

Сравнительная характеристика нескольких методов оценки артериального давления в утренние часы у больных артериальной гипертензией

Андреева Г. Ф., Деев А. Д., Горбунов В. М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Сопоставить известные методы изучения артериального давления (АД) в утренние часы и новую методику оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные временные промежутки (ВП), сравнив их воспроизводимость и валидность.

Материал и методы. Проанализирована база данных, содержащая 983 суточных мониторингов АД (СМАД). Анализировали результаты СМАД у больных АГ без серьезных сопутствующих заболеваний на фоне недельной отмены антигипертензивной терапии. Оценивались уровни АД за сут., за день и за ночь, величина и скорость утреннего подъема АД; был предложен новый метод оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП, основанный на расчете среднего уровня АД за следующие ВП: с 5:00 до 7:00 ч, с 7:00 до 9:00 ч, с 9:00 до 11:00 ч. Для выделения границ ВП была использована кривая скорости нарастания/убывания уровня АД в течение сут. Для оценки воспроизводимости нового метода рассчитывались корреляционные связи между первой и второй группами показателей, рассчитанных по новой методике на основании двух повторных СМАД, проведенных с интервалом 1-2 нед. (n=90). Для изучения валидности нового метода оценки среднего утреннего уровня АД использовался объективный критерий валидации, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), с которым были рассчитаны корреляционные связи для показателей, полученных при помощи новой методики. Были выполнены 98 эхокардиографических исследований на аппарате Acuson 128XP. ИММЛЖ рассчитывался по формуле L. Teichholtz, 1976г.

Результаты. Новый метод оценки среднего утреннего уровня АД обладал хорошей воспроизводимостью в то время как у динамических показателей СМАД (скорость утреннего подъема и величина утреннего подъема) воспроизводимость была низкой. Новая методика оценки утреннего АД характеризовалась высоким уровнем валидности: показатели, полученные при помощи этой методики достоверно коррелировали с критериями валидации: ИММЛЖ и средним дневным уровнем АД.

Заключение. Предложенная новая методика оценки среднего утреннего уровня АД обладала высокими валидностью и воспроизводимостью. Из трех предложенных новой методикой ВП для оценки утренних АД, наиболее оптимальным представляется ВП с 7 до 9 ч. В этот период отмечалась максимальная воспроизводимость показателей, полученных по этой методике.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, утренний подъем артериального давления.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(6):5-12
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-5-12>

Поступила 28/09-2018

Принята к публикации 03/10-2018



Comparative analysis of several methods for blood pressure measurement in the morning in patients with arterial hypertension

Andreeva G. F., Deev A. D., Gorbunov V. M.

National Medical Research Center of Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. To compare the known methods of blood pressure (BP) measurement in the morning and a new method for estimating the average morning BP for fixed time intervals, comparing their reproducibility and validity.

Material and methods. We analyzed database containing 983 cases of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Results of ABPM in patients with hypertension without severe associated diseases and weekly cancellation of antihypertensive therapy were analyzed. Blood pressure data per 24-hour period, day and night, level and rate of morning BP surge were assessed. In addition, we proposed new method for estimating the average morning BP level for fixed time intervals, based on calculating the average BP level for the following time windows:

from 5:00 to 7:00 a.m., from 7:00 to 9:00 a.m., from 9:00 to 11:00 a.m. To assess the reproducibility of the new method, we determined correlations between the first and second group results calculated by the new method based on two repeated ABPM conducted with 1-2 weeks interval (n=90). To study the validity of the new method for measurement of average morning BP level, we used an objective validation criterion — Left Ventricular Myocardium Mass Index (LVMMI). There were performed 98 echocardiographic tests with the use of Acuson 128XP. LVMMI was calculated using the L. Teichholtz method (1976).

Results. The new method for measurement of average morning BP level had good reproducibility while the reproducibility of dynamic showings of ABMP (level and rate of morning BP surge) was low. A new method for

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (499) 553-68-47

e-mail: gandreeva@gnicpm.ru

[Андреева Г. Ф.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний. ORCID: 0000-0001-6104-0135, Деев А. Д. — к.ф.м.н., руководитель лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-7669-9714, Горбунов В. М. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-5195-8997].

assessing morning blood pressure was characterized by a high level of validity: the indicators obtained using this technique reliably correlated with the validation criteria: LVMI and the average daily blood pressure level.

Conclusion. The proposed new method for estimating the average morning level of blood pressure has a high level of validity and reproducibility. Time interval from 7 to 9 a. m. seems to be the most optimal. The maximum reproducibility of the showings was noted during this period.

Key words: arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, morning surge in blood pressure.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(6):5-12
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-5-12>

Andreeva G. F. ORCID: 0000-0001-6104-0135, Deev A. D. ORCID: 0000-0002-7669-9714, Gorbunov V. M. ORCID: 0000-0001-5195-8997.

Received: 28/09-2018 **Accepted:** 03/10-2018

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АДднвн. — среднее АД с 8:00 до 22:00 ч, АДклин. — АД на визите у врача, АДночн. — средние ночные уровни АД с 0:00 до 6:00 ч, АД 5-7 — среднее АД с 5:00 до 7:00 ч, АД 6-8 — среднее АД с 6:00 до 8:00 ч, АД 7-9 — среднее АД с 7:00 до 9:00 ч, АД 9-11 — среднее АД с 9:00 до 11:00 ч, АД24 — среднее АД за 24 ч, ВП — временные промежутки, ВУП — величина утреннего подъема АД, ВУПутро/ночь — ВУП, рассчитанная как среднее утреннее АД минус минимальное ночное АД, ДАД — диастолическое АД, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, САД — систолическое АД, СКАД — самоконтроль АД, СМАД — суточное мониторирование АД, СУП — скорость утреннего подъема АД, ЭхоКГ — эхокардиография.

Общеизвестно, что утренний временной промежуток (ВП) важен для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В этот период фиксируется первый в течение сут. пик и максимальный пик общей и сердечно-сосудистой смертности, повышен риск возникновения инфаркта миокарда, аритмии, инсульта, острого коронарного синдрома [1, 2]. Для больных артериальной гипертензией (АГ) утренние цифры артериального давления (АД) являются предикторами смертности, поражения органов мишеней [3-5].

Необходимо напомнить, что существует несколько методов исследования амбулаторного уровня АД в утренние часы. Условно, все способы оценки утреннего АД можно разделить на две большие группы: первая группа оценивает абсолютные цифры утреннего АД, вторая — динамические показатели утреннего подъема АД — величина утреннего подъема (ВУП), скорость утреннего подъема (СУП) и др. Остановимся более подробно на второй группе методов. В работах, оценивающих степень выраженности утреннего подъема АД у больных АГ, было выявлено, что эти показатели имеют прогностическое значение в отношении кардиоваскулярных осложнений и смертности, поражения органов-мишеней, увеличения толщины интима-меди каротидных артерий [3-5].

В некоторых исследованиях не удалось воспроизвести результаты предыдущих исследований и доказать некоторые предиктивные свойства утреннего повышения АД [6, 7] в большей степени вследствие применения разных методов оценки выраженности утреннего нарастания АД [3-8]. Несмотря на различные подходы в оценке степени нарастания утреннего АД, авторы представленных методов едины в том, что для определения начала утреннего периода надо опираться на дневник пациента (время пробуждения/подъема больного). Субъективизм в оценке этого момента может зависеть от времени года, возраста больного, быстроты реакции пациента и т.д. Все вышесказанное может приводить к недостаточной надежности методик

оценки степени нарастания утреннего АД и нередко к невозможности воспроизвести результаты предшествующих исследований.

В представленной работе для изучения утреннего АД была использована новая методика оценки среднего утреннего АД за фиксированные ВП: с 5:00 до 7:00 ч, с 7:00 до 9:00 ч, с 9:00 до 11:00 ч. За любой из этих фиксированных ВП, удобный для исследователя, можно вычислить средние утренние уровни АД. Предложенные ВП фиксированы и не связаны с дневником больного. Преимущества этого подхода заключаются в том, что метод лишен субъективизма, который может присутствовать при выделении границ утренних ВП по дневнику больного. Для выделения границ утренних ВП была использована кривая скорости нарастания/убывания величины АД в течение сут. (рисунок 1 в, г). Начиная с 3:00 ч, каждое последующее нарастание/убывание скорости изменения утреннего АД в 2 раза сопровождалось формированием границы очередного ВП (всего четыре): с 3:00 до 5:00, с 5:00 до 7:00, с 7:00 до 9:00, с 9:00 до 11:00 ч. Данная кривая была получена на основании косинор-анализа 983 СМАД. Таким образом, предложенная методика лишена субъективизма и сочетает в себе некоторые качества как скоростных, так и абсолютных характеристик утренних АД.

Цель исследования: сравнить известные методы изучения АД в утренние часы и новую методику оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП, сопоставив их воспроизводимость и валидность.

Материал и методы

Была проанализирована база данных 8 исследований, проведенных в ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, которые имели сходные критерии включения больных и протокол исследования. Для анализа были отобраны 983 СМАД, проведенные при помощи аппаратов SpaceLabs у больных АГ, без серьезных сопутствующих заболеваний на фоне недельной отмены антигипертензивной терапии (АГТ). При формировании базы данных для анализа руководствовались лишь результатами СМАД

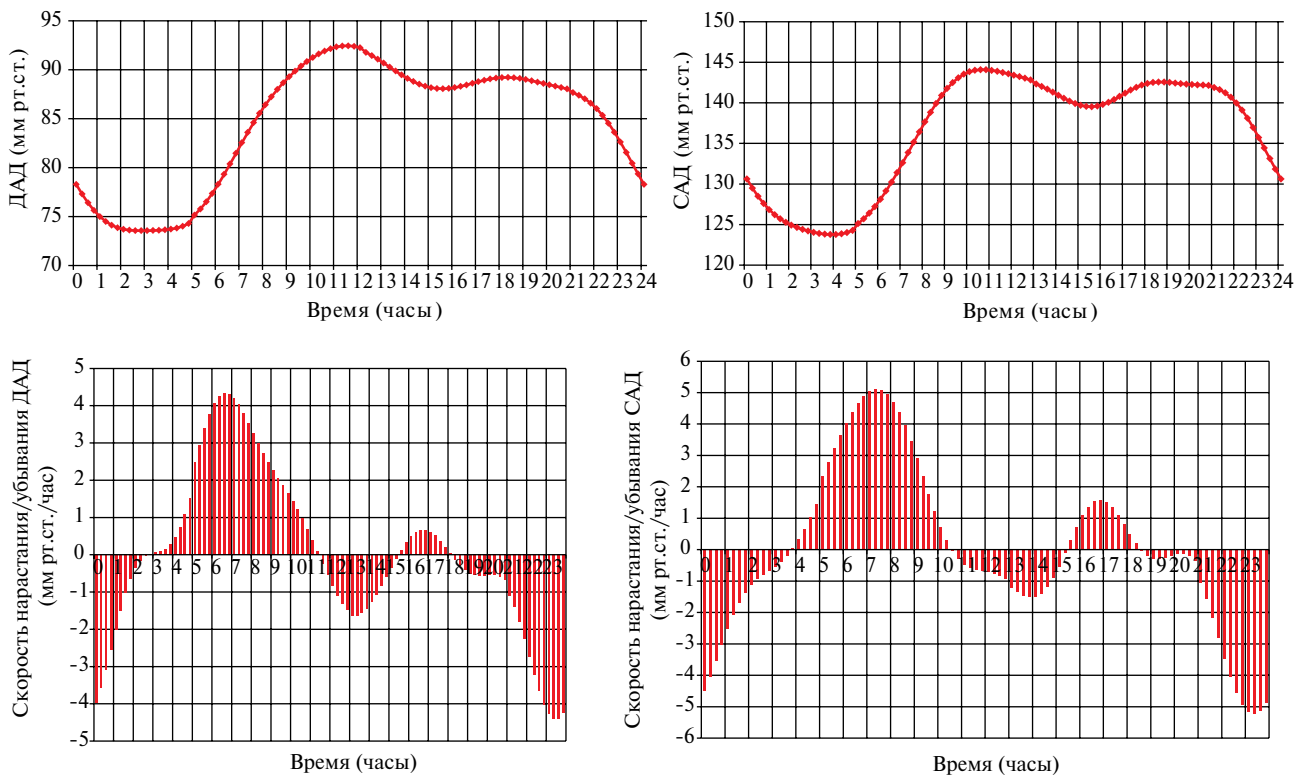


Рис. 1 (а, б, в, з) Суточные кривые динамики ДАД (а) и САД (б), полученные в результате косинорного анализа, и кривая динамики скорости нарастания/убывания ДАД (в) и САД (з).

(дневное АД должно было быть >135/85 мм рт.ст.), которые соответствовали следующим критериям:

- количество эффективных измерений АД должно было быть не <50 в сут.;
- необходимо, чтобы отсутствовали “пробелы” в протоколах СМАД >1 ч;
- аппараты для СМАД должны были быть установлены утром с 8:00 до 12:00 ч и сняты через сут. в тот же временной интервал;
- возраст больных в пределах 20-80 лет;
- среднее дневное АД должно было быть >135/85 мм рт.ст. и не >180/110 мм рт.ст.;
- при постановке монитора больной не принимал АГТ терапию в течение нед.

Оценивались традиционные показатели СМАД: средние уровни АД за сут., за дневной — 8:00 до 22:00 ч, за ночной период — 00:00 до 06:00 ч. Для утренних показателей АД рассчитывались величина и скорость утреннего подъема АД (ВУП и СУП, соответственно). ВУП рассчитывалась как: $ВУП = АД_{\max} - АД_{\min}$, за любой вышеперечисленный двухчасовой ВП. Соответственно, $СУП = ВУП / (t \cdot АД_{\max} - t \cdot АД_{\min})$, где t составляет время, прошедшее между максимальным и минимальным показателями АД, в пределах вышеперечисленных двухчасовых ВП.

Был предложен новый метод оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП, основанный на расчете среднего уровня АД за следующие ВП: 5:00-7:00 ч (АД 5-7), 7:00-9:00 ч (АД 7-9), 9:00-11:00 ч (АД 9-11) и дополнительный ВП (когда скорость подъема АД максимальна) — с 6:00 до 8:00 ч (АД 6-8). Для выделения границ определенных ВП была использована кривая скорости нарастания/убывания АД в течение сут. (рисунок 1 в, г).

Построение кривой скорости нарастания/убывания величины АД в течение сут. проходило в 2 этапа. На первом этапе 983 СМАД подверглись косинорному анализу при помощи статистической программы APBM-FIT software [9] с использованием предложенной ниже формулы.

$$F(t) = \text{mesor} + \sum_{i=1}^n \left[\text{amplitude}_i * \cos \left((t - \text{acrophase}_i) \frac{2\pi}{\text{period length}} \right) \right]_i$$

Условные обозначения: n — число гармоник; mesor — величина среднего уровня гармоник; acrophase — время наступления максимума гармоник; amplitude — амплитуда гармоник; period length — период гармоник, t=24 часа.

В результате аппроксимации результатов 983 СМАД были получены кривые динамики АД в течение сут., приближенные к косинусоидам с периодом t=24 часа (рисунок 1 а, б). На втором этапе, на основании уже построенной кривой, формировалась новая кривая скорости динамики АД в течение сут. (рисунок 1 в, г). Весь утренний промежуток времени (рисунок 1 в, г) продолжался с 3:00 до 11:00 ч — это период, когда скорость подъема АД с 0 достигала максимума, и вновь падала до нуля. Начиная с 3:00 ч, каждое последующее нарастание/убывание скорости изменения утреннего АД в 2 раза сопровождалось формированием границы очередного ВП (всего 4): с 3:00 до 5:00 ч, с 5:00 до 7:00 ч, с 7:00 до 9:00 ч, с 9:00 до 11:00 ч; оценивались только 3 последние промежутка. Для удобства границы ВП округлены. Был выделен временной интервал с 6:00 до 8:00 ч, когда скорость нарастания АД была максимальной. Обобщающий статистический анализ результатов проводили с помощью программы SAS (версия 6. 15), APBM-FIT software [9].

Для оценки воспроизводимости нового метода рассчитывались корреляционные связи между первой и второй группами показателей, рассчитанных по новой методике на основании 2 повторных СМАД, проведенных с интервалом 1-2 нед. (n=90). Уровень воспроизводимости считался достаточным при наличии достоверных корреляционных связей между результатами двух групп показателей.

Для изучения валидности нового метода оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП использовали следующие критерии валидации: индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и средний

уровень дневного АД, с которыми были рассчитаны корреляционные связи для показателей, полученных при помощи новой методики. Было выполнено 98 эхокардиографических исследований (ЭхоКГ) на аппарате Acuson 128XP. ИММЛЖ рассчитывался по формуле L. Teichholtz (1976).

Результаты

Исходные социально-демографические и гемодинамические показатели больных (M±m). Были проанализированы 983 СМАД, 51% СМАД принадлежали женщинам, 49% — мужчинам. Средний возраст больных был 55,4±12,0 года, продолжительность АГ — 12,0±10,7 лет, индекс массы тела — 28,7±4,4 (таблица 1). Средний дневной уровень систолического АД (САД) составил 141,2±15,0, ночной — 124,6±16,3, суточный — 137,5±15,0 мм рт.ст. Для диастолического АД (ДАД): средний дневной уровень АД был 89,2±10,7, ночной — 74,3±10,9, суточный — 85,7±10,4 мм рт.ст. Были проанализированы 983 СМАД по новой методике оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП и рассчитаны средние уровни утреннего АД за следующие ВП: с 5:00 до 7:00 ч, с 7:00 до 9:00 ч, с 9:00 до 11:00 ч и с 6:00 до 8:00 ч. Кроме того, были вычислены ВУП и СУП для этих ВП. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Построение кривой скорости нарастания/убывания АД в течение сут. Как уже говорилось выше, для выделения границ ВП была использована кривая скорости нарастания/убывания уровня АД в течение сут. (рисунок 1 в, г). Кривая динамики скорости изменений АД в течение сут. была сформирована в 2 этапа. Первый этап включал в себя косинорный

Таблица 1
Исходные утренние гемодинамические показатели у больных стабильной АГ (M±SD)

Показатели СМАД	ДАД (мм рт.ст.)	САД (мм рт.ст.)
АДклин.	94,2±20,4	147,8±18,2
АД24	85,7±10,4	137,5±15,0
АДдневн.	89,2±10,7	141,2±15,0
АДночн.	74,4±10,1	124,6±16,3
АД 5-7	82,0±12,7	132,7±36,6
АД 6-8	81,97±12,77	124,96±16,18
АД 7-9	86,29±12,67	137,75±18,71
АД 9-11	91,7±11,7	144,1±17,0
ВУП 5-7	18,2±9,7	22,7±11,8
ВУП 6-8	21,9±10,3	26,0±12,9
ВУП 7-9	22,8±10,1	28,9±12,7
ВУП 9-11	20,6±10,5	28,4±14,1
СУП 5-7	24,8±16,7	30,5±19,4
СУП 6-8	31,2±25,0	34,6±27,4
СУП 7-9	36,6±33,4	44,2±36,1
СУП 9-11	35,9±36,1	49,7±55,0
ЧСС (уд./мин)	74,9±9,5	74,9±9,5

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2
Воспроизводимость утренних амбулаторных показателей для ДАД (M±SD)

Показатели ВП	1-е измерение	2-е измерение	Коэффициент корреляции (r) между 1 и 2 измерениями	Достоверность корреляционных связей между 1 и 2 измерениями (p<0,05)
Воспроизводимость утренних уровней ДАД (M±SD мм рт.ст.):				
ДАД 5-7	78,7±10,7	79,7±11,2	0,495	p<0,005
ДАД 6-8	84,7±12,4	86,7±11,2	0,434	p<0,005
ДАД 7-9	92,1±11,8	92,6±11,6	0,874	p<0,0005
ДАД 9-11	95,2±11,3	96,2±11,1	0,720	p<0,0005
Воспроизводимость ВУП для ДАД (M±SD мм рт.ст.):				
ВУП 5-7	18,1±9,3	18,6±1,0	0,118	ns
ВУП 6-8	22,8±9,1	25,1±3,3	0,01	ns
ВУП 7-9	25,1±10,7	26,1±9,0	0,317	p<0,05
ВУП 9-11	18,2±1,1	22,5±0,8	0,081	ns
Воспроизводимость СУП для ДАД (M±SD мм в час):				
СУП 5-7	21,7±15,3	27,3±16,8	-0,075	ns
СУП 6-8	32,7±23,4	33,8±27,5	0,204	ns
СУП 7-9	35,0±23,6	37,0±24,9	0,282	p<0,05
СУП 9-11	28,4±21,7	33,9±26,6	-0,0389	ns

Примечание: ns — недостоверно.

Таблица 3

Воспроизводимость утренних амбулаторных показателей для САД (M±SD)

Показатели СМАД	1-е измерение	2-е измерение	Коэффициент корреляции (r) между 1 и 2 измерениями	Достоверность корреляционных связей между 1 и 2 измерениями (p<0,05)
Средний уровень САД (M±SD мм рт.ст.):				
САД 5-7	128,0±17,0	130,6±16,5	0,597	p<0,0005
САД 6-8	134,8±18,4	137,8±16,9	0,5412	p<0,0005
САД 7-9	141,3±19,9	142,6±20,1	0,819	p<0,0005
САД 9-11	148,4±17,1	149,2±15,9	0,744	p<0,0005
Воспроизводимость ВУП для САД (M±SD мм рт.ст.):				
ВУП 5-7	23,8±12,7	20,4±1,1	0,015	ns
ВУП 6-8	28,3±13,7	28,9±14,7	0,145	ns
ВУП 7-9	33,5±11,1	32,2±15,6	0,26	p<0,05
ВУП 9-11	28,7±14,4	29,5±12,8	0,23	ns
Воспроизводимость СУП для САД (M±SD мм в час):				
СУП 5-7	29,3±18,7	27,7±18,6	-0,177	ns
СУП 6-8	38,0±29,5	34,9±23,8	-0,0461	ns
СУП 7-9	44,0±33,3	47,7±40,4	-0,165	ns
СУП 9-11	43,5±35,6	48,9±44,9	-0,1397	ns

Примечание: ns — недостоверно.

Таблица 4

Взаимосвязь утренних амбулаторных показателей с ИММЛЖ

Показатели ВП	Коэффициент корреляции (r) между показателями СМАД и ИММЛЖ	Достоверность корреляционных связей
Корреляционные связи среднего утреннего уровня ДАД с ИММЛЖ		
ДАД 5-7	0,24	p<0,005
ДАД 6-8	0,31	p<0,005
ДАД 7-9	0,23	p<0,005
ДАД 9-11	0,23	p<0,005
Корреляционные связи среднего утреннего уровня САД с ИММЛЖ		
САД 5-7	0,27	p<0,005
САД 6-8	0,34	p<0,005
САД 7-9	0,33	p<0,005
САД 9-11	0,28	p<0,0005

анализ 983 СМАД (см. выше) при помощи программы АРВМ-FIT software [9]. В результате аппроксимации показателей СМАД были получены две кривые динамики САД и ДАД в течение сут., приближенные к косинусоидам (рисунок 1 а, б). Второй этап характеризовался построением кривых динамики скорости изменения АД в течение сут. (рис. 1 в, г).

Изучение воспроизводимости (или тест-ретестовой надежности) новой методики оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП. Для оценки воспроизводимости нового метода рассчитывались корреляционные связи между первой и второй группами показателей, рассчитанных по новой методике на основании 2 повторных СМАД, проведенных с интервалом 1-2 нед. (n=90). Как видно из таблиц 2 и 3, все утренние показатели, характеризующие абсолютные уровни ДАД и САД,

рассчитанные по новой методике, были хорошо воспроизводимы, причем максимальные ее показатели были характерны для промежутка с 7:00 до 9:00 ч.

Для динамических показателей ДАД (ВУП и СУП), воспроизводимость была недостаточной, за исключением временного промежутка с 7:00 до 9:00 ч, причем максимальная воспроизводимость ВУП и СУП отмечалась с 7:00 до 9:00 ч (таблица 2).

Для динамических показателей САД, таких как ВУП, ретестовая надежность была недостоверной, за исключением показателей для ВУП с 7:00 до 9:00 ч. Показатели СУП в утренние часы для САД не обладали достоверной воспроизводимостью (таблица 3).

Изучение валидности метода оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП у больных АГ. Для оценки валидности определялась взаи-

Таблица 5

Взаимосвязь утренних амбулаторных показателей со средним уровнем АД за дневной период

Показатели СМАД за ВП	Коэффициент корреляции (r)	Достоверность корреляционных связей
I. Корреляционные связи средних утренних уровней ДАД со средним дневным ДАД		
с 5:00 до 7:00 ч	0,58	p<0,005
с 6:00 до 8:00 ч	0,62	p<0,005
с 7:00 до 9:00 ч	0,69	p<0,005
с 9:00 до 11:00 ч	0,58	p<0,005
Корреляционные связи средних утренних уровней САД со средним дневным САД		
с 5:00 до 7:00 ч	0,58	p<0,005
с 6:00 до 8:00 ч	0,63	p<0,005
с 7:00 до 9:00 ч	0,69	p<0,005
с 9:00 до 11:00 ч	0,76	p<0,005

Таблица 6

Воспроизводимость ВУПутро/ночь для САД и ДАД с применением новой методики (M±SD)

Показатели ВП	1-е измерение	2-е измерение	Коэффициент корреляции (r) между 1 и 2 измерениями	Достоверность корреляционных связей между 1 и 2 измерениями (p<0,05)
Воспроизводимость ВУПутро/ночь для ДАД (M±SD мм рт.ст.):				
ВУПутро/ночь 5-7	15,56±7,294	15,649±8,1	0,08	ns
ВУПутро/ночь 6-8	22,87±13,2	22,7±12,2	0,60	p<0,01
ВУПутро/ночь 7-9	27,8±9,8	25,9±9,6	0,26	p<0,05
ВУПутро/ночь 9-11	31,6±10,1	31,7±9,3	0,53	p<0,01
Воспроизводимость ВУПутро/ночь для САД (M±SD мм в час):				
ВУПутро/ночь 5-7	17,9±9,5	17,5±9,2	0,08	ns
ВУПутро/ночь 6-8	26,6±20,5	26,1±18,2	0,70	p<0,01
ВУПутро/ночь 7-9	30,8±13,3	30,2±14,4	0,38	p<0,05
ВУПутро/ночь 9-11	37,2±12,6	35,2±13,6	0,40	p<0,01

Примечание: ns — недостоверно.

мосвязь показателей, характеризующих утреннее АД, рассчитанных по новой методике, с внешним независимым показателем — ИММЛЖ и средним дневным АД, для которых доказаны предиктивные свойства. С этой целью из общей базы данных было выбрано 98 больных, которым выполняли ЭхоКГ. Средние утренние уровни ДАД и САД за фиксированные ВП достоверно коррелировали с ИММЛЖ (таблица 4) и с дневным средним уровнем АД, для которого доказана прогностическая значимость (таблица 5).

Таким образом, метод оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП обладал достоверным уровнем валидности.

Оценка ВУП АД с использованием новой методики, рассчитанной как среднее утреннее АД минус минимальное ночное АД (ВУПутро/ночь). Как указывалось выше, одним из методов оценки степени нарастания АД в утренние часы является способ, основанный на вычислении разности между средним утренним АД (начало утреннего периода на основании дневника больного) и минимальным ночным АД [4]. Среднее утреннее АД, оцененное по новой методике (за исключением ВП с 5:00

до 7:00 ч), можно использовать в качестве референсного при оценке ВУПутро/ночь, причем наилучшая воспроизводимость ВУПутро/ночь была выявлена для ВП 6:00-8:00 ч (таблица 6).

Исходя из сказанного выше, среднее утреннее АД, оцененное по новой методике (за исключением ВП с 5:00 до 7:00 ч) можно использовать в качестве референсного при оценке ВУПутро/ночь.

Обсуждение

В последние годы во многих исследованиях отмечается тенденция к расширению объема анализируемых данных, полученных при помощи СМАД, что связано с тем, что даже при нормальных средних уровнях АД, более подробный анализ показателей СМАД может выявить факторы, повышающие риск сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [10, 11].

В представленном исследовании был расширен список анализируемых показателей для утренних уровней АД у больных АГ. Это связано с тем, что показатели, характеризующие выраженность повышения уровня АД в утренние часы, имеют прогностическое значение в отношении кардиоваскуляр-

ных осложнений и смертности, поражения органов-мишеней, увеличения толщины интима-медии каротидных артерий [3-5, 8].

В некоторых работах не удалось воспроизвести результаты предыдущих исследований и доказать предиктивные свойства утреннего повышения АД [6, 7]. Одной из основных причин, приведших к подобному результату, является применение разных методов оценки нарастания АД в утренние часы при определении прогноза больных АГ [4-5]. Для изучения динамических характеристик утреннего подъема АД были предложены различные методы [4-7, 12]. Например, в работе [4] рекомендовано 4 способа оценки нарастания АД в утренние часы:

- утреннее АД минус самое низкое ночное АД (среднее из трех измерений, локализованных около самого низкого АД);
- утреннее АД минус среднее из четырех измерений АД, за 2 ч до пробуждения;
- утреннее АД после подъема минус АД за 30 мин перед подъемом в положении лежа;
- утреннее АД минус вечернее АД при применении аппаратов для самоконтроля АД.

Утреннее АД измерялось как среднее из четырех 30-минутных показаний АД, произведенных в течение 2 ч после пробуждения (1 и 2 способ) или подъема (3 способ) пациента. Другими исследователями предложен еще один способ: разность между средними АД в течение 1 ч до и после пробуждения [7]. Было предложено ВУП вычислять как разность между максимальным и минимальным АД в период ± 2 ч от времени пробуждения и подъема пациента — как правило, с 4:00 до 10:00 ч [13].

Представленные исследования показали, что при оценке ВУПутро/ночь все авторы используют среднее утреннее АД в качестве референсного, из которого предлагают вычитать либо минимальное ночное, либо вечернее, либо АД перед пробуждением или подъемом, но единство в расчете среднего утреннего АД отсутствует. Одни исследователи рекомендуют вычислять среднее утреннее АД в течение одного либо 2 ч от момента пробуждения либо подъема пациента. Необходимо отметить, что если утреннее АД оценивается от времени пробуждения, то усредняются цифры АД и в положении лежа и стоя, если же от времени подъема, то усредняются утренние АД только в положении стоя. Вместе с тем, в представленных методиках, для определения начала утреннего периода авторы едины в том, что предлагают использовать дневник пациента. Субъективизм в оценке этого момента может зависеть от времени года, возраста больного, предшествующих событий, быстроты реакции пациента, его самочувствия, внешних причин, дня недели и т.д. Все вышеперечисленное может приводить к недоста-

точной воспроизводимости методов оценки утреннего нарастания АД и результатов предшествующих исследований.

Предложена новая методика оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП — с 5:00 до 7:00 ч, с 7:00 до 9:00 ч, с 9:00 до 11:00 ч. Предложенные ВП фиксированы и не связаны с дневником больного. Для выделения границ ВП была использована кривая скорости нарастания/убывания уровня АД в течение сут. (рисунок 1 в, г). Новый метод сочетает в себе некоторые качества скоростных и абсолютных характеристик утренних АД, не обладая субъективизмом, который неизбежен при использовании дневника пациента, характеризуется высоким уровнем воспроизводимости и валидности. В качестве удачного примера выделения ВП в утренние часы можно привести работу [14], в которой разбили кривую суточной динамики АД на фиксированные интервалы времени: с 4:00 до 7:00 ч (обозначены как ранние утренние часы) и с 8:00 до 12:00 ч (утренние часы).

Метод фиксированных ВП не нов и широко используется в исследованиях, оценивающих СМАД, совсем не связанных с оценкой утреннего АД. Примером подобного подхода может служить разделение на день и ночь суточной кривой динамики АД при СМАД, предложенный в Европейских рекомендациях 2013 [15]. Независимо от дневника больного, границы для оценки дня и ночи всегда одинаковы для различных больных: дневной ВП с 10:00 до 20:00 ч, ночной — с 0:00 до 6:00 ч. Во многих аппаратах для СМАД день определяется с 7:00 до 23:00 ч и ночь — с 23:00 до 7:00 ч.

Представленный новый метод оценки утреннего АД может применяться в поликлинических условиях, врач может выделить на аппарате для СМАД любой из предложенных ВП и анализировать его динамику, не опираясь на дневники пациента и даже при отсутствии дневника.

Заключение

Новый метод оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП, обладал высокой воспроизводимостью, который значительно превосходил таковую у динамических методов оценки утреннего АД (ВУП и СУП).

Новая методика оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП была валидна.

Воспроизводимость динамических показателей (ВУП и СУП) для четырех, предложенных новой методикой отрезков времени была недостоверной, за исключением ВП с 7:00 до 9:00 ч.

Из четырех, предложенных новой методикой отрезков времени для оценки утренних АД: с 5:00 до 7:00 ч, с 7:00 до 9:00 ч, с 9:00 до 11:00 ч и с 6:00 до 8:00 ч, наиболее оптимальным для изучения

утренних АД представляется ВП с 7:00 до 9:00 ч. В этот период отмечается максимальная и достоверная воспроизводимость показателей, полученных по этой методике.

Среднее утреннее АД, оцененное по новому методу, за исключением ВП с 5:00 до 7:00 ч, можно использовать в качестве референсного при оценке ВУПутро/ночь, причем наилучшая воспроизводимость ВУПутро/ночь была выявлена для ВП 6:00-8:00 ч.

Литература/References

1. Rocha AS, Araújo MP, Campos A, et al. Circadian rhythm of hospital deaths: comparison between intensive care unit and non-intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57(5):519-23. doi:10.1590/S0104-42302011000500010.
2. Nakashima H, Mashimo Y, Kurobe M, et al. Impact of Morning Onset on the Incidence of Recurrent Acute Coronary Syndrome and Progression of Coronary Atherosclerosis in Acute Myocardial Infarction. *Circ J.* 2017;81(3):361-7. doi:10.1253/circj.CJ-16-0817.
3. Zakopoulos NA, Tsvigoulis G, Barlas G, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness. *Hypertension.* 2005;45:505. doi:10.1161/01.HYP.0000158306.87582.43.
4. Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk evidence and perspectives. *Hypertension.* 2010;56:765-73. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.157149.
5. Dolan E, McCormack P, Staessen JA, O'Brien E. The morning surge in systolic blood pressure predicts cardiovascular mortality: dublin outcome study. *J Hypertens.* 2008;26:S30. doi:10.1038/ajh.2011.58.
6. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension.* 2012;60:34-42. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.191858.
7. Israel S, Israel A, Ben-Dov IZ, Bursztyn M. The morning blood pressure surge and all-cause mortality in patients referred for ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens.* 2011;24:796-801. doi:10.1038/ajh.2011.58.
8. 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. doi:10.1161/01.HYP.0000240332.018771.1.
9. Zuther P, Witte K, Lemmer B. ABPM-FIT and CV-SORT: an easy-to-use software package for detailed analysis of data from ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit.* 1996;1:347-54.
10. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int.* 2010;27(8):1629-51. doi:10.3109/07420528.2010.510230.
11. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. International Society for Chronobiology; American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics; Spanish Society of Applied Chronobiology, Chronotherapy, and Vascular Risk; Spanish Society of Atherosclerosis; Romanian Society of Internal Medicine, Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. *Chronobiol Int.* 2013;30(3):355-410. doi:10.1016/j.arteri.2013.03.002.
12. Gorbunov VM. Ambulatory blood pressure monitoring. Chapter 2. Analysis of various indicators of ABPM. Characteristics of early morning hours. Moscow 2015. ООО Логосфера. p.131-44. (In Russ.) Горбунов В.М. Суточное мониторирование артериального давления. Глава 2. Анализ различных показателей СМАД. Характеристики ранних утренних часов. Москва 2015. ООО Логосфера. cc.131-44. ISBN 978-5-98657-051-8.
13. Chazova IE, Ratova LG. The role of ambulatory blood pressure monitoring to evaluate the efficacy of antihypertensive therapy (results of daily monitoring of blood pressure in the CLIP-ACCORD program) *Consilium medicum. Sistemnye gipertenzii.* 2007;1:18-26. (In Russ.) Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП-АККОРД). *Consilium medicum. Системные гипертензии.* 2007;1:18-26.
14. Bilo G, Koch W, Hoshide S, Parati G. Efficacy of olmesartan/amlodipine combination therapy in reducing ambulatory blood pressure in moderate-to-severe hypertensive patients not controlled by amlodipine alone. *Hypertension Research.* 2014;37:836-44. doi:10.1038/hr.2014.26.
15. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31:1281-357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.

Ограничения исследования. В представленной работе новый метод оценки среднего утреннего уровня АД за фиксированные ВП не была оценена с точки зрения ее прогностического значения. Тем не менее, полученные промежуточные результаты позволяют с высокой степенью вероятности предположить ее прогностическую значимость.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.