий равномерность антигипертензивного эффекта. Этот индекс рассчитывается как величина, обратная коэффициенту вариации 24-часовых эффектов препарата [67]. Подобный показатель можно вычислить и на основании СКАД если оценивать вариабельность эффекта препарата в утренние и вечерние часы в течение определенного периода времени (рисунок 2). Полученные предварительные данные свидетельствуют о достаточно высокой формальной информативности индекса сглаживания для СКАД даже при 7-суточной продолжительности измерений [41]. Разумеется, подобные результаты требуют уточнения при более длительном периоде наблюдения.

Таким образом, по-видимому, существуют различные новые возможности реализации одного из основных преимуществ СКАД — возможности длительного наблюдения за величиной АД у пациента, в т.ч. при АГТ.

СКАД или СМАД?

Клиническое измерение АД может дать весьма неточное представление об истинном уровне АД у ~ 1/3 больных. Поэтому актуальной задачей является правильный выбор метода измерения АД у пациента в различных клинических ситуациях. Согласно Руководству СМАД может быть в настоящее время рекомендовано только у определенных гр. пациентов. В то же время СКАД заслуживает более широкого применения, т. к. обладает теми же специфическими преимуществами,

Таблица 1

Предикторы скрытой АГ и ГБХ [12,55,59]

ГБХ	Скрытая АГ
Женский пол	Мужской пол
Старший возраст	Молодой возраст
АГ I ст	Высокое нормальное АД
Некурящие	Курение
Недавно выявленная АГ, ограниченное число измерений АД	Регистрация повышенных цифр АД ранее, семейная история АГ
Нормальная ММЛЖ (нет аналога)	Ранее развитие ГЛЖ
	Выраженные ортостатические реакции АД

что и СМАД, и одновременно намного доступнее. Эта точка зрения, однако, не соответствует Европейским Рекомендациям по измерению АД [6], расценивающим методы как взаимодополняющие. Нельзя упускать из виду того, что большинство рассмотренных выше теоретических проблем амбулаторного измерения АД было разработано на основании исследований, в которых применялось СМАД. Представление о сравнительном значении СМАД и СКАД при ведении больных АГ может дать их сравнительная характеристика. К сожалению, в таблице 6 Руководства по непонятной причине отсутствует “референсный” метод — традиционное измерение АД по методу Короткова, поэтому приводим таблицу из Консенсуса с некоторыми изменениями и дополнениями (таблица 2).

Прокомментируем некоторые положения этой сравнительной характеристики. Несмотря на сравнительно невысокую корреляцию между их результатами [69] оба метода амбулаторного измерения АД характеризуются высокой воспроизводимостью, значительно превосходящей воспроизводимость традиционных измерений АД. По данным исследования, проведенного в ГНИЦ ПМ, основанного на анализе возможных источников дисперсии показателей [41], воспроизводимость данных СКАД даже несколько превосходит “устойчивость” усредненных показателей СМАД.

Одновременно СМАД имеет несомненные преимущества при использовании на этапе первичной диагностики АГ. Роль СМАД в выявлении скрытой АГ (и СНЛ АГ) носит “всеобъемлющий” характер, хотя нельзя недооценивать значения СКАД, “отвечающего” за чрезвычайно важный утренний период (рисунок 3). Исходя из этого, алгоритм использования двух методов, некогда предложенный Pickering T, был модифицирован [72] следующим

образом (рисунок 4) [12]. Решающая роль при подозрении на скрытую АГ отводится СМАД. Руководство подвергает этот алгоритм сомнению на основании результатов всего одного исследования [71], что не вполне убедительно. СМАД имеет также некоторые преимущества в диагностике ГБХ [72].

Общеизвестно, что амбулаторное измерение АД весьма полезно для объективной оценки результатов лечения. Терапия под контролем СМАД или СКАД, как правило, менее “агрессивна”, что позволяет уменьшить частоту побочных эффектов (ПЭ) препаратов. Однако использование каждого из методов имеет свои особенности. Формальная информативность СМАД в оценке эффективности лечения превосходит информативность СКАД [41]. Это означает, что СМАД позволяет более четко зафиксировать имеющийся эффект, т. е. в данном плане более “чувствителен”. Чрезвычайно важным преимуществом СКАД является “жесткий” контроль АД посредством повторных измерений в воспроизводимых условиях в наиболее “уязвимый” утренний период времени, до приема очередной дозы препарата (схема 2). Не случайно при СКАД можно обнаружить высокую (33,4 %) распространенность “утренней” скрытой АГ [62,70]. Таким образом, по-видимому, в оценке эффективности лечения СКАД является более специфичным методом, чем СМАД [41,73]. Важным специфическим преимуществом СКАД является длительное наблюдение за уровнем АД. Это дает возможность выявить нестабильность антигипертензивного эффекта, которая может быть связана с пропуском приема очередных доз препарата, развитием толерантности к нему, ритмическими колебаниями уровня АД [25,42]. Необходимо еще раз отметить, что это преимущество СКАД проявляется при более длительном проведении исследования (≥ 1 мес.), чем это предусмотрено в Руководстве. СМАД не дает возможности столь частого контроля уровня АД. При сопоставлении результатов исходного и “результатирующего” СМАД возможно проявление такого ограничения метода как регрессия к среднему (склонность к спонтанной нормализации показателей при повторных измерениях). Поэтому в некоторых случаях бывает затруднительно точно решить, с чем связано регистрируемое с помощью СМАД снижение АД — с эффектом удачно подобранной АГТ или другими причинами (“привыкание” больного к процедуре, спонтанные ритмические колебания АД и др.). Упоминание о регрессии к среднему имеется в Консенсусе, но в таблице 6 Руководства отсутствует и заменено на менее удачную, “расплывчатую” формулировку. Вместе с тем, после получения убедительных данных о прогностическом значении результатов СМАД



Рис. 1 Роль амбулаторного АД в контроле эффективности терапии [57,61].

у больных при АГТ [74,75], данное ограничение метода представляется наиболее существенным в рассматриваемом аспекте.

Хорошее представление о современных “взаимоотношениях” двух методов амбулаторного измерения АД дают две статьи, опубликованные совсем недавно (август 2009г) в журнале *Hypertension*, написанные в жанре “pro и contra” весьма авторитетными специалистами в области измерения АД [72,76]. СКАД постепенно “вытеснит” СМАД из клинической практики, оставив за последним лишь специфическую область научных исследований [76]. Противоположная точка зрения — два метода являются взаимодополняющими; несмотря на возрастающую роль СКАД будет по-прежнему сохраняться в области, в которой при обследовании пациента предпочтительнее использовать СМАД [72].

Аргументация авторов в [76] кратко сводится к следующему. Авторы указывают на тот очевидный факт, что СКАД является более дешевым и доступным методом исследования по сравнению со СМАД. Следовательно, использование СМАД целесообразно только в тех областях, где оно дает важную с клинической и прогностической точек зрения информацию, недоступную при СКАД. В публикации сделана попытка поставить под сомнение некоторые, казалось бы, очевидные, преимущества СМАД.

Одной из прерогатив СМАД является оценка различных важных характеристик суточного профиля АД с доказанной прогностической значимостью: степени ночного снижения, вариабельности и, возможно, величины утреннего подъема АД. В то же время целесообразность клинического использования этих показателей вызывает споры ввиду отсутствия их общепринятых нормативов, а также убедительных доказательств того, что коррекция этих параметров при АГТ приведет к снижению риска ССО. Таким образом, эти дополнительные характеристики суточного профиля АД пока не “созрели” для включения в методически “строгие” рекомендации по АГ [6-8]. Можно добавить, что информативность подробного анализа результатов СМАД неизбежно снижается ввиду описанного феномена взаимозависимости показателей [77]. Более того, некоторые полезные сведения о динамических колебаниях АД могут быть получены на основании СКАД. В частности, недавно была показана прогностическая значимость вариабельности АД и ЧСС (day-to-day variability), вычисленной по результатам СКАД в отношении риска ССО [78]. Разумеется, эти специфические показатели нуждаются в дальнейшем изучении, однако не вызывает сомнения большая доступность получения этой информации по сравнению с “классическим” анализом вариабельности с помощью СМАД.

Важным преимуществом СМАД служит “способность” контролировать эффективность АГТ в периоды сут полностью (ночью) или частично (рабочий период, эпизоды физической активности) “недоступные для СКАД (рисунок 3). Особое значение имеет адекватный контроль АД в ночное время, что было подтверждено в крупном когортном исследовании [79]. В то же время во многих случаях СКАД является вполне достаточным “инструментом” для оценки эффективности лечения. В частности, повторные утренние домашние измерения АД могут дать представление о продолжительности действия назначенного препарата; об этом уже упоминалось выше (схема 2). Для количественной оценки равномер-

ности антигипертензивного эффекта с помощью СМАД используется коэффициент конечный эффект/пиковый эффект. Альтернативой этому показателю может быть коэффициент утро/вечер, вычисляемый по результатам СКАД (схема 2). Выше было указано, что на основании СКАД можно рассчитать также такой традиционный для СМАД показатель как индекс сглаживания [41]. Эти примеры демонстрируют возможности СКАД в тех областях, где использование СМАД считалось единственно возможным решением [76].

СМАД традиционно используется в клинико-фармакологических исследованиях т. к. дает значительно более объективную, чем офисные измерения АД, информацию о достигнутом антигипертензивном эффекте. Однако в крупных, популяционных исследованиях СКАД может оказаться наилучшим компромиссом между необходимостью точной оценки уровня АД и желательным сокращением затрат на обследование пациента.

Авторы цитируемой статьи [76] еще раз обращают внимание на важнейшие преимущества СКАД: возможность измерения АД в течение длительного времени и повышение приверженности больных лечению. СМАД, особенно повторные, плохо переносятся определенной частью пациентов, в то время как СКАД этими же пациентами, как правило, “приветствуется”. Наконец повысить привлекательность СКАД поможет целый ряд технических усовершенствований, в т.ч. системы телемониторинга.

Таким образом, СКАД может быть достойной альтернативой СМАД во многих случаях, даже в тех, где СМАД считается “методом выбора”: диагностика ГБХ и скрытой АГ, оценка вариабельности АД и продолжительности антигипертензивного эффекта. СКАД представляется оптимальным диагностическим методом на этапе первичного обследования больных без АГТ с подозрением на ГБХ или скрытую АГ. Это могут быть пациенты со значительной вариабельностью результатов традиционных измерений АД, с уровнем оФАД, близким к пороговым значениям, с несоответствием результатов традиционного измерения имеющейся картине ПОМ АГ и др.

Следовательно, “на долю” СМАД остается обследование тяжелых больных с высоким риском ССО, плохо контролируемой АГ, у которых важна тщательная оценка эффективности АГТ на протяжении всех 24 ч, в т.ч. в ночное время, а возможно, и анализ вариабельности АД. Интересно, что в период наиболее интенсивного изучения СМАД доминировала диаметрально противоположная точка зрения — метод показан, прежде всего, относительно нетяжелым больным с пограничным уровнем АД и выраженной тревожной реакцией на процедуру измерения [80]. СМАД может стать методом “второго выбора” в том случае, если результаты СКАД не дают четкого ответа на диагностические вопросы или если надежность результатов СКАД вызывает сомнение по техническим причинам.

Противоположной точки зрения придерживаются другие исследователи [72]. Прежде всего, они обращают внимание на огромное различие в количестве исследований, основанных на результирующих показателях состояния (out-come based trials), проведенных с использованием СМАД и СКАД. Прогностическое значение СМАД подробно изучено в общей популяции, у пациентов с диагнозом АГ, основанным на офисных измерениях, у пожилых,

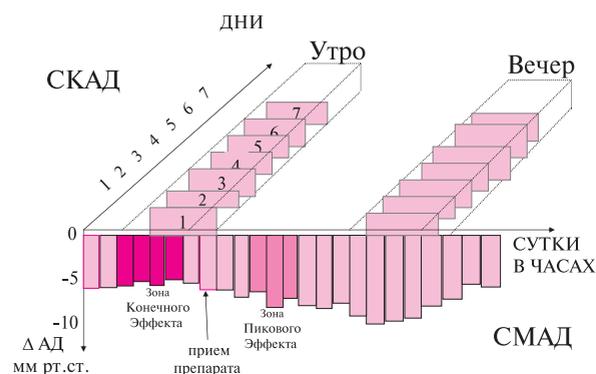


Рис. 2 Возможности СМАД И СКАД в оценке антигипертензивного эффекта [41,61].

а также в специфических условиях (СД, цереброваскулярная болезнь, резистентная АГ). Представлена таблица, содержащая внушительный перечень таких исследований, в которых “конечными точками” служили только ССО (фатальные и нефатальные). Такая многообразная доказательная база свидетельствует о возможности самого широкого использования СМАД. Напротив, прогностическое значение СКАД по аналогичным строгим критериям оценивалось лишь в 6 исследованиях, в основном в общей популяции. Только в одном случае изучался

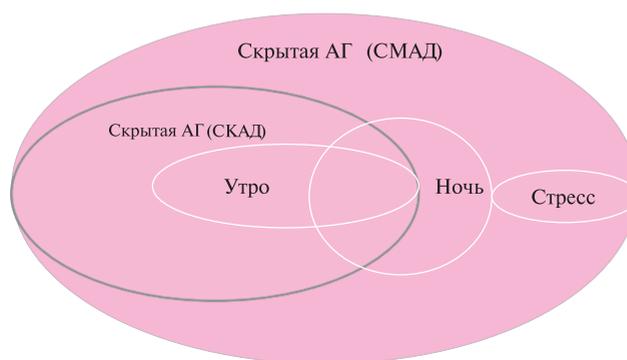


Рис. 3 Роль СМАД и СКАД в диагностике скрытой АГ [70].

прогноз пациентов с клиническим диагнозом “АГ” [21], а ведь, прежде всего именно на основании таких исследований можно делать выводы о практическом использовании того или иного метода измерения АД.

Обращает на себя внимание такой фактор, как влияние АГТ на результаты длительных проспективных наблюдений [72]. Надо отметить, что часть таких исследований по изучению прогностического значения СМАД проводили у леченных больных или носили “смешанный” характер (леченные и нелеченные пациенты). Влияние АГТ может весьма

Таблица 2

Сравнительная характеристика трех методов измерения АД [5, 68]

	Клиническое измерение	СМАД	СКАД
Общая характеристика	Подвержено тревожной реакции	Измерения при различных уровнях физической и интеллектуальной активности	Измерения в относительно стабильных условиях
Погрешность измерений	Весьма вероятна	Маловероятна	Возможна
Количество измерений	Небольшое	Большое	Достаточно большое
Воспроизводимость результатов	Низкая	Высокая	Высокая
Оценка циркадных колебаний и вариабельности АД	Невозможна	Возможна	Возможна в ограниченном объеме в дневное время
Оценка ночного АД	Невозможна	Возможна	Невозможна
Использование для длительного контроля за уровнем АД	Невозможно	Невозможно	Возможно
Оценка эффективности АГП	Серьезно затруднена ввиду тревожной реакции больного, “эффекта плацебо”, феномена регрессии к среднему	Может быть затруднена ввиду феномена регрессии к среднему	Возможна
Формальная информативность в оценке эффективности лечения	Уступает СМАД	Наибольшая	Уступает СМАД
Оценка равномерности эффекта препаратов	Невозможна	Возможна	Возможна в ограниченном объеме
Обследование больных, резистентных к АГТ	Не дает результата	Возможно	Возможно
Диагностика ГБХ	Невозможна	Возможна	Возможна
Выявление скрытой АГ, СНЛ	Невозможно	Возможно	Иногда возможно
Повышение приверженности больного лечению	Неясно	Неясно	Возможно
Экономия средств при лечении больных АГ	—	Возможна	Возможна
Прогностическая ценность	Малая	Высокая	Высокая
Корреляционная связь с признаками ПОМ АГ	Слабая	Сильная	Сильная

существенно изменить суточный профиль (СП) АД и результаты наблюдения. Стандартная статистическая процедура “поправки” на АГТ убеждает не всех специалистов. Однако, как минимум, 9 крупных проспективных исследований были проведены именно у больных без АГТ во время СМАД. Учитывая большой общий размер выборки в этих исследованиях, можно сделать вывод о важной роли СМАД в стратификации риска у больных АГ без АГТ. Напротив, исследований по изучению прогностического значения СКАД только у больных без АГТ до настоящего момента не проводилось. Из этого вытекает приоритетная роль СМАД в исходном обследовании пациентов с АГ, тактику ведения которых еще предстоит разработать [72].

Определенное значение для сравнительной характеристики двух методов имеют те немногочисленные исследования, в которых напрямую сравнивалась их прогностическая ценность, в т.ч. корреляционная связь с признаками ПОМ. В настоящее время небольшое предпочтение можно отдать СМАД, в особенности, если при анализе данных учитываются показатели ночного АД (Руководство) [20,81].

В статье анализируются возможности СМАД и СКАД в диагностике скрытой АГ. В принципе, оба метода весьма информативны. Однако при использовании лишь СКАД есть риск “пропустить” часть пациентов со скрытой АГ, например, с повышенным ночным АД (рисунок 3). Поэтому авторы считают в целом обоснованным алгоритм совместного использования двух методов измерения АД (рисунок 4), в т.ч. такие его особенности как приоритетная роль СМАД при подозрении на скрытую АГ и “перепроверка” нормальных результатов СКАД с помощью СМАД. Напротив, сомнения вызывает целесообразность немедленного назначения АГП лицам с повышенным уровнем АД по данным СКАД; АД > 135/85 мм рт.ст. — такую рекомендацию обосновывают якобы повышенным риском ССО у этих пациентов. Выше уже упоминалось, что СКАД до настоящего времени не изучался в исследованиях, основанных на результирующих показателях состояния (outcome based trials) у больных без АГТ в период СКАД. Однако, давно известно, что прогностическое значение “результатирующих” (полученных на фоне АГТ) данных, выше, чем исходных [82–84]. Поэтому к рекомендации немедленного назначения лечения пациентам с повышенным уровнем домашнего АД следует относиться с осторожностью до получения результатов специального, рандомизированного исследования, строго доказывающего преимущества АГТ у таких лиц, и уточнения “терапевтических” пороговых уровней СКАД (см. выше).

СМАД также позволяет точнее диагностировать ГБХ [72]. В частности, использование строгих диагностических критериев в исследовании PAMELA [85] позволило избежать недооценки истинного уровня АД у пациентов — в категорию “ГБХ” попали только лица с относительно низким риском ССО. Результаты же немногочисленных исследований прогностического значения ГБХ, установленной на основании СКАД противоречивы.

Обращают также внимание на такие важные характеристики СП АД как степень ночного снижения и вариабельность [72]. В настоящее время отсутствует точное представление об их прогностическом значении. В частности не ясно — способствует ли “коррекция” этих показателей при помощи АГТ уменьшению риска ССО. Тем

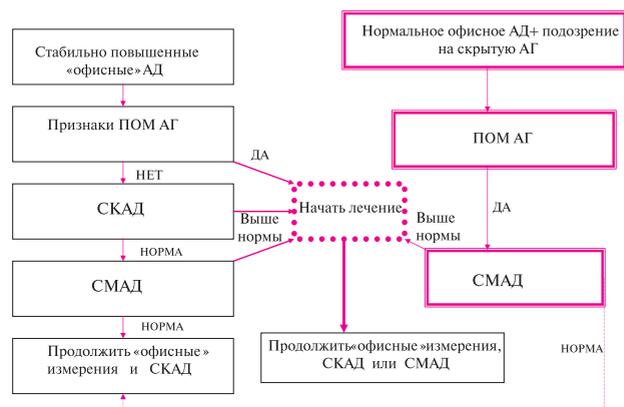


Рис. 4 Алгоритм совместного использования трех методов измерения АД при ведении больных АГ [12].

не менее, более подробный анализ СП АД может внести вклад в стратификацию риска при начальном обследовании пациентов с АГ.

Таким образом, СКАД и СМАД следует расценивать как взаимодополняющие методы. В практической работе надо стремиться к тому, чтобы использовать самые сильные стороны двух способов амбулаторного измерения АД. СМАД представляется незаменимым для исходной оценки состояния больных АГ до назначения АГТ. У этих больных 24-часовое измерение АД позволит уточнить риск ССО и обоснованность АГТ, что особенно важно при уточнении диагноза ГБХ [72]. В то же время СКАД незаменим для длительного наблюдения за пациентами, уже получающими АГТ, аналогично контролю гликемии у больных СД.

Таковы две точки зрения на перспективы использования СМАД и СКАД в будущем. Мнение Verdecchia P, et al. представляется более обоснованным и “взвешенным”. Однако только дальнейшие проспективные исследования (особенно результатов СКАД, у больных без АГТ, а также различных показателей СП АД) позволят уточнить, кто был прав.

Заключение

Таким образом, новое Руководство по СКАД содержит тщательно отобранную подробную информацию об этом важном для обследования пациентов с АГ диагностическом методе. Особую ценность представляют общая характеристика и исчерпывающее описание технологических сторон СКАД. Большое значение имеет раздел “Особые показания к проведению контроля АД в домашних условиях”, в котором даны сведения об особенностях СКАД у отдельных категорий пациентов: дети, пожилые больные, лица с избыточным весом, аритмиями, беременные и др. Этот раздел значительно расширен по сравнению с Консенсусом. В Руководстве подробно обоснованы преимущества использования СКАД в научных исследованиях (Сводка данных 12). Прежде всего, следует отметить в данном аспекте высокую воспроизводимость данных СКАД, возможность оценки АД в течение длительного периода времени, доступность метода для эпидемиологических исследований. Хочется призвать к более широкому использованию СКАД в отечественных научных исследованиях, в т.ч. диссертационных. Методика анализа результатов СКАД, по сравнению со СМАД, не столь разработана, что открывает интересные возможности для поиска.

Возможно, не все в новом Руководстве бесспорно, в частности, некоторая информация, содержащаяся в таблицах и сводках данных. Представляется, что авторы несколько переоценили клиническое значение СКАД. Однако важно отметить, что даже специалисты, скептически относящиеся к “универсальному” использованию СКАД [25,72], признают приоритет этого метода в длительном наблюдении за больными, принимающими АГП. СМАД для контроля АГТ предлагается использовать только в особо

проблемных ситуациях: подозрение на резистентность к лечению, эпизоды гипотонии и др. К этому следует привлечь особое внимание отечественных клиницистов.

Выход русского перевода Руководства, несомненно, повысит интерес российских врачей к СКАД пациентами, поможет преодолеть до сих пор сохраняющийся по отношению к этому методу скептицизм, что будет способствовать в итоге повышению качества обследования и лечения больных АГ в России.

Литература

1. Ayman P, Goldshine A.D. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension. The difference between clinic and home readings before treatment. *Am J Med Sci* 1940; 200: 465-74.
2. Parati G, Pomidossi G, Albini F, et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987; 5 (1): 93-8.
3. O'Brien E., Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988; 2: 397.
4. O'Brien E. Replacing of mercury sphygmomanometers. *BMJ* 2000; 320: 815-8.
5. Asmar R, Zanchetti A. Guidelines for the use of self blood pressure monitoring: a summary report of the first international consensus conference. *J Hypertens* 2000; 18: 493-508.
6. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1005-87.
7. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
8. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
9. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2000; 26: 1505-30.
10. Руководство Европейского Общества по Артериальной гипертензии по контролю артериального давления в домашних условиях: итоговый отчет Конференции Второго Международного Консенсуса по контролю артериального давления в домашних условиях. *Артериальная гипертензия* 2009; 1: 4-41.
11. Recommendations for Blood Pressure Measurements in Humans and Experimental Animals. Part I: Blood Pressure Measurement in Humans. A statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American heart association council on high blood pressure research. *Circulation* 2005; 111: 697-716.
12. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure. *J Hypertens* 2003; 21: 821-48.
13. Staessen JA, Thijs L, Fagard G, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282: 539-46.
14. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality. The Ohasama Study. *Hypertension* 2005; 45: 240-5.
15. Kleinert HD, Harshfield GA, Pickering TG, et al. What is the value of home blood pressure measurement in patients with mild hypertension? *Hypertension* 1984; 6: 574-8.
16. Verdecchia P, Bentivoglio M, Providenza M, et al. Reliability of home self-recorded arterial pressure in essential hypertension in relation to the stage of the disease. In: "Blood pressure recording in the management of hypertension. Rome: Pozzi 1985; 40-2.
17. Abe H, Yokouchi M, Saitoh F, et al. Hypertensive complications and home blood pressure measured in the doctor's office. *J Clin Hypertens* 1987; 3: 661-9.
18. Jamerson KA, Schork N, Julius S. Effect of home blood pressure and gender on estimates of the familiar aggregation of blood pressure. The Tecumseh Blood Pressure Study. *Hypertension* 1992; 20: 314-8.
19. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998; 16: 971-7.
20. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47: 846-53.
21. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et al. Cardiovascular prognosis of masked hypertension detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004; 291: 1342-9.
22. Tsunoda S, Kawano Y, Horio T, et al. Relationship between home blood pressure and longitudinal changes in target organ damage in treated hypertensive patients. *Hypertens Res* 2002; 25: 788-94.
23. Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). *BMC Public Health* 2009; 9(1): 293.
24. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: blood pressure measurement. Part II: Conventional sphygmomanometry: technique of auscultatory blood pressure measurement. *BMJ* 2001; 322: 1043-7.
25. Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Цанареишвили Е.В., Гorieва Ш.Б. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. Москва 2007; 72 с.
26. Parati G, Asmar R, Stergiou GS. Self blood pressure monitoring at home by wrist devices: a reliable approach? *J Hypertens* 2002; 20: 573-8.
27. O'Brien E, Waeber B, Parati G, et al. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001; 322: 531-6.
28. Logan AG, Dunai A, McIsaac WJ, et al. Attitudes of primary care physicians and their patients about home blood pressure monitoring in Ontario. *J Hypertens* 2008; 26: 446-52.
29. Tisler A, Dunai I, Keszei A, et al. Primary-care physicians views about the use of home/self blood pressure monitoring: nationwide survey in Hungary. *J Hypertens* 2006; 34: 1729-35.
30. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005; 111: 1777-83.
31. Stergiou GS, Baibas NM, Kalogeropoulos PG. Cardiovascular risk prediction based on home blood pressure measurement: the Didima study. *J Hypertens* 2007; 25: 1590-6.
32. Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prediction of stroke by home «morning» versus «evening» blood pressure values: the Ohasama study. *Hypertension* 2006; 48: 737-43.
33. Mengden T, Chamontin B, Phong CN, et al. User procedure for self-measurement of blood pressure, first International Consensus

- Conference on Self Blood Pressure Measurement. *Blood Press Monit* 2000; 5: 111-29.
34. Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, et al. How many times should blood pressure at home for better prediction of stroke risk? Ten -year follow-up results from the Ohasama study. *J Hypertens* 2004; 22: 1099-104.
 35. Stergiou GS, Skeva II, Zoubaki AS, Mountokalakis TD. Self-monitoring of blood pressure at home: how many measurements are needed? *J Hypertens* 1998; 16:725-31.
 36. Stergiou GS, Baibas NM, Gantzarou AP, et al. Reproducibility of home, ambulatory, and clinic blood pressure: implications for the design of trials for the assessment of antihypertensive drug efficacy. *Am J Hypertens* 2002; 15: 101-4.
 37. Stergiou GS, Parati G. The optimal schedule for self-monitoring of blood pressure by patients at home. *J Hypertens* 2007; 25: 1992-7.
 38. Imai Y, Obara T, Okubo T. How many times should we ask subjects to measure blood pressure at home on each occasion. *J Hypertens* 2007; 25: 1987-91.
 39. Цагареишвили Е.В., Ощепкова Е.В., Буниatian М.С. и др. Эффект "первого измерения" при самоконтроле АД больными гипертонической болезнью. Научно-практическая конференция "Пути снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний". Москва 2003; 63 с.
 40. Ощепкова Е.В., Цагареишвили Е.В., Рогоза А.Н. Метод самоконтроля артериального давления (возможности и ограничения). *Cons med* 2006; 11: 52-5.
 41. Горбунов В.М., Оганов Р.Г., Платонова Е.В., Деев А.Д. Сравнительная информативность трех методов измерения артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии. *Кардиоваск тер профил* 2007; 4: 5-12.
 42. Ощепкова Е.В., Цагареишвили Е.В., Рогоза А, Н. Новые возможности метода самоконтроля артериального давления в оценке его ритмических изменений и эффективности антигипертензивной терапии. *Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов* 2008; 3: 65-70.
 43. Thijs L, Staessen J, Celis H, et al. Reference values of self-recorded blood pressure. A meta-analysis of summary data. *Arch Intern Med* 1998; 158: 481-8.
 44. Thijs L, Staessen J, Celis H, et al. Self-recorded blood pressure in normotensive and hypertensive patients: a meta-analysis of individual patient data. *Blood Press Monit* 1999; 4: 77-86.
 45. Mancia G, Sega R, Bravi C, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens* 1995; 13: 1377-90.
 46. Saito S, Asayama K, Ohkubo T, et al. The second progress report on the Hypertension Objective treatment based on measurements by Electrical Devices of Blood Pressure (HOMED-BP) study. *Blood Press Monit* 2004; 9: 243-7.
 47. Fujiwara T, Nishimura T, Ohkubo T, Imai Y. Rationale and design of (HOMED-BP) Study: hypertension objective treatment based on measurements by electrical devices of blood pressure study. *Blood Press Monit* 2002; 7: 77-82.
 48. Staessen JA, Den HE, Celis H, et al. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician office: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 955-64.
 49. Verberk W, Kroon AA, Lenders JW, et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trials. *Hypertension* 2007; 50: 1019-25.
 50. Pickering TG, Coats A, Mallion JM, et al. Task Force V: White coat hypertension. *Blood Press Monit* 1999; 4: 333-41.
 51. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). *Кардиоваск тер профил* 2008; 6 (приложение 2): стр. 3-32.
 52. Platonova EV, Deev AD, Gorbunov VM, et al. Home blood pressure measurements in elderly patients: prevalence and predictors of isolated office and ambulatory hypertension. *J Hypertens* 2009; 27 (Suppl 4): S411.
 53. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Prognosis of "Masked" hypertension and "White-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *JACC* 2005; 46: 508-15.
 54. Fagard RH, Cornelissen A. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25: 2193-8.
 55. Palatini P. Masked hypertension: how can the condition be detected? *Blood Press Monit* 2004; 9: 297-9.
 56. Verberk WJ, Kessels AGH, de Leeuw PW. Prevalence, causes and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008; 21: 969-75.
 57. Горбунов В.М., Смирнова М.И. Современные проблемы оценки эффективности антигипертензивной терапии: скрытая неэффективность лечения и "гипертония белого халата". *РФК* 2009; 3: 76-82.
 58. Vanegas JR, Segura J, Sobrino J, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension* 2007; 49: 62-8.
 59. Горбунов В.М., Смирнова М.И., Андреева Г.Ф. и др. Распространенность и предикторы скрытой неэффективности лечения артериальной гипертензии при использовании различных препаратов. *Кардиология* 2009; 2: 32-7.
 60. Muxfeldt ES, Bloch KV, Nogueira AR, Salles GF. Twenty-four hour ambulatory blood pressure monitoring pattern of resistant hypertension. *Blood Press Monit* 2003; 8: 181-5.
 61. Горбунов В.М. Использование СМАД для оценки эффективности антигипертензивной терапии. *ДЕКОМ* 2006; 48 с.
 62. Oikawa T, Obara T, Ohkubo T, et al. Characteristics of resistant hypertension determined by self-measured blood pressure at home and office blood pressure measurements: the J-HOME study. *J Hypertens* 2006; 24: 1737-43.
 63. Alsuwaida A, Parkes R, So J, et al. High prevalence of masked hypertension in treated hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2006; 17 (3): 326-37.
 64. Pickering TG, Kario K. Masked hypertension a review. *Hypertens Res* 2007; 30:479-88.
 65. Зайцев В.П. Вариант психологического теста Mini-Mult. *Психолог ж* 1981; 2(3): 118-23.
 66. Горбунов В.М., Смирнова М.И., Андреева Г.Ф., Деев А.Д. Влияние спираприла на показатели клинического и амбулаторного артериального давления и их соотношение у больных артериальной гипертензией. *РКЖ* 2009; 1: 57-61.
 67. Rizzoni D, Castellano M, Muiesan ML, et al. Beyond trough: peak ratio: a new index of the smoothness of the antihypertensive effect of a drug. *High Blood Press* 1997; 6: 110-5.
 68. Горбунов В.М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторирования артериального давления. *Клиницист* 2008; 3: 30-40.
 69. Verberk W, Kroon AA, Kessels AG, et al. The optimal scheme of self blood pressure measurement as determined from ambulatory blood pressure recordings. *J Hypertens* 2006; 24: 1541-8.
 70. Kario K. Early morning risk management in hypertension. *Current Medicine Group Ltd.*, 2005, 68 pp.
 71. Stergiou GS, Alamara CV, Skeva II, Mountokalakis TD. Diagnostic value of strategy for the detection of white coat hypertension based on ambulatory and home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 85-9.
 72. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, et al. Home blood pressure measurements will not replace 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2009; 54: 188-95.
 73. Martinez MA, Sancho T, Garcia P, et al. Home blood pressure in poorly controlled hypertension: relationship with ambulatory blood pressure and organ damage. *Blood Press Monit* 2006; 11: 207-13.
 74. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic

- value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *New Engl J Med* 2003; 348: 2407-15.
75. Dolan E, Stanton AV, Thom S, et al. on behalf of the ASCOT investigators. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients — an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. *J Hypertens* 2009; 27: 876-85.
76. Parati G, Omboni S, Bilo G. Home blood pressure measurements will increasingly replace ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension. *Hypertension* 2009; 54: 181-7.
77. Горбунов В.М., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Сравнительная информативность различных способов анализа результатов суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии. *Кардиоваск тер профил* 2003; 1: 17-25.
78. Parati G, Bilo G. Clinical relevance of day-to-day blood pressure and heart rate variability: new information from home self-measurements. *Hypertension* 2008; 52: 1006-8.
79. Boggia J, Li Y, Thijs L, et al. International Database of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007; 370: 1219-29.
80. Staessen JA, Beilin L, Parati G, et al. Task Force IV: Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1999; 4: 319-31.
81. Stergiou GS, Argyraki KK, Moysakis I, et al. Home blood pressure is as reliable as ambulatory blood pressure in predicting target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 2007; 20: 616-21.
82. The IPPPSH Collaborative Group. Cardiovascular risk and factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol in the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). *J Hypertens* 1985; 3: 379-92.
83. Isles CG, Walker LM, Beevers GD, et al. Mortality in patients in the Glasgow blood pressure clinic. *J Hypertens* 1986; 4: 14156.
84. Bulpitt CJ, Beevers GD, Butler A, et al. Treated blood pressure, rather than pretreatment, predicts survival in hypertensive patients: a report from DHSS hypertension care computing project. *J Hypertens* 1988; 6: 627-32.
85. Mancia G, Sega R, Bravi C, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA Study. *J Hypertens* 1995; 13: 1377-90.

Поступила 18/03-2010