

УДК 616.12-008.31.1-085

Співвідношення рівнів офісного і домашнього артеріального тиску у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією на різних етапах алгоритмізованого антигіпертензивного лікування в реальній клінічній практиці

К.М. Амосова, Ю.В. Руденко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, офісний артеріальний тиск, домашній артеріальний тиск, антигіпертензивна терапія, маскована неконтрольована артеріальна гіпертензія

За сучасними рекомендаціями, основним методом діагностики артеріальної гіпертензії (АГ) визнано офісне вимірювання артеріального тиску (АТ), а досягнення його цільового рівня < 140/90 мм рт. ст. вважають основним критерієм якісного лікування [16]. Проте майже в 15 % осіб у загальній популяції та у 30–40 % пацієнтів, яким призначено антигіпертензивну терапію, АТ, визначений у результаті добового амбулаторного моніторингу або домашнього самостійного вимірювання, перевищує рекомендовані рівні (135/85 мм рт. ст.), попри оптимальний контроль офісного АТ [9]. Такий феномен отримав назву маскованої АГ, а у хворих, котрі вже лікують АГ, – маскованої неконтрольованої АГ [9].

Маскована неконтрольована АГ у хворих, що лікуються, за даними домашнього вимірювання АТ, асоціюється з ризиком смерті від серцево-судинних причин – вищим порівняно з таким у нелікованих пацієнтів з гіпертензією «білого халата» та зіставним із таким у хворих з неконтрольованим офісним і домашнім АТ [23]. Сучасні дослідження повідомляють також про асоціацію маскованої АГ із ураженням органів-мішеней [8, 24]. Згідно з даними літератури, маскована АГ, за відсутності лікування, у найближчій перспективі перетворюється на неконтрольовану –

з підвищенням також і офісного АТ. Так, за даними канадського популяційного дослідження із залученням 1669 чоловіків і жінок без серцево-судинних захворювань, через 3 і 5 років спостереження маскована АГ збереглася відповідно в 38 та 18,5 % осіб, а в 26 та 37 % випадках прогресувала до неконтрольованої АГ [26]. Проте даних щодо стійкості цього феномену під впливом систематичного медикаментозного лікування АГ та терапевтичних можливостей щодо запобігання її конвертації в АГ із підвищеним як офісним, так і домашнім АТ наразі немає.

Мета роботи – оцінити віддалені результати антигіпертензивного лікування за спрощеним покроковим алгоритмом щодо співвідношення рівнів офісного і домашнього артеріального тиску залежно від такого через 1 місяць терапії у хворих із неускладненою артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

Матеріал і методи

До відкритого проспективного дослідження впродовж березня – травня 2012 р. 54 амбулаторні кардіологи м. Києва залучили 501 особу віком 35–75 років (середній вік (58,0±9,5) року, 221 (44,1 %) чоловік) із неускладненою есенці-

альною АГ з АТ, що перевищував 160/100 мм рт. ст. в осіб, які раніше не лікувалися, або 140/90 мм рт. ст. у таких, кому антигіпертензивна терапія була призначена раніше. Докладні дані щодо протоколу дослідження та критеріїв незалучення до нього опубліковано раніше [1].

Офісний АТ лікарі визначали автоматичним приладом Microlife BPW200 з універсальною манжетою. Для самостійного вимірювання АТ усі хворі застосовували осцилометричні автоматичні прилади Microlife BP3AG1 з індивідуально підбраною манжетою, сертифіковані для використання в домашніх умовах [7]. Пацієнтам надавали усні та письмові інструкції щодо самостійного вимірювання АТ, який вони визначали не менш ніж двічі на добу перед сніданком та перед сном протягом принаймні 7 послідовних днів перед візитом до лікаря із фіксацією результатів вимірювань у щоденнику [18].

Контрольовану АГ у хворого діагностували в разі офісного АТ < 140/90 мм рт. ст. та домашнього АТ < 135/85 мм рт. ст., гіпертензію «білого халата» – у разі офісного систолічного АТ (САТ) \geq 140 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ (ДАТ) \geq 90 мм рт. ст. і домашнього АТ < 135/85 мм рт. ст., масковану неконтрольовану АГ – у разі офісного АТ < 140/90 мм рт. ст. та домашнього САТ \geq 135 мм рт. ст. та/або ДАТ \geq 85 мм рт. ст., неконтрольовану АГ – у разі офісного САТ \geq 140 мм рт. ст. та/або ДАТ \geq 90 мм рт. ст. і домашнього САТ \geq 135 мм рт. ст. та/або ДАТ \geq 85 мм рт. ст. [17].

Упродовж 6 міс проводили 6 візитів: початковий, через 7 діб, 1, 2, 3 і 6 міс. На 1-му візиті, після відміни попередньої антигіпертензивної терапії, якщо така була призначена (за винятком β -адреноблокаторів у хворих на ішемічну хворобу серця), усім хворим призначали фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну (бі-престаріум, «Серв'є», Франція) у дозах 5/5, 5/10, 10/5 або 10/10 мг 1 раз на добу за рішенням лікаря (крок 1), ацетилсаліцилову кислоту та статини. На кожному з наступних візитів лікарі, у разі недосягнення цільового офісного АТ (<140/90 мм рт. ст.), відповідно до покрокового уніфікованого алгоритму лікування підвищували дозу фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну до максимальної переносної (крок 2) та, за потребою, послідовно призначали індапамід-ретард (арифон-ретард, «Серв'є», Франція) у дозі 1,5 мг 1 раз на добу (крок 3), спіронолактон у дозі 25 мг двічі на добу (крок 4), моксонідин

у дозі 0,2–0,6 мг на добу або доксазозин у дозі 4–8 мг на добу (крок 5).

У хворих, які отримували антигіпертензивну терапію до залучення в дослідження, на 1-му візиті та в усіх хворих на останньому візиті визначали прихильність до лікування за допомогою анкети [12].

Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Для порівняння категорійних змінних використовували тест χ^2 . Для визначення статистичної значущості відмінностей середніх величин показників у разі нормального розподілу даних у вибірці використовували парний та непарний t-критерій Стьюдента, у разі ненормального розподілу даних у вибірці – непараметричні критерії Вілкоксона для зв'язаних сукупностей, критерії Манна – Уїтні та Колмогорова – Смірнова для незалежних сукупностей.

Результати та їх обговорення

Через 1 міс алгоритмізованої антигіпертензивної терапії були доступні дані вимірювання офісного та домашнього АТ у 440 (87,8 %) пацієнтів з 501 залученого в дослідження. За співвідношенням досягнутих рівнів офісного та домашнього АТ у зазначений термін їх поділили на чотири групи: 120 (27,3 %) хворих із контрольованою АГ (1-ша група), 73 (16,6 %) – із маскованою неконтрольованою АГ (2-га група), 17 (3,8 %) – із гіпертензією «білого халата» (3-тя група) та 230 (52,3 %) – з неконтрольованою АГ (4-та група). На 5-му та 6-му візитах, тобто через 3 та 6 міс спостереження, були доступні дані 425 (96,7 %) хворих, зокрема 70 (95,9 %) пацієнтів 1-ї групи, 118 (98,3 %) – 2-ї, 17 (100 %) – 3-ї та 220 (95,7 %) – 4-ї групи.

Аналіз вихідних клінічних, антропометричних та демографічних даних хворих показав, що всі чотири групи були зіставними за віком пацієнтів, середніми показниками індексу маси тіла (ІМТ), швидкості клубочкової фільтрації, глюкози крові та загального холестерину, а також кількістю курців та осіб зі спадковістю, обтяженою щодо серцево-судинних захворювань (усі $P < 0,05$; табл. 1).

У хворих з неконтрольованою АГ, порівняно з пацієнтами 1-ї та 2-ї груп, середні величини вихідних офісних САТ, ДАТ та ЧСС були статистично значуще більшими, так само, як і частка осіб з вихідним рівнем САТ \geq 180 мм рт. ст. та

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів залежно від співвідношення рівнів домашнього і офісного АТ через 1 міс алгоритмізованої антигіпертензивної терапії

Показник	1-ша група (n=120)	2-га група (n=73)	3-тя група (n=17)	4-та група (n=230)
Вік \geq 70 років	16 (13,3 %)	11 (15,1 %)	1 (5,9 %)	26 (11,3 %)
Середній вік, роки	58,1 \pm 9,4	58,4 \pm 10,6	57,7 \pm 8,8	57,6 \pm 9,3
Чоловіки	37 (30,8 %)	36 (49,3 %)*	7 (41,2 %)	116 (50,4 %)**
ІМТ \geq 30 кг/м ²	44 (36,7 %)	37 (50,7 %)	9 (52,9 %)	112 (48,7 %)
Середній ІМТ, кг/м ²	29,5 \pm 4,2	30,9 \pm 5,0	30,0 \pm 3,5	30,8 \pm 4,7
Вихідний САТ \geq 180 мм рт. ст.	9 (7,5 %)	5 (6,8 %)	1 (5,9 %)	60 (26,1 %)**
Вихідна ЧСС у спокої \geq 75 за 1 хв	41 (34,2 %)	30 (41,1 %)	6 (35,3 %)	135 (58,7 %)**
Середня вихідна ЧСС у спокої, за 1 хв	71,7 \pm 7,8	73,4 \pm 8,8	71,6 \pm 11,8	77,3 \pm 10,0**
Стабільна стенокардія I-II ФК	28 (23,3 %)	20 (27,4 %)	6 (35,3 %)	77 (33,5 %)*
Цукровий діабет 2-го типу	13 (10,8 %)	13 (17,8 %)	3 (17,6 %)	46 (20,0 %)*
Загальний холестерин, ммоль/л	5,7 \pm 1,3	5,8 \pm 1,2	5,4 \pm 1,0	6,1 \pm 1,2
Глюкоза натще, ммоль/л	5,1 \pm 0,8	5,3 \pm 1,0	5,0 \pm 0,8	5,4 \pm 1,2
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/(хв \cdot 1,73 м ²)	90,4 \pm 22,7	97,5 \pm 26,2	93,2 \pm 20,7	98,9 \pm 26,5
Спадковість, обтяжена щодо ССЗ	41 (34,2 %)	24 (32,9 %)	4 (23,5 %)	77 (33,5 %)
Куріння	17 (14,2 %)	15 (20,5 %)	2 (11,8 %)	50 (21,7 %)

Примітка. Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$, **** $P < 0,0001$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 2-ї групи: ° $P < 0,001$. ЧСС – частота скорочень серця; ФК – функціональний клас; ССЗ – серцево-судинні захворювання.

ЧСС \geq 75 за 1 хв (див. табл. 1). У них частіше, ніж у пацієнтів з контрольованим офісним та домашнім АТ, виявляли цукровий діабет 2-го типу та стабільну стенокардію I-II ФК ($P < 0,05$). Частка чоловіків у 1-й групі була меншою, ніж у 2-й ($P < 0,05$) та 4-й ($P < 0,001$). Кількість медикаментозних засобів для зниження АТ у пацієнтів, які лікувалися до залучення в дослідження, була зіставною у хворих усіх груп (табл. 2). Проте пацієнтів 4-ї групи частіше, ніж хворих 1-ї, лікували β -адреноблокаторами, що ймовірно, пояснюється більшою кількістю осіб зі стабільною стенокардією напруження I-II ФК у цій групі.

У хворих 4-ї групи, в яких терапевтичних цілей не було досягнуто попри антигіпертензивне лікування упродовж 1 міс, середні величини як офісного, так і домашнього САТ і ДАТ перевищували такі в пацієнтів 1-ї та 2-ї груп не тільки на час залу-

чення в дослідження, а і впродовж усього терміну лікування незважаючи на більшу інтенсивність терапевтичної інтервенції (табл. 3–5).

Порівняння середніх рівнів офісного АТ у хворих з контрольованою та маскованою неконтрольованою АГ показало, що, попри його зіставний вихідний рівень, в останніх САТ упродовж усього терміну, а ДАТ упродовж 2 міс лікування був статистично значуще вищим (див. табл. 3). Аналіз даних домашнього вимірювання АТ виявив подібну закономірність щодо зіставлення середніх рівнів АТ у пацієнтів досліджуваних груп (див. табл. 4).

Пацієнтам 4-ї групи порівняно з хворими 1-ї і 2-ї як через 1 міс, так і на завершальному етапі дослідження зі статистично значуще більшою частотою призначали три препарати та максимальну дозу фіксованої комбінації периндоприлу

Таблиця 2

Антигіпертензивна терапія до залучення в дослідження

Показник	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
Не лікувалися раніше	25 (20,8 %)	19 (26,0 %)	1 (5,9 %)	33 (14,3 %)
Монотерапія	26 (21,7 %)	11 (15,1 %)	5 (29,4 %)	46 (20,0 %)
Два препарати	46 (38,3 %)	25 (34,2 %)	8 (47,1 %)	90 (39,1 %)
Три препарати і більше	23 (19,2 %)	18 (24,7 %)	3 (17,6 %)	60 (26,1 %)
Бета-адреноблокатори	39 (32,5 %)	32 (43,8 %)	7 (41,2 %)	117 (50,9 %)*

Примітка. * Різниця щодо показника у хворих 1-ї групи статистично значуща ($P < 0,02$).

Таблиця 3

Динаміка середніх рівнів офісного САТ та ДАТ упродовж періоду дослідження

Візит	1-ша група		2-га група		3-тя група		4-та група	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
Початковий	159,2±12,5**	94,8±9,7**	160,3±12,5**	95,6±10,4*	160,4±10,9	93,0±8,4	170,8±12,9	98,6±9,3
Через 7 днів	138,5±14,0**	83,0±8,8**	143,3±10,2 ^{ooo}	86,0±9,0 ^o *	149,1±10,4	86,2±6,6	160,4±13,7	93,5±8,4
Через 1 місяць	127,7±7,3**	77,0±5,8**	133,3±5,4 ^{oooo}	79,4±6,9 ^o *	144,8±8,4	80,8±4,9	152,0±10,6	88,8±7,2
Через 2 місяці	125,6±8,4**	76,3±6,8**	132,1±7,0 ^{oooo}	78,9±7,0 ^o *	136,3±6,9	77,6±5,4	143,4±9,7	85,7±7,8
Через 3 місяці	125,8±8,3*	76,1±6,2*	130,8±10,4 ^{oooo}	77,5±9,6*	132,2±10,2	76,5±4,6	137,9±9,0	82,7±6,9
Через 6 місяців	125,3±7,0*	75,9±6,2*	128,5±8,2 ^{ooo}	77,3±7,5*	136,8±12,3	80,0±5,5	134,4±8,5	81,5±6,7

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в той самий термін у пацієнтів 4-ї групи: * $P < 0,001$; ** $P < 0,0001$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в той самий термін у пацієнтів 1-ї групи: ^o $P < 0,02$; ^{oo} $P < 0,01$; ^{ooo} $P < 0,001$.

Таблиця 4

Динаміка середніх рівнів домашнього САТ та ДАТ упродовж періоду дослідження

Візит	1-ша група		2-га група		3-тя група		4-та група	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
Через 7 днів	137,6±13,7**	81,6±8,7**	143,0±10,7 ^{ooo}	85,3±9,6 ^{ooo}	137,3±13,7	81,4±6,3	157,9±12,3	92,6±8,6
Через 1 місяць	124,9±6,5**	74,7±5,5**	135,4±6,0 ^{oooo}	80,8±7,8 ^{ooo}	128,8±4,3	76,6±4,7	149,1±10,6	88,0±7,7
Через 2 місяці	124,9±7,7**	75,1±6,7**	131,5±7,1 ^{oooo}	78,1±7,5 ^{ooo}	131,4±9,3	76,4±4,8	140,7±9,8	84,4±8,0
Через 3 місяці	123,4±7,8**	74,8±6,1**	129,7±7,7 ^{oooo}	76,4±6,9**	129,1±8,0	75,3±4,9	136,2±9,3	82,1±7,6
Через 6 місяців	124,5±6,2**	74,9±6,3**	128,1±7,5 ^{ooo}	76,2±7,6*	128,6±6,7	76,0±3,9	132,5±7,9	79,9±7,1

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в той самий термін у пацієнтів 4-ї групи: * $P < 0,001$; ** $P < 0,0001$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в той самий термін у пацієнтів 1-ї групи: ^o $P < 0,01$; ^{oo} $P < 0,001$.

Таблиця 5

Антигіпертензивна терапія через 1 та 6 місяців алгоритмізованого лікування

Терапія	Термін	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
2 препарати (фіксована комбінація периндоприлу та амлодипіну)	1 місяць	106 (88,3 %) ^{ooo}	57 (78,1 %) ^{ooo}	16 (94,1 %)	102 (44,3 %)
	6 місяців ¹	100 (84,7 %) ^{ooo}	52 (74,3 %) ^{ooo}	15 (88,2 %)	95 (43,2 %)
3 препарати	1 місяць	12 (10 %) ^{ooo}	13 (17,8 %) ^{ooo}	0	106 (46,1 %)
	6 місяців ¹	14 (11,9 %) ^{ooo}	13 (18,6 %) ^{oo}	1 (5,9 %)	91 (41,4 %)
≥ 4 препаратів	1 місяць	2 (1,7 %) [*]	3 (4,1 %)	1 (5,9 %)	22 (9,6 %)
	6 місяців ¹	4 (3,4 %) [*]	5 (7,1 %)	1 (5,9 %)	34 (15,5 %)
Фіксована комбінація периндоприлу та амлодипіну в дозі 10/10 мг	1 місяць	22 (18,3 %) ^{ooo}	14 (19,2 %) ^{oo}	3 (17,6 %)	121 (52,6 %)
	6 місяців ¹	21 (17,8 %) ^{ooo}	14 (20,0 %) ^{oo}	3 (17,6 %)	129 (58,6 %)

Примітка. ¹ Кількість пацієнтів на завершальному візиті у 1-й, 2-й, 3-й та 4-й групах становила відповідно 118, 70, 17 та 220 осіб. Різниця показників порівняно з такими у хворих 4-ї групи статистично значуща: * $P < 0,02$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

й амлодипіну (див. табл. 5). Режими лікування пацієнтів з груп контрольованої та маскованої АГ у зазначені терміни не відрізнялися.

Частка пацієнтів з цільовим офісним АТ у 2-й групі через 2 місяці антигіпертензивної алгоритмізованої терапії, порівняно з такою через 1 місяць, статистично значуще зменшилася, а з рекомендованим домашнім АТ – зросла. Проте в зазначений термін досягти контролю як офісного, так і домашнього АТ вдалося в меншій кількості хво-

рих 2-ї групи, ніж 1-ї ($P < 0,01$ та $P < 0,0001$ відповідно; рис. 1, 2).

Частка пацієнтів з цільовим рівнем офісного АТ у 1-й групі через 2, 3 та 6 місяців лікування перевищувала таку в 4-й групі, а з домашнім АТ $< 135/85$ мм рт. ст. та з одночасним контролем офісного та домашнього АТ – 2-й та 4-й. У 4-й групі рівень контролю офісного та домашнього АТ на подальших етапах лікування зростав, однак упродовж усього терміну спостереження

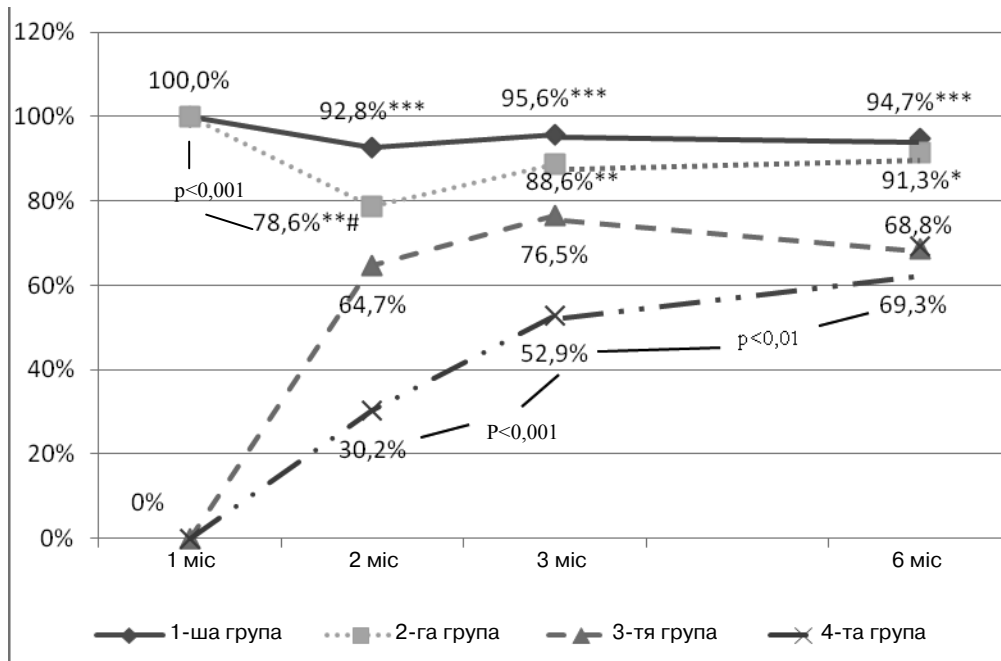


Рис. 1. Частка хворих з цільовим рівнем офісного АТ у динаміці спостереження. Різниця щодо показників у хворих 4-ї групи в той самий термін статистично значуща: * $P < 0,01$; ** $P < 0,001$; *** $P < 0,0001$. Різниця щодо показників у хворих 1-ї групи в той самий термін статистично значуща: # $P < 0,01$.

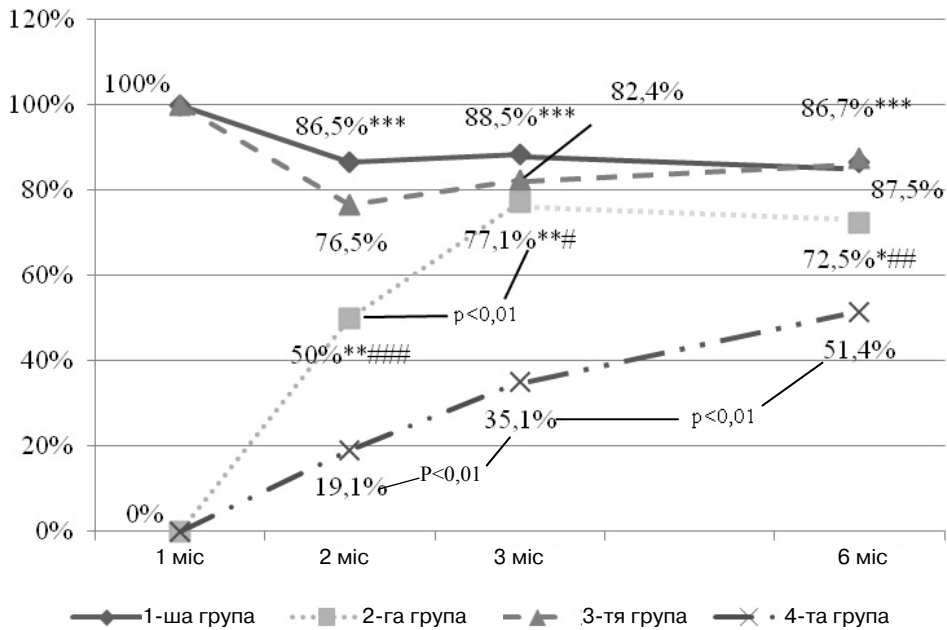


Рис. 2. Частка хворих з рівнем домашнього АТ < 135/85 мм рт. ст. у динаміці спостереження. Різниця щодо показників у хворих 4-ї групи в той самий термін статистично значуща: * $P < 0,01$; ** $P < 0,001$; *** $P < 0,0001$. Різниця щодо показників у хворих 1-ї групи в той самий термін статистично значуща: # $P < 0,04$; ## $P < 0,03$; ### $P < 0,001$.

Таблиця 6

Розподіл хворих за частотою досягнення/недосягнення цільового рівня офісного й рекомендованого домашнього АТ через 6 міс

Офісний АТ, мм рт. ст.	Домашній АТ, мм рт. ст.	1-ша група (n=118)	2-га група (n=70)	3-тя група (n=17)	4-та група (n=220)
< 140/90	< 135/85	97 (82,2 %) ^{***}	48 (68,6 %) ^{°°°}	11 (64,7 %)	102 (46,4 %)
< 140/90	≥ 135/85	13 (11,0 %) [*]	16 (22,9 %) ^{°°}	1 (5,9 %)	51 (23,2 %)
≥ 140/90	< 135/85	5 (4,2 %) [§]	2 (2,9 %) [§]	4 (23,5 %) ^{**}	10 (4,5 %)
≥ 140/90	≥ 135/85	3 (2,5 %) ^{***}	4 (5,7 %) ^{**}	1 (5,9 %)	57 (25,9 %)

Примітка. Різниця щодо показників у хворих 4-ї групи статистично значуща: * $P < 0,02$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,0001$. Різниця щодо показників у хворих 1-ї групи статистично значуща: ° $P < 0,03$; °° $P < 0,01$. Різниця щодо показників у хворих 3-ї групи статистично значуща: § $P < 0,01$.

Таблиця 7

Динаміка прихильності хворих до лікування

Прихильність	1-ша група		2-га група		3-тя група		4-та група	
	Початок дослідження (n=95)	Завершення дослідження (n=118)	Початок дослідження (n=54)	Завершення дослідження (n=70)	Початок дослідження (n=16)	Завершення дослідження (n=17)	Початок дослідження (n=196)	Завершення дослідження (n=220)
Висока	15 (15,8 %)	54 (45,8 %) ^{***}	9 (16,7 %)	35 (50 %) ^{**}	3 (18,8 %)	9 (52,9 %) [*]	38 (19,4 %)	117 (53,2 %) ^{***}
Помірна	31 (32,6 %)	54 (45,8 %) [*]	12 (22,2 %)	31 (44,3 %) [*]	5 (31,3 %)	8 (47,1 %)	52 (26,5 %)	88 (40 %) ^{**}
Низька	49 (51,6 %)	10 (8,5 %) ^{***}	33 (61,1 %)	4 (5,7 %) ^{***}	8 (50,0 %)	0	106 (54,1 %)	15 (6,8 %) ^{***}

Примітка. Різниця щодо початкового рівня прихильності статистично значуща: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

залишався статистично значуще нижчим порівняно з 1-ю та 2-ю групами. Частота виявлення маскованої неконтрольованої АГ у хворих 2-ї та 4-ї груп через 6 міс була зіставною та в обох групах перевищувала таку в пацієнтів 1-ї групи (табл. 6).

Через 6 міс лікування частка пацієнтів із маскованою неконтрольованою АГ від загальної кількості осіб, залучених у дослідження, порівняно з такою через 1 міс, статистично значуще не змінилася та становила 73 (16,6 %) та 81 (19,1 %) через 1 та 6 міс ($P > 0,05$; рис. 3). Проте в зазначені терміни до пацієнтів, в яких домашній АТ перевищував рекомендовані рівні попри досягнення цільового офісного АТ, належали різні особи. Слід підкреслити, що серед хворих із маскованою АГ через 1 міс лікування на завершальному етапі дослідження вона персистувала в 16 (22,9 %) із 70 осіб, які його завершили (див. рис. 3).

Через 6 міс лікування дані як щодо офісного, так і домашнього АТ були доступні в 425 хворих, з яких масковану неконтрольовану АГ виявлено у 81 (19,1 %), контрольований домашній і офісний АТ – у 258 (60,7 %), гіпертензію «білого халата» – у 21 (4,9 %), неконтрольовану АГ – у 65 (15,3 %) осіб (див. табл. 6, рис. 3). Більшість хворих з маскованою АГ (а саме 49 (60,5 %) з 81) та з неконтрольованою АГ (57 (87,9 %) із 65) на

завершальному етапі дослідження становили пацієнти 4-ї групи, тобто ті, в кого через 1 міс антигіпертензивного лікування не було досягнуто контролю ані офісного, ані домашнього АТ.

Прихильність до лікування на 1-му візиті визначали в 95 (79,2 %) пацієнтів 1-ї, 54 (73,9 %) – 2-ї, 16 (94,1 %) – 3-ї та 196 (85,2 %) пацієнтів 4-ї групи, які отримували терапію до залучення в дослідження, та в усіх хворих через 6 міс антигіпертензивної терапії (табл. 7). Частка осіб з високим рівнем комплаєнсу статистично значуще зросла в усіх групах хворих, так само, як і сукупна кількість хворих з його високим та помірним рівнем (з 48,4 до 91,6 % ($P < 0,0001$); з 38,9 до 94,3 % ($P < 0,0001$), з 50 до 100 % ($P < 0,01$) та з 45,9 до 93,2 % ($P < 0,0001$) відповідно). Відмінностей щодо прихильності до лікування між хворими усіх груп не виявлено як на початковому, так і на завершальному етапі дослідження (усі $P > 0,05$, див. табл. 7).

Беззаперечною перевагою контролю не лише офісного, а й домашнього АТ є можливість виявляти групи пацієнтів з маскованою АГ та гіпертензією «білого халата». Поширеність цих станів варіює залежно від контингенту обстежуваних осіб, методу контролю АТ (амбулаторне 24-годинне моніторування або самостійне домашнє вимірювання) та застосування/незастосування антигіпертензивної терапії. Так, за

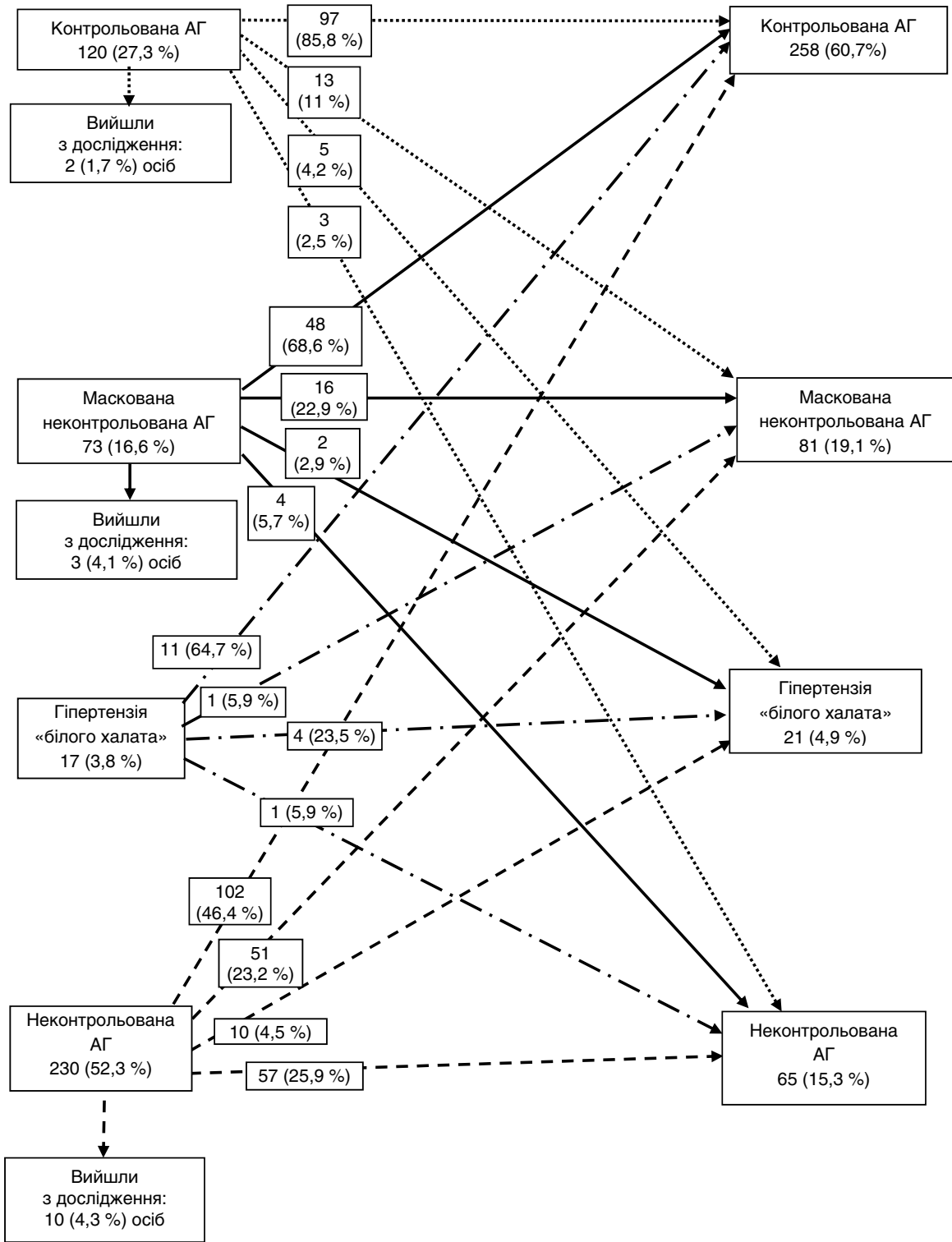


Рис. 3. Розподіл хворих за співвідношенням офісного і домашнього АТ через 1 та 6 міс лікування.

даними, отриманими переважно за допомогою одноразового визначення домашнього АТ, масковану гіпертензію виявляли у 8,5–15,8 % осіб у загальній популяції [2, 20] та в 30,5–42,5 % хворих із цільовим рівнем офісного АТ, з тих кому призначено антигіпертензивну терапію [3, 11]. У нашому дослідженні за результатами систематичного контролю домашнього АТ із застосуванням стандартизованих осцилометричних приладів масковану неконтрольовану АГ через 1 міс алгоритмізованого лікування виявлено в 16,6 % з усіх пацієнтів, залучених у дослідження, або в 37,8 % хворих із цільовим офісним АТ. Через 1 міс лікування у нашому дослідженні до групи пацієнтів з неконтрольованою АГ, тобто з рівнем офісного та домашнього АТ, що перевищував терапевтичні цілі, належали 52,3 % пацієнтів. За результатами порівняльного аналізу клінічних даних саме ця група хворих відрізнялася вищими, порівняно з пацієнтами інших груп, показниками АТ та ЧСС, більшою частотою виявлення ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2-го типу, що узгоджується з даними епідеміологічних досліджень [24]. Наші результати підтверджують думку, що однією з імовірних причин субоптимальних результатів лікування в зазначеній категорії хворих можуть бути ті ж самі чинники, що сприяють зростанню серцево-судинного ризику. Так, упродовж усього періоду спостереження рівні офісного й домашнього АТ у них залишалися вищими, а частота досягнення терапевтичних цілей – меншою, ніж в інших групах. За підсумками 6 міс алгоритмізованого лікування одночасний контроль офісного і домашнього АТ, попри інтенсивнішу антигіпертензивну терапію та зіставні рівні прихильності до лікування, встановлений менш ніж у половини хворих цієї групи порівняно з 62–84 % в інших трьох групах.

Серед чинників, що асоціюються з маскованою АГ, називають похилий вік [5], цукровий діабет [10], хронічну хворобу нирок [4], куріння [21], зловживання алкоголем [19], ментальний стрес [14]. Однак у нещодавньому систематичному огляді та метааналізі J.P. Sheppard та співавторів, присвяченому вивченню впливу 60 різних чинників на відмінності між офісним та позаофісним АТ у різних популяціях, за результатами аналізу даних 70 досліджень із залученням 86 167 осіб, предикторами маскованої АГ визнані чоловіча стать, підвищення величини ІМТ та рівня систолічного АТ і куріння [22]. Згідно з

нашими даними, пацієнти, в яких через 1 міс лікування було визначено масковану неконтрольовану АГ, статистично значуще відрізнялися від пацієнтів з цільовим рівнем офісного АТ та домашнім АТ $\leq 135/85$ мм рт. ст. тільки більшою часткою чоловіків у групі.

Слід зауважити, що в групі пацієнтів, в яких попри антигіпертензивну терапію впродовж 1 міс виявлено масковану неконтрольовану АГ порівняно з хворими із контрольованими офісним і домашнім АТ на тому ж етапі дослідження, впродовж усього терміну спостереження при зіставному комплаєнсі результати лікування щодо зниження величини домашнього АТ і частоти досягнення його рекомендованого рівня ($<135/85$ мм рт. ст.) були статистично значуще гіршими. Одним із пояснень цього факту може бути висока активність симпатичної нервової системи, що, за даними літератури, притаманна пацієнтам із маскованою АГ [9, 13, 16].

За даними літератури, для хворих із маскованою АГ, що не лікуються, ймовірність розвитку стійкої АГ значно перевищує таку в пацієнтів з оптимальним контролем офісного і позаофісного АТ [15, 23]. Дані літератури стосовно прогресування статусу АГ у пацієнтів, котрим призначено антигіпертензивну терапію, обмежені. Так, С. Cacciolati та співавтори повідомляють, що маскована АГ у хворих похилого віку, що лікувалися, також асоціювалася зі зростанням ризику прогресування АГ упродовж року, проте меншим, ніж в осіб, яким терапію не призначали [6]. Наше дослідження продемонструвало, що через 6 міс застосування алгоритмізованої антигіпертензивної терапії частка хворих із підвищеними рівнями домашнього та офісного АТ, тобто з неконтрольованою АГ, не перевищувала 6 %, що може бути свідченням ефективності алгоритмізованого підходу до антигіпертензивного лікування в пацієнтів з неускладненою АГ.

На думку деяких дослідників, маскована АГ у пацієнтів, яким не призначена антигіпертензивна терапія, є досить стійким явищем з високим рівнем відтворюваності, як за даними домашнього вимірювання АТ, так і за результатами добового амбулаторного моніторингу [26, 27, 28]. Наші результати демонструють, що стійке підвищення домашнього АТ, при нормальному рівні офісного, притаманне і хворим, які лікуються. На завершальному етапі дослідження статус «маскованої неконтрольованої АГ» зберігався більш ніж у кожного 5-го пацієнта 2-ї групи, а

частка осіб із маскованою АГ була зіставною із такою в групі пацієнтів, в котрих через 1 міс лікування була виявлена стійка неконтрольована АГ.

Оскільки за наявними рекомендаціями призначення антигіпертензивної терапії відбувається за рівнем офісного АТ, частота застосування максимальної дози фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну, а також додавання до терапії 3-го та 4-го препарату в пацієнтів із маскованою АГ статистично значуще не відрізнялася від такої у хворих з нормальним рівнем АТ. Результати нашого дослідження свідчать на користь того, що результати домашнього вимірювання АТ слід брати до уваги при прийнятті рішення щодо необхідності інтенсифікації медикаментозної терапії в таких пацієнтів.

Висновки

1. Серед хворих на артеріальну гіпертензію, що лікуються, частота маскованої неконтрольованої артеріальної гіпертензії через 1 місяць терапії становить 16,6 %, а серед пацієнтів із цільовим офісним артеріальним тиском – 37 %. Подальша терапія цієї групи хворих, порівняно з пацієнтами з контрольованою артеріальною гіпертензією у зазначений термін, асоціюється із зіставним рівнем контролю офісного артеріального тиску.

2. Хворі з маскованою неконтрольованою артеріальною гіпертензією, порівняно з пацієнтами із неконтрольованим офісним та домашнім артеріальним тиском через 6 місяців частіше досягають як цільового офісного, так і рекомендованого рівня домашнього артеріального тиску, а також одночасного контролю їх обох, незважаючи на меншу інтенсивність застосованої антигіпертензивної терапії.

3. Відсутність контролю офісного і домашнього артеріального тиску наприкінці першого місяця алгоритмізованої антигіпертензивної терапії, попри її більшу інтенсивність і зіставну прихильність пацієнтів до лікування, порівняно з їх оптимальним контролем у зазначений термін, асоціюється з меншою на 26,8 % частотою досягнення через 6 місяців цільового офісного артеріального тиску, на 40,7 % – домашнього артеріального тиску < 135/85 мм рт. ст. та на 44,4 % – контролю їх обох. Гірший контроль артеріального тиску в таких пацієнтів асоціюється з більшим представництвом чоловіків, пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, вищим вихід-

ним рівнем артеріального тиску та частоти скорочень серця у спокої.

4. Покрокова алгоритмізована антигіпертензивна терапія дозволяє через 1 місяць досягти одночасного контролю офісного і домашнього артеріального тиску в 27,3 % хворих зі стійким збереженням цього результату протягом 6 місяців.

Література

1. Амосова К.М., Руденко Ю.В., Рокита О.І. та інші. Ефективність уніфікованого покрокового алгоритму лікування для забезпечення контролю артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці: результати дослідження ПЕРФЕКТ // Серце і судини.– 2014.– № 1.– С. 34–46.
2. Alwan H., Pruijm M., Ponte B. et al. Epidemiology of Masked and White-Coat Hypertension: The Family-Based SKIPOGH // Study. PLoS ONE.– 2014.– 9 (3).– P. e92522. doi:10.1371/journal.pone.0092522
3. Banegas J.R., Ruilope L.M., de la Sierra A. et al. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension // Eur. Heart J.– 2014.– Vol. 35.– P. 3304–3312.
4. Bangash F., Agarwal R. Masked hypertension and white-coat hypertension in chronic kidney disease: a meta-analysis // Clin. J. Am. Soc. Nephrol.– 2009.– Vol. 4.– P. 656–664.
5. Caccioliati C., Hanon O., Alperovitch A. et al. Masked hypertension in the elderly: cross-sectional analysis of a population-based sample // Am. J. Hypertens.– 2011.– Vol. 24.– P. 674–680.
6. Caccioliati C., Hanon, O., Alperovitch A. et al. Risk of sustained hypertension in masked and white coat hypertension: a follow up study of an elderly community based cohort // J. Hypertension.– 2011.– Vol. 29.– P. e294–e295.
7. Cuckson A.C., Reinders A., Shabeeh H., Shennan A.H. Validation of the Microlife BP 3BTO-A oscillometric blood pressure monitoring device according to a modified British Hypertension Society protocol // Blood Press. Monit.– 2002.– Vol. 7.– P. 319–324.
8. Cuspidia C., Paratia G. Masked hypertension: an independent predictor of organ damage // J. Hypertension.– 2007.– Vol. 25.– P. 275–279.
9. Fgard R.H., Stolarz K., Kuznetsova T. et al. Sympathetic activity, assessed by power spectral analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension // J. Hypertension.– 2007.– Vol. 25.– P. 2280–2285.
10. Franklin S.S., O'Brien E., Thijs L. et al. Masked Hypertension A Phenomenon of Measurement // Hypertension.– 2015.– Vol. 65.– P. 16–20.
11. Franklin S.S., Thijs L., Li Y., et al; International Database on Ambulatory blood pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice // Hypertension.– 2013.– Vol. 61.– P. 964–971.
12. Girerd X., Fourcade J., Brillet G. et al. The compliance evaluation test: a validated tool for detection of nonadherence among hypertensive treated patients // J. Hypertens.– 2001.– Vol. 19.– P. 74.
13. Grassi G., Seravalle G., Trevano F.Q. et al. Neurogenic abnormalities in masked hypertension // Hypertension.– 2007.– Vol. 50.– P. 537–542.
14. Landsbergis P.A., Dobson M., Koutsouras G., Schnall P. Job strain and ambulatory blood pressure: a meta-analysis and systematic review // Am. J. Public. Health.– 2013.– Vol. 103.– P. e61–e71.

15. Mancia G., Bombelli M., Facchetti R. et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension // *Hypertension*.– 2009.– Vol. 54.– P. 226–232.
16. Mancia G., Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension // *Circ Res*.– 2014.– Vol. 114.– P. 1804–1814.
17. Mancia G., R. Fagard, Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertension*.– 2013.– Vol. 31.– P. 1281–1357.
18. Niiranen T.J., Hanninen M.R., Johansson J. et al. Home measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home Study // *Hypertension*.– 2010.– Vol. 55.– P. 1346–1351.
19. Ohira T., Tanigawa T., Tabata M. et al. Effects of habitual alcohol intake on ambulatory blood pressure, heart rate, and its variability among Japanese men // *Hypertension*.– 2009.– Vol. 53.– P. 13–19.
20. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al. Alterations in cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study) // *Circulation*.– 2001.– Vol. 104.– P. 1385.
21. Seki M., Inoue M., Ohkubo T. et al. Association of environmental tobacco smoke exposure with elevated home blood pressure in Japanese women: the Ohasama study // *J. Hypertension*.– 2010.– Vol. 28.– P. 1814–1820.
22. Sheppard J.P., Fletcher B., Gill P. et al. Predictors of the home-clinic blood pressure difference: A systematic review and meta-analysis // *Am. J. Hypertens*.– 2016.– Vol. 29 (5).– P. 614–625. doi: 10.1093/ajh/hpv157.
23. Sivén S.S.E., Niiranen T.J., Kantola I.M. et al. White-coat and masked hypertension as risk factors for progression to sustained hypertension: the Finn-Home study // *J. Hypertension*.– 2016.– Vol. 34.– P. 54–60.
24. Stergiou G.S., Asayama K, Thijs L. et al. Prognosis of White-Coat and Masked Hypertension International Database of Home Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome // *Hypertension*.– 2014.– Vol. 63.– P. 675–682.
25. Tientcheu D., Ayers C., Das S.R. et al. Target Organ Complications and Cardiovascular Events Associated With Masked Hypertension and White-Coat Hypertension: Analysis From the Dallas Heart Study // *J. Am. Coll. Cardiol*.– 2015.– Vol. 66.– P. 2159–2169. doi:10.1016/j.jacc.2015.09.007.
26. Trudel X, Milot A, Brisson C. Persistence and progression of masked hypertension: a 5-year prospective study // *Int. J. Hypertens*.– 2013.– Vol. 2013.– P. 836–837.
27. Viera A.J., Lin F-C., Tuttle L.A. et al. Reproducibility of masked hypertension among adults 30 years or older // *Blood Pressure Monitoring*.– 2014.– Vol. 19.– P. 208–215.
28. Wei F-F, Li Y., Zhang Lu. et al. Persistence of Masked Hypertension in Chinese Patients // *Am. J. Hypertens*.– 2016.– Vol. 29.– P. 326–331.

Надійшла 10.05.2016 р.

Соотношение уровней офисного и домашнего артериального давления у больных с неосложненной артериальной гипертензией на разных этапах алгоритмизированного антигипертензивного лечения в реальной клинической практике

Е.М. Амосова, Ю.В. Руденко

Національний медичинський університет ім. А. А. Богомольця, Київ

Цель работы – оценить отдаленные результаты антигипертензивного лечения по упрощенному пошаговому алгоритму с точки зрения соотношения уровней офисного и домашнего артериального давления (АД) в зависимости от такового через 1 месяц терапии у больных с неосложненной артериальной гипертензией (АГ) в амбулаторной практике врача-кардиолога.

Материалы и методы. Проанализированы данные 440 больных с неосложненной неконтролируемой эссенциальной АГ, пошаговый алгоритм лечения которых предусматривал изначально назначение фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина и последовательное назначение в случае необходимости индапамида-ретарда, спиронолактона, моксонидина или доксазозина до достижения целевого офисного АД. В течение 6 мес проводили 6 визитов: начальный, через 7 дней, 1, 2, 3 и 6 мес.

Результаты. По соотношению достигнутых уровней офисного и домашнего АД через 1 мес лечения больных разделили на четыре группы: 120 (27,3 %) больных с контролируемой АГ (1-я группа), 73 (16,6 %) – с маскированной неконтролируемой АГ (2-я группа), 17 (3,8 %) – с гипертензией «белого халата» (3-я группа) и 230 (52,3 %) – с неконтролируемой АГ (4-я группа). У больных 4-й группы, по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп, средние уровни исходных офисных систолического (САД), диастолического (ДАД) АД, частоты сокращений сердца (ЧСС) и доля лиц с исходным уровнем САД ≥ 180 мм рт. ст. и ЧСС ≥ 75 в 1 мин были статистически значимо больше; у них чаще, чем у пациентов 1-й группы, выявляли сахарный диабет 2-го типа и стабильную стенокардию I–II функционального класса ($P < 0,05$). У больных 4-й группы средние величины офисного и домашнего АД превышали таковые у пациентов 1-й и 2-й групп в течение всего срока лечения, несмотря на большую интенсивность терапевтической интервенции. В 4-й группе уровень контроля офисного и домашнего АД в течение всего срока наблюдения оставался статистически значимо ниже по сравнению с 1-й и 2-й группами. Частота выявления маскированной неконтролируемой АГ у больных 2-й и 4-й групп через 6 мес была сопоставимой и в обеих группах превышала таковую у пациентов 1-й.

Выводы. Среди больных, лечащихся от АГ, частота маскированной неконтролируемой АГ через 1 мес терапии составляет 16,6 %, а среди пациентов с целевым офисным АД – 37 %. Больные с маскированной АГ по сравнению с пациентами с неконтролируемым офисным и домашним АД через 6 мес чаще достигают как целевого офисного АД, так и рекомендуемого уровня домашнего АД, а также одновременного контроля их обоих.

Отсутствие контроля офисного и домашнего АД в конце первого месяца алгоритмизированной антигипертензивной терапии, несмотря на ее бóльшую интенсивность и сопоставимую приверженность пациентов к лечению, по сравнению с больными с оптимальным контролем АД в указанный срок, ассоциируется с меньшей на 26,8 % частотой достижения через 6 мес целевого офисного АД, на 40,7 % домашнего АД < 135/85 мм рт. ст. и на 44,4 % контроля их обоих. Худший контроль АД у таких пациентов ассоциируется с большим представительством мужчин, пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, более высоким исходным уровнем АД и ЧСС в покое.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, офисное артериальное давление, домашнее артериальное давление, антигипертензивная терапия, маскированная неконтролируемая артериальная гипертензия.

Interrelation of office and home blood pressure levels in patients with uncomplicated hypertension under algorithmic antihypertensive treatment in real clinical practice

К.М. Amosova, І.В. Rudenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate long-term results of antihypertensive treatment using simplified step-by-step algorithm for the control of office and home blood pressure (BP) depending on their interrelation after one month of therapy in patients with uncomplicated arterial hypertension (AH) in real clinical practice.

Material and methods. We analyzed data of 440 patients with uncomplicated uncontrolled AH. Step-by-step algorithmized treatment included initial appointment of the fixed drug combination of perindopril and amlodipine, and, if needed, additional indapamide-retard, spironolactone, moxonidine or doxazosin to achieve target office BP. Office and home BP was measured by certified automatic oscillometric device.

Results. According to the interrelation of office and home blood pressure control after 1 month of treatment all patients were divided into 4 groups: 120 (27.3 %) patients with controlled AH (group 1), 73 (16.6 %) with masked uncontrolled AH (group 2), 17 (3.8 %) with white-coat AH (group 3) and 230 (52.3 %) with uncontrolled AH (group 4). Patients of group 4 compared with patients of the 1st and 2nd groups had higher baseline office SBP, DBP, heart rate and more individuals with baseline SBP \geq 180 mm Hg and heart rate \geq 75 bpm, with concomitant diabetes and stable angina ($P < 0.05$). Patients of 4th group had higher office and home BP compared to the patients of the 1st and 2nd groups during entire period of treatment. After 2 months of therapy patients of 2nd group compared to 1st group had worse control of the office and home BP ($P < 0,01$; $P < 0,0001$, respectively). In the 4th group, the level of control of the office and home BP during the entire observation period remained lower compared to the 1st and 2nd groups.

Conclusions. Among patients treated for hypertension frequency of masked uncontrolled AH at 1 month of therapy was 16.6 %, and among patients with target office BP – 37 %. Patients with masked uncontrolled AH compared to patients with uncontrolled office and home BP at 6 months were more likely to attain target office and home BP.

Key words: arterial hypertension, office blood pressure, home blood pressure, antihypertensive therapy, masked uncontrolled hypertension.