

Ефективний контроль артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та ожирінням і надлишковою масою тіла шляхом алгоритмізації терапії та підвищення прихильності до лікування в амбулаторній практиці



Ю. В. Руденко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — визначити ефективність спрощеного покрокового алгоритму антигіпертензивного лікування щодо досягнення цільового офісного і «нормального» (< 135/85 мм рт. ст.) домашнього артеріального тиску (АТ) і підвищення прихильності до лікування хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) та ожирінням порівняно з пацієнтами з надлишковою або нормальною масою тіла в загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

Матеріали і методи. У відкритому проспективному дослідженні взяли участь 54 амбулаторні кардіологи лікувальних установ м. Києва, які залучили 195 (45,3%) осіб з ожирінням (1-ша група), 190 (44,2%) — із надлишковою (2-га група), 33 (7,7%) — з нормальною масою тіла (3-тя група) з неконтрольованою неускладненою есенціальною АГ. Під час першого візиту лікар визначав АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжеткою. Хворого забезпечували осцилометричним автоматичним приладом Microlife BP3AG1, навчали ним користуватися, проводили бесіду щодо модифікації способу життя та призначали фіксовану комбінацію периндоприлу й амлодипіну («Бі-Престаріум», «Серв'є», Франція) у дозі 5/5, 5/10, 10/5 або 10/10 мг за вибором лікаря (1-й крок). Упродовж 6 місяців проводили 6 візитів. Перед кожним наступним візитом хворий 7 днів двічі на добу самостійно вимірював АТ та фіксував результати у щоденнику. У разі недосягнення цільового офісного АТ на подальших візитах підвищували дозу «Бі-Престаріуму» до максимально переносимої (2-й крок) і послідовно призначали індапамід-ретард («Арифон-ретард», «Серв'є», Франція) 1,5 мг 1 раз на добу (3-й крок), спіронолактон 50 мг на добу (4-й крок), моксонідин у дозі 0,2–0,6 мг на добу або доксазозин 4–8 мг на добу (5-й крок). У хворих, які отримували антигіпертензивну терапію до залучення в дослідження, під час першого візиту та у всіх хворих під час завершального візиту оцінювали прихильність до лікування. Ефективність лікування оцінювали за часткою пацієнтів з рівнем офісного АТ < 140/90 мм рт. ст. через 6 міс спостереження, часткою хворих з домашнім АТ < 135/85 мм рт. ст. та змінами у прихильності хворих до лікування.

Результати та обговорення. Хворі всіх груп були зіставні за віком, частотою стабільної стенокардії I–II ФК, гіпертрофії лівого шлуночка, ЧСС у спокої та за вихідним рівнем креатиніну плазми крові ($p > 0,05$). Пацієнти з ожирінням частіше страждали на ЦД 2 типу, в більшій кількості випадків мали обтяжену щодо серцево-судинних захворювань спадковість (усі $p < 0,01$). Через 6 міс у трьох групах хворих середній систолічний офісний АТ знизився з $(166,7 \pm 1,0)$ до $(132,5 \pm 0,6)$ мм рт. ст., з $(165 \pm 1,0)$ до $(129,2 \pm 0,7)$ мм рт. ст. та з $(165,4 \pm 2,8)$ до $(128,7 \pm 2,2)$ мм рт. ст., діастолічний — з $(96,4 \pm 1,1)$ до $(79,8 \pm 0,5)$ мм рт. ст., з $(96,8 \pm 0,7)$ до $(78,5 \pm 0,5)$ мм рт. ст. та з $(97,9 \pm 1,9)$ до $(79,6 \pm 1,6)$ мм рт. ст. відповідно (усі $p < 0,0001$). Офісний АТ 140/90 мм рт. ст. був досягнутий у 80,5; 83,7 та 75,8% хворих відповідно, що супроводжувалося

Стаття надійшла до редакції 25 лютого 2015 р.

Руденко Юлія Володимирівна, к. мед. н., доцент кафедри
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 287-20-40

© Ю. В. Руденко, 2015

нормалізацією домашнього АТ — у 56,4; 64,7 та 63,6 % випадків відповідно (усі $p > 0,05$). Частка хворих з низьким рівнем прихильності до лікування за час дослідження зменшилася із 48,2 до 8,2 % ($p < 0,001$), із 55 до 7,4 % ($p < 0,001$) та з 53,5 до 3 % ($p < 0,01$) відповідно. Частка хворих з високим рівнем прихильності зросла з 25,6 до 51,3 % ($p < 0,01$) у 1-й, з 20,8 до 47,4 % ($p < 0,01$) у 2-й та з 17,9 до 51,5 % ($p < 0,05$) у 3-й групі.

Висновки. Частка пацієнтів із цільовим рівнем офісного АТ через 6 міс застосування у хворих з неускладненою АГ покровокового алгоритму лікування на основі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну разом із контролем домашнього АТ та освітньою програмою в амбулаторній практиці лікарів-кардіологів серед осіб з ожирінням становила 80,5 %, із надлишковою масою тіла — 83,7 %, із нормальною масою тіла — 75,8 %, що супроводжувалося зниженням домашнього АТ до $< 135/85$ мм рт. ст. у 56,4, 64,7 та 63,6 % випадків відповідно. Такий підхід ефективний щодо підвищення прихильності хворих до лікування незалежно від величини індексу маси тіла та забезпечує високу і помірну прихильність пацієнтів до лікування, за даними анкети X. Girerd, у 91,8 % хворих з ожирінням, у 92,7 % — із надлишковою та в 97 % — із нормальною масою тіла.

Ключові слова: есенціальна артеріальна гіпертензія, ожиріння, надлишкова маса тіла, цільовий артеріальний тиск, периндоприл, амлодипін, фіксована низькодозова комбінація, прихильність до лікування.

Епідемія ожиріння — це реальність сучасного світу. Кількість осіб, які страждають від нього, з 1980 до 2008 р. зросла вдвічі [21]. За цей час ожиріння та надлишкова маса тіла спричинили 2,8 млн смертей [21]. Збільшення маси тіла часто асоціюється з підвищенням артеріального тиску (АТ), як було продемонстровано ще в 1960-х у Фремінгемському дослідженні [17]. На сьогодні встановлено, що не менш ніж у 75 % випадків розвиток артеріальної гіпертензії (АГ) безпосередньо пов'язаний з ожирінням [20]. Поєднання АГ та ожиріння, своєю чергою, збільшує серцево-судинний ризик, зокрема внаслідок зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД) 2 типу [16]. Визнання ролі підвищеної маси тіла у виникненні АГ та негативного впливу асоціації цих двох станів на серцево-судинний ризик призвело до виникнення окремого поняття — гіпертензії, асоційована з ожирінням [20].

Адекватного контролю АТ у реальній амбулаторній практиці, на відміну від результатів рандомізованих клінічних досліджень, вдається досягти приблизно у третини європейських пацієнтів, що лікують АГ [14], та в ще меншій кількості українських [1]. Серед причин низької ефективності антигіпертензивного лікування називають перш за все терапевтичну інерцію з боку лікарів, брак прихильності пацієнтів до лікування, недостатнє використання комбінованої терапії, застосування низьких доз препаратів та значну поширеність чинників ризику в цієї категорії хворих, зокрема ожиріння [8, 13, 26].

До шляхів, що дають змогу знизити вплив терапевтичної інерції та недостатнього комплаєнсу хворих на результати лікування АГ, належать розробка та впровадження уніфікованих покровокових алгоритмів лікування АГ [9], застосування низькодозової фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів [15], просвітницька робота з пацієнтами, зокрема засвоєння ними навичок коректного самостійного контролю АТ у домашніх умовах [4]. Ретельне дотримання правил вимірювання АТ як удома, так і в умовах лікарняного закладу, особливо важливе для хворих із надлишковою масою тіла. У них ця процедура передбачає обов'язкове визначення окружності верхньої кінцівки для вибору

манжети належного розміру [22]. Використання стандартної манжети у хворих з окружністю руки більше 32 см призводить до хибних результатів вимірювання.

Розробка ефективних режимів терапевтичної інтервенції в пацієнтів з АГ у поєднанні з ожирінням або надлишковою масою тіла потребує врахування особливостей наявних у них патофізіологічних механізмів підвищення АТ, а саме: одночасного підвищення серцевого викиду [28], активації симпатоадреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем [19, 27], розвитку інсулінорезистентності [10], зростання реабсорбції натрію в нирках [30]. З огляду на це препаратами вибору для лікування АГ в таких хворих є інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи разом із тіазидоподібними діуретичними засобами [16, 20].

У нашому дослідженні здійснено спробу поєднати інтенсивну сучасну медикаментозну терапію у вигляді спрощеного покровокового алгоритму лікування на базі низькодозової фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну з необхідними організаційними заходами із підвищення прихильності хворих до лікування: самостійного належного контролю домашнього АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу з індивідуально підбраною манжетою та освітньої програми стосовно модифікації способу життя.

Мета роботи — визначити ефективність спрощеного покровокового алгоритму антигіпертензивного лікування щодо досягнення цільового офісного і «нормального» ($< 135/85$ мм рт. ст.) домашнього артеріального тиску і підвищення прихильності до лікування хворих з артеріальною гіпертензією та ожирінням порівняно з пацієнтами з надлишковою або нормальною масою тіла в загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

Матеріали і методи

У відкритому проспективному дослідженні впродовж березня — травня 2012 року взяли участь 54 амбулаторні кардіологи лікувальних установ м. Києва, які залучили 430 пацієнтів віком від 35 до

70 років (середній вік $(57,3 \pm 0,5)$ року) з неускладненою есенціальною АГ та АТ, вищим за 160/100 мм рт. ст., в осіб, які не отримували антигіпертензивної терапії, або 140/90 мм рт. ст. у пацієнтів, яких лікували від АГ. Іншими критеріями залучення в дослідження були засвідчена лікарем здатність самостійно вимірювати АТ осцилометричним приладом та письмова поінформована згода на участь у дослідженні.

Критеріями вилучення з дослідження вважали АТ, що перевищував 200/120 мм рт. ст., інфаркт міокарда та/або інсульт в анамнезі, стабільну стенокардію III–IV функціонального класу (ФК), серцеву недостатність III–IV ФК за NYHA, ЦД 1 типу, ЦД 2 типу в стадії декомпенсації (фастингова глікемія вище 11 ммоль/л) або ЦД, що потребує застосування інсулінотерапії, вторинну АГ, хронічне захворювання нирок за умови величини швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/(хв \cdot 1,73 м²) за MDRD, порушення серцевого ритму (фібриляцію передсердь, шлуночкові аритмії тощо), порушення провідності (атріовентрикулярну та синоатріальну блокади) із частотою серцевих скорочень (ЧСС) < 55 за 1 хв, захворювання клапанів серця, хронічне обструктивне захворювання легень у стадії загострення, захворювання щитоподібної залози, що супроводжувалися гіпо- або гіпертиреозом, клінічно значуще порушення функції печінки (підвищення АЛТ, АСТ більш ніж у 3 рази), вагітність або лактацію, індивідуальну непереносимість препаратів.

Протокол дослідження затверджений Центральною комісією з питань етики Міністерства охорони здоров'я України.

Пацієнтові, який надав письмову згоду на участь у дослідженні та відповідав зазначеним критеріям, під час першого візиту проводили загальноклінічне та лабораторне обстеження з визначенням ШКФ за MDRD, загального холестерину (ЗХС), рівня глюкози крові натще, зросту, маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії та окружності плеча, а також вимірювали ЧСС та АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжетою.

Для визначення ІМТ масу тіла (кг) ділили на площу поверхні тіла (м²) [24]. Наявність ожиріння встановлювали за класифікацією ВООЗ: за величини ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м² масу тіла вважали нормальною, від 25 до 29,9 кг/м² — надлишковою. В осіб, у яких ІМТ дорівнював та перевищував 30 кг/м², діагностували ожиріння [32].

Усіх пацієнтів забезпечували стандартизованими автоматичними приладами Microlife BP3AG1 з індивідуально підбраною манжетою, сертифікованими для самостійного вимірювання АТ у домашніх умовах [7], який хворі визначали двічі на добу — перед сніданком та перед сном упродовж семи послідовних днів перед візитом до лікаря із

фіксацією результатів вимірювань у щоденнику. Лікар надавав хворому усні та друковані інструкції щодо модифікації способу життя й самостійного вимірювання АТ відповідно до сучасних рекомендацій [22] і перевіряв засвоєння навичок.

Під час кожного з наступних візитів, які здійснювали через тиждень, 1, 2, 3 і 6 місяців, лікарі двічі вимірювали офісний АТ та ЧСС, визначали середній домашній АТ за даними самостійного домашнього вимірювання, оцінювали скарги хворого, переносимість призначених препаратів та регулярність їхнього прийому. У разі недосягнення цільового офісного АТ ($< 140/90$ мм рт. ст.) на подальших візитах підвищували дозу периндоприлу й амлодипіну («Бі-Престаріум», «Серв'є», Франція) до максимально переносимої (2-й крок) і послідовно призначали індапамід-ретард («Арифон-ретард», «Серв'є», Франція) 1,5 мг 1 раз на добу (3-й крок), спіронолактон 50 мг на добу (4-й крок), моксонідин у дозі 0,2–0,6 мг на добу або доксазозин 4–8 мг на добу (5-й крок).

Під час першого візиту шляхом бальної оцінки відповідей на шість запитань щодо прийому медикаментів (анкета X. Giererd та співавт., 2001) оцінювали прихильність до антигіпертензивного лікування у хворих, які отримували його до залучення в дослідження [12]. Прихильність вважали низькою за наявності трьох та більше позитивних відповідей на питання анкети (≥ 3 бали), помірною — 1–2 позитивних відповіді (1–2 бали), високою — усі відповіді негативні (0 балів). Під час завершального візиту повторно оцінювали прихильність до лікування всіх пацієнтів за тією ж анкетой.

Первинними кінцевими точками дослідження вважали частку хворих, котрі досягли цільового рівня офісного АТ через 6 міс спостереження, та частку хворих із «нормальним» домашнім АТ ($< 135/85$ мм рт. ст.) [11], вторинною кінцевою точкою — зміни у прихильності до лікування.

Для проведення статистичної обробки створено базу даних у Microsoft Excel. За допомогою пакета Microsoft Excel визначали середні величини показників. Для порівняння показників на етапах лікування застосовували парний двовимірний t-тест і непарний двовимірний t-тест.

Результати

Усього в дослідження залучено 430 пацієнтів віком у середньому $(57,3 \pm 0,5)$ року. Середній офісний систолічний АТ (САТ) хворих дорівнював $(165,8 \pm 0,7)$ мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) — $(97,2 \pm 0,5)$ мм рт. ст. За даними обстеження під час першого візиту ожиріння виявлено у 195 (45,3%) осіб (1-ша група), надлишкову масу тіла — у 190 (44,2%) осіб (2-га група), нормальну масу тіла — у 33 (7,7%) осіб (3-тя група). Дані

щодо зросту й маси тіла 12 (2,8 %) учасників дослідження втрачені.

Аналіз клінічних, антропометричних і демографічних даних хворих усіх груп довів їхню зіставність за віком, частотою стабільної стенокардії I–II ФК, гіпертрофії лівого шлуночка, ЧСС у стані спокою та за вихідним рівнем креатиніну плазми крові ($p > 0,05$). Пацієнти з ожирінням, серед яких порівняно з хворими з надлишковою масою тіла переважали жінки ($p < 0,05$) та курці, частіше страждали на ЦД 2 типу, в більшій кількості випадків мали обтяжену щодо серцево-судинних захворювань спадковість (усі $p < 0,01$). У них виявлено вищий, ніж у хворих 2-ї групи, початковий рівень ЗХС і глюкози натще (усі $p < 0,01$). Частка чоловіків та жінок з абдомінальним ожирінням у 1-й групі була більшою, ніж у 2-й ($p < 0,01$) та 3-й ($p < 0,001$). Пацієнти з нормальною масою тіла порівняно з хворими 1-ї та 2-ї груп відрізнялися нижчою ШКФ ($p < 0,01$; табл. 1).

Хворі трьох груп не відрізнялися між собою за кількістю осіб, що лікувалися раніше (31 (15,9 %), 41 (21,6 %) та 5 (15,2 %) відповідно; $p > 0,05$).

Вихідний рівень середнього офісного САТ і ДАТ та їхні величини впродовж періоду спостереження в пацієнтів усіх груп здебільшого виявилися зіставними між собою, за винятком середньої величини

САТ у хворих з ожирінням, яка через тиждень лікування вірогідно перевищувала середню величину САТ у хворих із нормальною, а через 2 та 6 міс — у пацієнтів із надлишковою масою тіла (усі $p < 0,05$; табл. 2).

У хворих усіх груп через 6 міс алгоритмізованого антигіпертензивного лікування вдалося досягти стійкого зниження середнього офісного САТ та ДАТ (усі $p < 0,0001$), яке відбулося вже через тиждень ($p < 0,001$; див. табл. 2). У пацієнтів з ожирінням та надлишковою масою тіла вірогідне зменшення цих величин реєстрували під час кожного наступного візиту протягом перших 3 місяців лікування.

У пацієнтів із нормальною масою тіла середні САТ і ДАТ через тиждень лікування суттєво зменшилися відносно їхніх вихідних рівнів. У подальшому вірогідних змін АТ щодо результатів попереднього візиту не спостерігали (див. табл. 2).

Середні величини домашнього АТ у хворих усіх груп на початку й упродовж періоду дослідження не відрізнялися (див. табл. 2). Однак САТ через 3 міс лікування та САТ і ДАТ наприкінці спостереження у хворих з ожирінням виявилися вищими, ніж у пацієнтів із надлишковою масою тіла ($p < 0,05$; табл. 3). Вірогідне зниження середніх величин домашнього САТ і ДАТ порівняно з вихідними рівнями через 6 міс відбулося в пацієнтів усіх

Т а б л и ц я 1

Клінічна характеристика пацієнтів залежно від ІМТ

Показник	1-ша група (n = 195)	2-га група (n = 190)	3-тя група (n = 33)
Середній вік, роки	57,8 ± 0,4	57,5 ± 0,7	57,5 ± 1,5
Чоловіки	77 (39,5%)*	100 (52,6%)	15 (45,5%)
Жінки	118 (60,5%)*	90 (47,4%)	18 (54,5%)
ІМТ, кг/м ²	34,2 ± 0,3*****	27,7 ± 0,1###	23,6 ± 0,2
Жінки з ОТ > 80 см	112 (94,9%)*###	78 (86,7%)*###	6 (33,3%)
Чоловіки з ОТ > 94 см	64 (83,1%)*###	61 (61%)*###	2 (13,3%)
ЧСС у стані спокою, за 1 хв	75,4 ± 0,7	74,3 ± 0,6	76,0 ± 1,8
АГ 3 ступеня	45 (23,1%)	34 (17,9%)*	11 (33,3%)
Стабільна стенокардія I–II ФК	61 (31,3%)	52 (27,4%)	7 (21,2%)
ЦД 2 типу	47 (24,1%)**	13 (6,8%)	4 (12,1%)
Гіпертрофія лівого шлуночка	162 (83,1%)	48 (77,9%)	26 (78,8%)
ЗХС, ммоль/л	6,2 ± 0,1**	5,9 ± 0,1	5,8 ± 0,2
ЗХС ≤ 4,5 ммоль/л	12 (6,2%)	18 (9,5%)	3 (9,1%)
Глюкоза натще, ммоль/л	5,6 ± 0,1**	4,9 ± 0,1	5,1 ± 0,1
Креатинін плазми, мкмоль/л	88,9 ± 1,1	86,1 ± 1,1	84,5 ± 2,8
ШКФ, мл/хв	103,9 ± 2,1*****	91,9 ± 1,8##	79,3 ± 3,7
Спадковість, обтяжена щодо ССЗ	64 (32,8%)**	36 (18,9%)	6 (18,2%)
Куріння	22 (11,3%)**	44 (23,2%)	7 (21,2%)

Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні — у вигляді $M \pm m$.

Різниця щодо показників у хворих 2-ї групи статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Різниця щодо показників у хворих 3-ї групи статистично значуща: # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$.

Т а б л и ц я 2

Динаміка середніх величин офісного САТ і ДАТ упродовж періоду дослідження залежно від ІМТ

Візит	1-ша група (n = 195)		2-га група (n = 190)		3-тя група (n = 33)	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
1 (початок дослідження)	166,7 ± 1,0	97,6 ± 0,6	165 ± 1,0	96,8 ± 0,7	165,4 ± 2,8	97,9 ± 1,9
2 (7 діб)	152,7 ± 1,2* ^к	89,0 ± 0,7 ^к	149,8 ± 1,2 ^к	89,6 ± 0,7 ^к	146,3 ± 2,9 ^{к^к}	89,2 ± 1,9 ^{к^к}
3 (1 міс)	143,1 ± 1,0 ^к	84,5 ± 0,6 ^{к^к}	141,2 ± 1,0 ^{к^к}	84,2 ± 0,6 ^к	138,4 ± 2,9	83,5 ± 1,7 ^{к^{к^к}}
4 (2 міс)	137,8 ± 0,8 ^{к^{к^к}}	82,2 ± 0,6 ^{к^{к^к}}	134,9 ± 0,8 ^{к^{к^к}}	82,2 ± 0,6 ^{к^{к^к}}	133,5 ± 2,8	81,7 ± 1,8
5 (3 міс)	133,7 ± 0,7 ^{к^{к^к}}	79,9 ± 0,5 ^{к^{к^к}}	131,9 ± 0,8 ^{к^{к^к}}	79,6 ± 0,5 ^{к^к}	132,6 ± 2,8	82,4 ± 2,0
6 (6 міс)	132,5 ± 0,6 [#]	79,8 ± 0,5 [§]	129,2 ± 0,7 ^{к^{к^к}§}	78,5 ± 0,5 [§]	128,7 ± 2,2 [§]	79,6 ± 1,6 [§]

Різниця щодо рівня АТ у хворих 2-ї групи статистично значуща: * p < 0,05.

Різниця щодо рівня АТ у хворих 3-ї групи статистично значуща: * p < 0,05.

Різниця щодо рівня АТ на попередньому візиті статистично значуща: ^к p < 0,001; ^{к^к} p < 0,01; ^{к^{к^к}} p < 0,05.

Різниця щодо рівня АТ на першому візиті статистично значуща: [§] p < 0,0001.

Т а б л и ц я 3

Динаміка середніх величин домашнього САТ і ДАТ упродовж періоду дослідження залежно від ІМТ

Візит	1-ша група (n = 195)		2-га група (n = 190)		3-тя група (n = 33)	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
2 (7 діб)	149,8 ± 1,1	89,2 ± 0,7	148,4 ± 1,2	87,9 ± 0,8	146,2 ± 3	86,3 ± 1,7
3 (1 міс)	140,4 ± 1,0 ^к	83,4 ± 0,6 ^к	138,2 ± 1,0 ^к	82,6 ± 0,7 ^к	136,4 ± 2,9 ^{к^{к^к}}	81,8 ± 1,8
4 (2 міс)	135,6 ± 0,8 ^{к^{к^к}}	81,4 ± 0,6 ^{к^{к^к}}	133,5 ± 0,8 ^{к^{к^к}}	80,6 ± 0,7 ^{к^{к^к}}	132,6 ± 2,3	80,5 ± 1,7
5 (3 міс)	132,6 ± 0,7 ^{к^{к^к}}	79,5 ± 0,6 ^{к^{к^к}}	129,9 ± 0,8 ^{к^{к^к}}	78,7 ± 0,6 ^{к^{к^к}}	129,5 ± 2,1	79,8 ± 1,4
6 (6 міс)	130,5 ± 0,6 ^{к^{к^к}§}	78,6 ± 0,5 [§]	128,1 ± 0,6 [§]	77,1 ± 0,5 [§]	127,6 ± 1,7 ^{§§}	79,0 ± 1,4 ^{§§§}

Різниця щодо показників у хворих 2-ї групи статистично значуща: * p < 0,05.

Різниця щодо рівня АТ на попередньому візиті статистично значуща: ^к p < 0,001; ^{к^к} p < 0,01; ^{к^{к^к}} p < 0,05.

Різниця щодо рівня АТ на другому візиті статистично значуща: [§] p < 0,0001; ^{§§} p < 0,001; ^{§§§} p < 0,01.

груп (див. табл. 3). Зміни цих величин у цілому були подібні до змін офісного АТ.

Через 6 міс лікування частка хворих із цільовим офісним АТ виявилася зівставною в трьох групах (80,5; 83,7; 75,8 % відповідно), так само як і на інших етапах дослідження (усі p > 0,05; табл. 4). У групах пацієнтів з ожирінням та надлишковою масою тіла вона вірогідно зростала на кожному наступному візиті порівняно з попереднім (див. табл. 4). У хворих з нормальною масою тіла зміни відбулися тільки через 1 міс лікування, коли контроль офісного АТ був досягнутий у 51,5 % пацієнтів (p < 0,05).

Частка пацієнтів із «нормальним» рівнем домашнього АТ упродовж усього терміну спостереження була зівставною в трьох групах (p > 0,05). Через 6 міс вона вірогідно зросла порівняно з вихідним рівнем і становила 60,5 %; 68,9 % (p < 0,001) та 63,6 % (p < 0,01) відповідно (табл. 5). Упродовж трьох місяців дослідження в групах пацієнтів з ожирінням і надлишковою масою тіла та протягом першого місяця в групі хворих із нормальною масою тіла кількість осіб з адекватним контролем домашнього АТ вірогідно зростала порівняно з попередніми візитами (див. табл. 5).

Частота встановлення одночасного контролю офісного АТ на рівні, нижчому за 140/90 мм рт. ст., та домашнього АТ на рівні, нижчому за 135/85 мм рт. ст., наприкінці терміну лікування в учасників дослідження була подібною незалежно від величини ІМТ (56,4; 64,7 і 63,6 % відповідно, p > 0,05), так само як і частка хворих, у яких офісний і домашній АТ перевищували зазначені рівні (19,5; 16,8 та 24,2 % відповідно, p > 0,05). Масковану гіпертензію та гіпертензію «білого халату» виявили в зівставній кількості пацієнтів трьох груп (усі p > 0,05) (табл. 6).

Кількість хворих з ожирінням, яким задля досягнення оптимального контролю АТ лікарі призначали тільки фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну, становила 119 (61 %) та виявилася меншою, ніж кількість таких хворих серед осіб із надлишковою (144 (75,8 %); p < 0,01) та нормальною масою тіла (28 (84,8 %); p < 0,05). Застосування трьох і більше препаратів, навпаки, частіше — у 76 (39 %) випадках — потребували пацієнти 1-ї групи порівняно з 2-ю (51 (26,9 %)) та 3-ю (5 (15,1 %); усі p < 0,05).

У групі пацієнтів з нормальною масою тіла частота застосування різних доз фіксованої комбінації

Т а б л и ц я 4

Частка хворих із цільовим рівнем офісного АТ залежно від ІМТ у динаміці спостереження

Візит	1-ша група (n = 195)	2-га група (n = 190)	3-тя група (n = 33)
2 (7 діб)	30 (15,4 %)	44 (23,2 %)	9 (27,3 %)
3 (1 міс)	76 (38,9 %)*	86 (45,3 %)*	17 (51,5 %)**
4 (2 міс)	107 (54,9 %)**	116 (61,1 %)**	17 (51,5 %)
5 (3 міс)	138 (70,8 %)**	138 (72,6 %)**	23 (69,7 %)
6 (6 міс)	157 (80,5 %)**	159 (83,7 %)**	25 (75,8 %)##

Різниця щодо частки хворих із цільовим рівнем АТ на попередньому візиті статистично значуща: * p < 0,001; ** p < 0,01; *** p < 0,05.
Різниця щодо частки хворих із цільовим рівнем АТ на другому візиті статистично значуща: # p < 0,001; ## p < 0,01.

Т а б л и ц я 5

Частка хворих з «нормальним» рівнем домашнього АТ залежно від ІМТ у динаміці спостереження

Візит	1-ша група (n = 195)	2-га група (n = 190)	3-тя група (n = 33)
2 (7 діб)	15 (7,7 %)	23 (12,1 %)	6 (18,2 %)
3 (1 міс)	53 (27,2 %)*	65 (34,2 %)**	14 (42,4 %)**
4 (2 міс)	75 (38,5 %)**	89 (46,8 %)**	17 (51,5 %)
5 (3 міс)	100 (51,3 %)**	115 (60,5 %)**	20 (60,6 %)
6 (6 міс)	118 (60,5 %)##	131 (68,9 %)##	21 (63,6 %)##

Різниця щодо частки хворих із «нормальним» рівнем домашнього АТ на попередньому візиті статистично значуща: * p < 0,001; ** p < 0,05.
Різниця щодо частки хворих із «нормальним» рівнем домашнього АТ на другому візиті статистично значуща: # p < 0,001; ## p < 0,01.

Т а б л и ц я 6

Розподіл хворих за частотою досягнення/недосягнення цільового рівня офісного й «нормального» домашнього АТ через 6 міс залежно від ІМТ

Офісний АТ, мм рт. ст.	Домашній АТ, мм рт. ст.	1-ша група (n = 195)	2-га група (n = 190)	3-тя група (n = 33)
< 140/90	< 135/85	110 (56,4 %)	123 (64,7 %)	21 (63,6 %)
< 140/90	≥ 135/85	39 (20 %)	28 (14,7 %)	4 (12,1 %)
≥ 140/90	< 135/85	8 (4,1 %)	7 (3,7 %)	0
≥ 140/90	≥ 135/85	38 (19,5 %)	32 (16,8 %)	8 (24,2 %)

Різниця за всіма показниками між хворими трьох груп статистично незначуща (p > 0,05).

периндоприлу та амлодипіну суттєво не відрізнялася й залишалася незмінною весь період дослідження (усі p > 0,05). Максимальну дозу фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну (10/10 мг) пацієнтам з ожирінням лікарі призначали частіше, ніж мінімальну (5/5 мг), протягом усього терміну лікування (p < 0,01), а пацієнтам з надлишковою масою тіла — починаючи з 2-го місяця дослідження (p < 0,05). На завершальному етапі дослідження порівняно з його початком вірогідно зросла кількість пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, які для досягнення цільового рівня АТ потребували лікування максимальною дозою препарату (p < 0,05) (табл. 7).

Прихильність до лікування під час першого візиту визначали у 164 (84,1 %) пацієнтів 1-ї, 149 (78,4 %) 2-ї та 28 (84,8 %) 3-ї групи, які отримували лікування до залучення в дослідження, та в усіх хворих через 6 міс антигіпертензивної терапії. Частка осіб з високим рівнем комплаєнсу вірогідно збільшилася в усіх групах незалежно від величини ІМТ, так само як і сукупна кількість хворих з його високим та

помірним рівнем (з 51,8 до 91,8 % (p < 0,01); з 45 до 92,7 % (p < 0,01) та з 46,5 до 97 % (p < 0,05) відповідно), а з низьким рівнем зменшилася. Відмінностей щодо прихильності до лікування між хворими з ожирінням, надлишковою та нормальною масою тіла не виявлено як на початковому, так і на завершальному етапі дослідження (усі p > 0,05) (табл. 8).

Обговорення

Ожиріння — це найпоширеніший чинник ризику розвитку АГ. За даними Фремінгемського дослідження, відносний ризик розвитку гіпертонічної хвороби у віддаленій перспективі в чоловіків і жінок з надлишковою масою тіла порівняно з особами із нормальною масою тіла становить 1,48 та 1,7, а в осіб з ожирінням — 2,23 і 2,63 відповідно [31]. Так само беззаперечно доведено, що асоціація підвищеного АТ та ожиріння або надлишкової маси тіла майже вдвічі підвищує ризик фатальних серцево-судинних подій у найближчі та віддалені терміни [20].

Т а б л и ц я 7

Динаміка призначення фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну залежно від ІМТ

Візит	Комбінація периндоприлу та амлодипіну			
	5/5 мг	5/10 мг	10/5 мг	10/10 мг
1-ша група (n = 195)				
2 (7 діб)	51 (26,2%)	16 (8,2%)	58 (29,7%)	70 (35,9%)*
3 (1 міс)	43 (22,1%)	10 (5,1%)	58 (29,7%)	84 (43,1%)**
4 (2 міс)	41 (21,0%)	8 (4,1%)	57 (29,2%)	89 (45,6%)**
5 (3 міс)	39 (20,0%)	9 (4,6%)	59 (30,3%)	88 (45,1%)**
6 (6 міс)	38 (19,2%)	10 (5,1%)	57 (29,2%)	90 (46,2%)**
2-га група (n = 190)				
2 (7 діб)	59 (31,1%)	17 (8,9%)	65 (34,2%)	49 (25,8%)
3 (1 міс)	50 (26,3%)	12 (6,3%)	64 (33,7%)	64 (33,7%)
4 (2 міс)	50 (26,3%)	11 (5,8%)	60 (31,6%)	69 (36,3%)*
5 (3 міс)	48 (25,3%)	11 (5,8%)	60 (31,6%)	71 (37,4%)*
6 (6 міс)	49 (25,8%)	10 (5,3%)	59 (31,1%)	72 (37,9%)*
3-тя група (n = 33)				
2 (7 діб)	14 (42,4%)	2 (6,1%)	7 (21,2%)	10 (30,3%)
3 (1 міс)	13 (39,4%)	1 (3,0%)	9 (27,3%)	10 (30,3%)
4 (2 міс)	13 (39,4%)	1 (3,0%)	9 (27,3%)	10 (30,3%)
5 (3 міс)	13 (39,4%)	1 (3,0%)	9 (27,3%)	10 (30,3%)
6 (6 міс)	13 (39,4%)	1 (3,0%)	9 (27,3%)	10 (30,3%)

Різниця щодо частоти призначення дози 5/5 мг на такому самі візиті статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Різниця щодо частоти призначення такої самої дози на другому візиті статистично значуща: # p < 0,05.

Т а б л и ц я 8

Динаміка прихильності хворих до лікування залежно від ІМТ

Прихильність	1-ша група		2-га група		3-тя група	
	Початок дослідження (n = 164)	Кінець дослідження (n = 195)	Початок дослідження (n = 149)	Кінець дослідження (n = 190)	Початок дослідження (n = 28)	Кінець дослідження (n = 33)
Висока (0 балів)	42 (25,6%)	100 (51,3%)*	31 (20,8%)	90 (47,4%)*	5 (17,9%)	17 (51,5%)*
Помірна (1–2 бали)	43 (26,2%)	79 (40,5%)*	36 (24,2%)	86 (45,3%)*	8 (28,6%)	15 (45,5%)
Низька (≥ 3 бали)	79 (48,2%)	16 (8,2%)*	82 (55,0%)	14 (7,4%)*	15 (53,5%)	1 (3,0%)*

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

Різниця щодо частки хворих із помірним рівнем прихильності в цій групі статистично значуща: # p < 0,05.

Серед пацієнтів, залучених у дослідження, осіб з ожирінням було 45,3%, а з надлишковою масою тіла — 44,2% від загальної кількості його учасників, що відповідає даним українських популяційних та інших досліджень щодо поширення цього чинника ризику у хворих з АГ у нашій країні [1]. Так, частка хворих, у яких ІМТ перевищував 30 кг/м², у відкритому дослідженні з вивчення антигіпертензивної ефективності фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну ПЕРСПЕКТИВА (2010) становила 46,2% [3].

У групі пацієнтів з ожирінням порівняно з хворими з надлишковою масою тіла переважали

жінки (60,5 і 47,4% відповідно, p < 0,05; див. табл. 1). Слід також зауважити, що в 1-й групі пацієнтів частка чоловіків і жінок із абдомінальним ожирінням була зіставною (83,1 і 94,9% відповідно; p > 0,05), тимчасом як у групі хворих з надлишковою масою тіла його частіше виявляли в жінок порівняно з чоловіками (86,7 і 61% відповідно, p < 0,01; див. табл. 1). Зазначені гендерні відмінності потребують особливої уваги, оскільки, за даними українських популяційних досліджень, саме поєднання АГ і ожиріння найбільше підвищує ризик смерті від серцево-судинних причин жінок у нашій країні [2].

Алгоритмізована антигіпертензивна терапія разом із заходами з підвищення прихильності хворих до лікування в нашому дослідженні дали змогу досягти стійкого зниження середнього АТ і вірогідного збільшення частки пацієнтів із цільовим рівнем офісного та «нормальним» рівнем домашнього АТ незалежно від наявності в них ожиріння або надлишкової маси тіла (див. табл. 2–5).

Через 6 міс антигіпертензивного лікування кількість пацієнтів з офісним АТ < 140/90 мм рт. ст. серед осіб з ожирінням становила 80,5%, із надлишковою масою тіла — 83,7%, з нормальною — 75,8% ($p > 0,05$; див. табл. 4), а з домашнім АТ < 135/85 мм рт. ст. — 60,5; 68,9 і 63,6% відповідно ($p > 0,05$; див. табл. 5). Незважаючи на те, що у хворих з ожирінням, які були залучені в наше дослідження, ЦД 2 типу та обтяжена щодо серцево-судинних захворювань спадковість виявлені у більшій кількості випадків, ніж серед пацієнтів із надлишковою масою тіла (24,1 і 6,8%; 32,8 і 18,9% відповідно; усі $p < 0,01$; див. табл. 1), частота досягнення терапевтичних цілей у цих групах була зіставною. Слід зауважити, що на завершальному етапі дослідження середня величина домашнього САТ і ДАТ та офісного САТ у пацієнтів з ожирінням перевищувала цю величину у хворих із надлишковою масою тіла ($p < 0,05$; див. табл. 2, 3). Адекватного контролю АТ у хворих з ожирінням у нашому дослідженні було досягнуто завдяки інтенсифікації антигіпертензивної терапії (див. табл. 7). Потреба в застосуванні трьох і більше препаратів у них виявилася вірогідно вищою порівняно з пацієнтами з нормальною та надлишковою масою тіла ($p < 0,05$). На відміну від нашого дослідження, потрібна терапія із застосуванням олмесартану, амлодипіну та гідрохлоротіазиду, за повідомленням R. Kreutz та співавторів (2014), у пацієнтів із $IMT \geq 30$ кг/м² дала змогу досягти цільового рівня АТ у меншій кількості випадків, ніж в осіб з надлишковою та нормальною масою тіла [18]. Водночас у дослідженні ALLHAT величина IMT не вплинула на результати антигіпертензивного лікування [25].

Лікування АГ за спрощеним покроковим алгоритмом на базі фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну в поєднанні з коректним самостійним вимірюванням АТ та освітньою роботою з пацієнтом дає змогу встановити оптимальний контроль АТ у хворих з ожирінням та надлишковою масою тіла частіше, ніж зазвичай у загальній клінічній практиці. Так, згідно з аналізом даних канадського обсерваційного дослідження GOALL (2010), серед 7357 хворих, що перебували під наглядом лікарів загальної практики, цільові рівні офісного АТ були досягнуті в 34% пацієнтів з ожирінням порівняно із 47,4% із надлишковою та 52,4% із нормальною масою тіла (усі $p < 0,001$) [5]. Про низький рівень контролю офісного АТ у хво-

рих з ожирінням і надлишковою масою тіла в Німеччині повідомляють P. Bramlage та співавтори за даними аналізу результатів лікування більш ніж 45 000 пацієнтів з АГ [6].

Окремого аналізу результатів антигіпертензивного лікування залежно від величини IMT пацієнтів у дослідженнях STICH та VIPER-BP, що вивчали ефективність застосування алгоритмізованої антигіпертензивної терапії, не проводили [9, 29].

У доступній літературі немає даних щодо впливу ожиріння та надлишкової маси тіла на рівень контролю домашнього АТ. Однак Таку Обага та співавтори повідомляють, що IMT у пацієнтів, залучених у японське дослідження J-HOME (2009), із домашнім АТ $\geq 135/85$ мм рт. ст. перевищував IMT в осіб із контрольованим домашнім АТ [23].

Заходи з підвищення прихильності хворих до лікування, застосовані в нашому дослідженні, дали змогу значно підвищити комплаєнс незалежно від величини IMT . Упродовж усього періоду спостереження прихильність до лікування в трьох групах була зіставною, а через 6 міс частка осіб із помірною або високою прихильністю перевищувала 90% серед пацієнтів усіх груп (див. табл. 8).

Ми не виявили відмінностей між нашими пацієнтами щодо частоти поширення маскованої гіпертензії (20,0; 14,7 і 12,1%), так само як і гіпертензії «білого халату» (4,1; 3,7 і 0% у трьох групах відповідно, усі $p > 0,05$, див. табл. 6), що можна було б чекати з огляду на вірогідно більшу кількість осіб із ЦД 2 типу у групі з ожирінням та курців серед пацієнтів із надлишковою масою тіла. Саме ці чинники ризику разом з ожирінням асоціюються із підвищенням частоти маскованої гіпертензії [11].

Висновки

Частка пацієнтів із цільовим рівнем офісного артеріального тиску через 6 міс застосування покрокового алгоритму лікування на основі фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією разом з контролем домашнього артеріального тиску та освітньою програмою в амбулаторній практиці лікарів-кардіологів серед осіб з ожирінням становила 80,5%, із надлишковою масою тіла — 83,7%, з нормальною масою тіла — 75,8%, що супроводжувалося зниженням домашнього артеріального тиску до < 135/85 мм рт. ст. в 56,4; 64,7 та 63,6% випадків відповідно.

Такий підхід ефективний щодо підвищення прихильності хворих до лікування незалежно від індексу маси тіла та забезпечує частоту високої і помірної прихильності пацієнтів до лікування, за даними анкети X. Gigerd, у 91,8% хворих з ожирінням, у 92,7% — із надлишковою та в 97% — із нормальною масою тіла.

Література

1. Горбась І. М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. — 2010. — Т. 5. — С. 34 — 38.
2. Кваша О. О. Популяційна оцінка внеску факторів ризику серцево-судинних захворювань в смертність за даними 20-річного проспективного дослідження: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — К., 2008. — 40 с.
3. Сиренко Ю. Н., Радченко А. Д., Дзяк Г. В. и др. Результаты открытого исследования по оценке антигипертензивной эффективности и переносимости Би-Престариума у пациентов с артериальной гипертензией, вновь диагностированной или не Контролируемой предыдущей терапией (Первичные результаты исследования ПЕРСПЕКТИВА) // Артериальная гипертензия. — 2010. — № 4. — С. 7—19.
4. Agarwal R., Bills J. E., Hecht T. J. W., Light R. P. Role of Home Blood Pressure Monitoring in Overcoming Therapeutic Inertia and Improving Hypertension Control: A Systematic Review and Meta-Analysis // Hypertension. — 2011. — Vol. 57. — P. 29—38.
5. Bhan V., Yan R. T., Leiter L. A. et al. Relation Between Obesity and the Attainment of Optimal Blood Pressure and Lipid Targets in High Vascular Risk Outpatients // Am. J. Cardiol. — 2010. — Vol. 106. — P. 1270—1276.
6. Bramlage P., Pittrow D., Wittchen H-U. et al. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled // Am. J. Hypertens. — 2004. — Vol. 17. — P. 904—910.
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. Egan B. M., Zhao Y., Axon R. N. et al. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008 // Circulation. — 2011. — Vol. 124. — P. 1046—1058.
9. Feldman R. D., Zou G. Y., Vandervoort M. K. et al. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial // Hypertension. — 2009. — Vol. 53. — P. 646—653.
10. Ferrannini E., Buzzigoli G., Bonadonna R. et al. Insulin resistance in essential hypertension // N. Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 317. — P. 350—357.
11. Franklin S. S., O'Brien E., Thijs L. et al. Masked hypertension: a phenomenon of measurement // Hypertension. — 2015. — Vol. 65. — P. 16—20.
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 S.
13. Glynn L. G., Murphy A. W., Smith S. M. et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension // Cochrane Database of Syst. Rev. — 2010, Issue 3. Art. No.: CD005182. DOI: 10.1002/14651858.CD005182.pub4.
14. Grassi G., Cifkova R., Laurent S. et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study // Eur. Heart J. — 2011. — Vol. 32. — P. 218—225.
15. Gupta A. K., Arshad S., Poulter N. R. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents: A Meta-Analysis // Hypertension. — 2010. — Vol. 55. — P. 399—407.
16. Jordana J., Yumukb V., Schlaich M. et al. Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P. 1047—1055.
17. Kannel W. B., Brand N., Skinner J. J. Jr. et al. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study // Ann. Intern. Med. — 1967. — Vol. 67. — P. 48—59.
18. Kreutz R., Ammentorp B., Laeis P., de la Sierra A. Efficacy and Tolerability of Triple-Combination Therapy With Olmesartan, Amlodipine, and Hydrochlorothiazide: A Subgroup Analysis of Patients Stratified by Hypertension Severity, Age, Sex, and Obesity // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). — 2014. — Vol. 16. — P. 729—740.
19. Lambert G. W., Straznicki N. E., Lambert E. A. et al. Sympathetic nervous activation in obesity and the metabolic syndrome: causes, consequences and therapeutic implications // Pharmacol. Ther. — 2010. — Vol. 126. — P. 159—172.
20. Landsberg L., Aronne L. J., Beilin L. J. et al. Obesity-Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment A Position Paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). — 2013. — Vol. 15. — P. 14—33.
21. Laslett L. J., Alagona P. Jr., Clark B. A. et al. The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease: Prevalence, Diagnosis, Therapy, and Policy Issues. A Report From the American College of Cardiology // J. Am. Coll. Cardiol. — 2012. — Vol. 60, suppl. S. — P. S1—S49.
22. 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. Hypertens. — 2013. — Vol. 31. — P. 1281—1357.
23. Obara T., Ito K., Ohkubo T. et al. Uncontrolled hypertension based on morning and evening home blood pressure measurements from the J-HOME study // Hypertension Research. — 2009. — Vol. 32. — P. 1072—1078.
24. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33. — P. 1635—1701.
25. Reisin E., Graves, J. W., Yamal J-M. et al. Blood pressure control and cardiovascular outcomes in normal-weight, overweight, and obese hypertensive patients treated with three different antihypertensives in ALLHAT // J. Hypertens. — 2014. — Vol. 32. — P. 1503—1513.
26. Sarafidis P. A., Bakris G. L. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 52. — P. 1749—1757.
27. Sarzani R., Salvi F., Dessi-Fulgheri P., Rappelli A. Renin-angiotensin system, natriuretic peptides, obesity, metabolic syndrome, and hypertension: an integrated view in humans // J. Hypertens. — 2008. — Vol. 26. — P. 831—843.
28. Stelfox H. T., Ahmed S. B., Ribeiro R. A. et al. Hemodynamic monitoring in obese patients: the impact of body mass index on cardiac output and stroke volume // Crit. Care Med. — 2006. — Vol. 34. — P. 1243—1246.
29. Stewart S., Carrington M. J., Swemmer C. H. et al. Effect of intensive structured care on individual blood pressure targets in primary care: multicentre randomised controlled trial // BMJ. — 2012. — Vol. 345. — P. 7156—7172.
30. Strazzullo P., Barba G., Cappuccio F. P. et al. Altered renal sodium handling in men with abdominal adiposity: a link to hypertension // J. Hypertens. — 2001. — Vol. 19. — P. 2157—2164.
31. Wilson P. W. F., D'Agostino R. B., Sullivan L. et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience // Arch. Intern. Med. — 2002. — Vol. 162. — P. 1867—1872.
32. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization Technical Report Series, Report No 894. — 1998.

Эффективный контроль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением путем алгоритмизации терапии и повышения приверженности к лечению в амбулаторной практике

Ю. В. Руденко

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — определить эффективность унифицированного пошагового упрощенного алгоритма антигипертензивной терапии для достижения целевого офисного и «нормального» домашнего (< 135/85 мм рт. ст.) артериального давления (АД) у больных с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением по сравнению с пациентами с избыточной и нормальной массой тела и повышения их приверженности к лечению в общей амбулаторной практике врача-кардиолога.

Материалы и методы. В открытом проспективном исследовании приняли участие 54 амбулаторных кардиолога лечебных учреждений г. Киева, которые включили в исследование 195 (45,3%) пациентов с ожирением (1-я группа), 190 (44,2%) — с избыточной (2-я группа), 33 (7,7%) — с нормальной массой тела (3-я группа) с неконтролируемой неосложненной эссенциальной АГ. Во время первого визита врач определял АД с помощью стандартизированного автоматического прибора Microlife BPW200 с универсальной манжетой. Больного обеспечивали осциллометрическим автоматическим прибором Microlife BP3AG1, обучали им пользоваться, проводили беседу по модификации образа жизни и назначали фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина («Би-Престариум», «Сервье», Франция) в дозе 5/5, 5/10, 10/5 или 10/10 мг по выбору врача (1-й шаг). В течение 6 месяцев проводили 6 визитов. Перед каждым последующим визитом больной 7 дней дважды в сутки самостоятельно измерял АД и фиксировал результаты в дневнике. В случае недостижения целевого офисного АД на последующих визитах повышали дозу «Би-Престариума» до максимально переносимой (2-й шаг) и последовательно назначали индапамид-ретард («Арифон-ретард», «Сервье», Франция) 1,5 мг 1 раз в сутки (3-й шаг), спиронолактон 50 мг в сутки (4-й шаг), моксонидин в дозе от 0,2 до 0,6 мг в сутки или доксазозин 4–8 мг в сутки (5-й шаг). У больных, которые получали антигипертензивную терапию до включения в исследование, во время первого визита и у всех больных во время заключительного визита оценивали приверженность к лечению. Эффективность лечения оценивали по количеству больных, достигших уровня офисного АД < 140/90 мм рт. ст., по количеству больных с домашним АД < 135/85 мм рт. ст. через 6 мес наблюдения и по изменению приверженности к лечению.

Результаты и обсуждение. Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, частоте стабильной стенокардии напряжения I–II ФК, гипертрофии левого желудочка, ЧСС покоя и исходным уровнем креатинина плазмы крови (все $p > 0,05$). Пациенты с ожирением чаще страдали сахарным диабетом 2 типа и имели осложненную в отношении сердечно-сосудистых заболеваний наследственность (все $p < 0,01$). Через 6 мес лечения в трех группах больных среднее систолическое офисное АД снизилось со $(166,7 \pm 1,0)$ до $(132,5 \pm 0,6)$ мм рт. ст., со $(165 \pm 1,0)$ до $(129,2 \pm 0,7)$ мм рт. ст. и со $(165,4 \pm 2,8)$ до $(128,7 \pm 2,2)$ мм рт. ст., диастолическое — с $(96,4 \pm 1,1)$ до $(79,8 \pm 0,5)$ мм рт. ст., с $(96,8 \pm 0,7)$ до $(78,5 \pm 0,5)$ мм рт. ст. и с $(97,9 \pm 1,9)$ до $(79,6 \pm 1,6)$ мм рт. ст. соответственно (все $p < 0,0001$). Офисное АД 140/90 мм рт. ст. было достигнуто у 80,5; 83,7 и 75,8% больных соответственно, что сопровождалось нормализацией домашнего АД — в 56,4; 64,7 и 63,6% случаев соответственно (все $p < 0,05$). Доля пациентов с низким уровнем приверженности к лечению за время исследования уменьшилась с 48,2 до 8,2% ($p < 0,001$), с 55 до 7,4% ($p < 0,001$) и с 53,5 до 3% ($p < 0,01$) соответственно. Доля пациентов с высоким уровнем приверженности к лечению возросла с 25,6 до 51,3% ($p < 0,01$) в 1-й, с 20,8 до 47,4% ($p < 0,01$) во 2-й и с 17,9 до 51,5% ($p < 0,05$) в 3-й группе.

Выводы. Доля пациентов с целевым уровнем офисного АД через 6 мес применения у пациентов с неосложненной АГ пошагового алгоритма лечения на основе фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина вместе с контролем домашнего АД и образовательной программой в амбулаторной практике врачей-кардиологов составила среди пациентов с ожирением 80,5%, с избыточной массой тела — 83,7%, с нормальной массой тела — 75,8%, что сопровождалось снижением домашнего АД до < 135/85 мм рт. ст. в 56,4; 64,7 и 63,6% случаев соответственно. Такой подход оказался эффективным независимо от величины индекса массы тела и позволил обеспечить высокую и умеренную приверженность к лечению, по данным анкеты X. Girerd, у 91,8% пациентов с ожирением, у 92,7% — с избыточной и у 97% — с нормальной массой тела.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, ожирение, избыточная масса тела, целевое артериальное давление, периндоприл, амлодипин, фиксированная низкодозовая комбинация, приверженность к лечению.

Effective control of arterial blood pressure of patients with arterial hypertension and obesity by algorithmization of therapy and adherence to treatment on outpatient basis

Yu. V. Rudenko

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Purpose — to determine the efficiency of a unified simplified stepped algorithm of antihypertensive therapy for achieving target office and «normal» home (< 135/85 mmHg) arterial blood pressure (ABP) in patients with arterial hypertension (AH) and obesity compared to patients with excessive and normal body weight and improving their adherence to treatment in general outpatient practice of cardiologist.

Materials and methods. An open prospective study involved 54 dispensary cardiologists from medical institutions in Kyiv which included into the study 195 (45.3%) obese patients (I group), 190 (44.2%) patients with excessive body weight (II group), 33 (7.7%) patients with normal body weight (III group) with uncontrolled uncomplicated essential AH hypertension. During the first visit, the doctor determined ABP using standardized automatic device Microlife BPW200 with universal cuff. The patient was provided with an automatic oscillometric device Microlife BP3AG1. They were trained to use it, informed about the lifestyle modifications and prescribed a fixed combination of perindopril and amlodipine (*Bi-Prestarium, Servier*, France) at a dose of 5/5, 5/10, 10/5 or 10/10 mg at the doctor's choice (Step 1). There were 6 visits within 6 months. During 7 days, the patient measured blood pressure by himself and recorded the results in the diary twice a day before each subsequent visit. In case of failure to reach the target office blood pressure, during the following visit the doctor increased the dose of Bi-Prestarium to the maximum tolerated (Step 2) and subsequently prescribed indapamide retard (*Arifon retard, Servier*, France) 1.5 mg 1 time per day (Step 3), spironolactone 50 mg per day (Step 4), moxonidine 0.2 – 0.6 mg per day, or doxazosin 4 – 8 mg per day (Step 5). Adherence to treatment was evaluated in patients who received antihypertensive treatment before the study, during the first and the final visits. Treatment efficacy was assessed by the number of patients who achieved the level of office blood pressure < 140/90 mmHg, the number of patients with home BP < 135/85 mmHg after 6 months of follow up and by change the adherence to treatment.

Results and discussion. Patients of all groups were comparable by age, frequency of stable angina of I–II FC, left ventricular hypertrophy, heart rate at rest and baseline serum creatinine (all $p > 0.05$). Patients with obesity often suffered from diabetes type 2 and had complications in relation to cardiovascular disease heredity (all $p < 0.01$). After 6 months of treatment, mean systolic office blood pressure in the three groups decreased from (166.7 ± 1.0) to (132.5 ± 0.6) mmHg, from (165 ± 1.0) to (129.2 ± 0.7) mmHg and from (165.4 ± 2.8) to (128.7 ± 2.2) mmHg, diastolic pressure – from (96.4 ± 1.1) to (79.8 ± 0.5) mmHg, from (96.8 ± 0.7) to (78.5 ± 0.5) mmHg and from (97.9 ± 1.9) to (79.6 ± 1.6) mmHg, respectively, (all $p < 0.0001$). Office blood pressure of 140/90 mmHg was achieved in 80.5, 83.7 and 75.8% patients, respectively, which was accompanied by normalization of home blood pressure – in 56.4, 64.7 and 63.6% cases, respectively (all $p < 0.05$). The proportion of patients with low adherence to treatment during the study was reduced from 48.2 to 8.2% ($p < 0.001$), from 55 to 7.4% ($p < 0.001$) and from 53.5 to 3% ($p < 0.01$), respectively. The proportion of patients with high levels of adherence to treatment increased from 25.6 to 51.3% ($p < 0.01$) in I group, from 20.8 to 47.4% ($p < 0.01$) in II group and from 17.9 to 51.5% ($p < 0.05$) in III group.

Conclusions. After 6 months of use of stepped treatment algorithm based on a fixed combination of perindopril and amlodipine together with the control of home blood pressure and the education program for patients with uncomplicated hypertension in the dispensary cardiologist's practice, the proportion of cases with a target level of office blood pressure was 80.5% among obese patients, 83.7% among overweight ones, 75.8% among persons with normal weight, which was accompanied by a decline in home blood pressure to < 135/85 mmHg in 56.4, 64.7 and 63.6% cases, respectively. According to X. Girerd questionnaire, this approach proved to be effective regardless of the value of body mass index and ensured a high and moderate adherence to treatment at 91.8% of obese patients, 92.7% of patients with excessive body mass and 97% of cases with normal weight.

Key words: essential hypertension, obesity, overweight, target blood pressure, perindopril, amlodipine, fixed low-dose combination, adherence to treatment.