

Вплив алгоритмізованої антигіпертензивної терапії на домашній артеріальний тиск і його варіабельність



К. М. Амосова, Ю. В. Руденко

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — визначити зміни домашнього артеріального тиску (АТ) у зіставленні зі змінами офісного АТ та оцінити варіабельність домашнього АТ під час покрової алгоритмізованої антигіпертензивної терапії на базі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ) в умовах реальної клінічної практики.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані обстеження 209 хворих — учасників відкритого проспективного дослідження з неускладненою есенціальною АГ віком у середньому ($58,0 \pm 0,4$) року з АТ $\geq 160/100$ мм рт. ст. в осіб, яких раніше не лікували, або $\geq 140/90$ мм рт. ст. у пацієнтів, котрим раніше було призначено антигіпертензивну терапію. Усім хворим призначали фіксовану комбінацію периндоприлу й амлодипіну, а в подальшому (через 7 днів, 1, 2, 3, 6 міс) у разі недосягнення цільового рівня офісного АТ за необхідності — індапамід, спіронолактон, моксонідин або доксазозин. Офісний і домашній АТ вимірювали за допомогою осцилометричних автоматичних приладів з універсальною або індивідуально підбраною манжетю. Домашній АТ визначали до сніданку та перед сном (по три вимірювання) впродовж 7 днів перед кожним візитом до лікаря. Варіабельність домашнього систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ оцінювали за стандартним відхиленням (SD), за коефіцієнтом варіації (CV) їхньої середньої величини та за критерієм «змінна, не залежна від середнього значення» для САТ.

Результати та обговорення. Через 6 міс лікування офісний САТ знизився зі ($164,5 \pm 14,9$) до ($130,1 \pm 10,3$) мм рт. ст., ДАТ — з ($95 \pm 10,8$) до ($78,5 \pm 6,7$) мм рт. ст., домашній САТ — зі ($147,1 \pm 17,3$) до ($131,8 \pm 11,7$) мм рт. ст., ДАТ — з ($85,3 \pm 10,2$) до ($78,3 \pm 7,0$) мм рт. ст. відповідно (усі $p < 0,0001$). Частка хворих із цільовим рівнем офісного АТ через 6 міс становила 83,7%, з рекомендованим рівнем домашнього АТ (менше 135/85 мм рт. ст.) — 66,5% ($p < 0,01$), з одночасним контролем офісного і домашнього АТ — 61,2%. Величина змін офісного САТ через 6 міс перевищувала динаміку домашнього на 18,4% ($p < 0,04$), ДАТ — на 19,4% ($p > 0,05$). Між офісним і домашнім САТ і ДАТ як на початковому етапі дослідження, так і через 6 міс лікування встановлені вірогідні сильні позитивні кореляційні взаємозв'язки (усі $p < 0,0001$). Через 6 міс SD домашнього САТ і ДАТ зменшилися з ($8,5 \pm 4,2$) до ($5,6 \pm 3,3$) мм рт. ст. ($p < 0,0001$) та з ($5,5 \pm 2,4$) до ($4,2 \pm 1,8$) мм рт. ст. ($p < 0,001$), CV — з ($5,9 \pm 0,3$) до ($4,3 \pm 0,3$)% ($p < 0,001$) та з ($6,5 \pm 0,3$) до ($5,4 \pm 0,2$)% ($p < 0,01$) відповідно, VIM САТ — з $9,3 \pm 4,2$ до $6,0 \pm 4,1$ ($p < 0,001$).

Висновки. Зміни домашнього АТ у хворих з неускладненою АГ внаслідок алгоритмізованої антигіпертензивної терапії на базі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну на 18,4% менші, ніж зміни офісного АТ, але мають із ними тісну пряму кореляцію. Застосування впродовж 6 міс алгоритмізованої антигіпертензивної терапії на базі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну у хворих з неускладненою АГ дає змогу не лише досягнути одночасного контролю офісного і домашнього АТ у 61,2% випадків, а й знизити варіабельність домашнього АТ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, офісний артеріальний тиск, домашній артеріальний тиск, варіабельність домашнього артеріального тиску, антигіпертензивна терапія.

Стаття надійшла до редакції 14 травня 2016 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф.,
ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, Ю. В. Руденко, 2016

Захворюваність на артеріальну гіпертензію (АГ) у сучасному світі сягає масштабів епідемії, тимчасом як рівень контролю артеріального тиску (АТ) залишається незадовільним [24]. Одним з ефективних способів його покращення вважають залучення пацієнтів до самостійного моніторингу АТ за допомогою осцилометричних приладів [29]. Вимірювання АТ поза межами клініки в умовах, максимально наближених до звичайного життя, дає змогу подолати недоліки, притаманні його «офісному» визначенню, вчасно діагностувати неконтрольовану масковану гіпертензію та мінімізувати діагностичні помилки внаслідок ефекту «білого халата». Участь у процесі контролю рівня АТ і, фактично, у прийнятті рішень стосовно власного життя та здоров'я підвищує прихильність пацієнта до лікування та посилює його співпрацю з лікарем [12]. Додаткова інформація щодо рівня АТ «поза офісом» надає лікарю змогу вчасно корегувати медикаментозну терапію для досягнення його оптимальної величини.

Завдяки відносно більшій кількості вимірювань у звичному для пацієнта середовищі прогностична цінність домашнього АТ щодо передбачення розвитку серцево-судинних подій, ураження органів-мішеней та смерті від кардіальних причин не поступається значущості добового моніторування АТ і загалом вища, ніж офісного АТ [27, 37]. Однак, на думку експертів, на сьогодні даних щодо впливу систематичного контролю АТ у домашніх умовах на результати антигіпертензивної терапії в різних популяціях хворих з АГ недостатньо для рекомендації його рутинного застосування в загальній практиці поряд із клінічним визначенням АТ, яке залишається важливою та невід'ємною частиною об'єктивного обстеження пацієнта [2, 33].

Додаткова перевага самостійного моніторингу домашнього АТ — можливість визначення його варіабельності день за днем. Зростання варіабельності офісного АТ, за даними літератури, асоціюється із погіршенням прогнозу щодо розвитку серцево-судинних подій у загальній популяції, у пацієнтів з АГ та в осіб з високим серцево-судинним ризиком [34]. Прогностичне значення варіабельності домашнього АТ менш вивчене, проте результати окремих нечисленних досліджень свідчать про можливість її використання для стратифікації ризику в пацієнтів з АГ [18]. Вплив антигіпертензивного лікування на зміни варіабельності домашнього АТ у хворих з АГ залишається практично не вивченим. Цій проблемі присвячені лише поодинокі дослідження з вельми суперечливими результатами [20, 23].

Перспективним напрямком поліпшення контролю АТ у хворих з АГ може стати розробка і впровадження в повсякденну лікарську практику спрощених алгоритмів антигіпертензивної терапії на базі фіксованих медикаментозних комбінацій.

Вдалим прикладом застосування такого підходу до лікування АГ стало проведено в Канаді дослідження STICH (2009) із залученням 2000 пацієнтів та 45 лікарів загальної практики, в якому алгоритмізована терапія дала змогу досягти цільового рівня АТ в 64,7% пацієнтів порівняно з 52,7% у разі вільного вибору лікарем антигіпертензивних засобів згідно із сучасними рекомендаціями [9].

В Україні, де на АГ хворіє більше 12 млн осіб, тобто близько третини дорослого населення, частка пацієнтів з адекватним контролем АТ найнижча з усіх країн Центральної та Східної Європи й не перевищує 20% [2, 13]. Упровадження в реальну клінічну практику заходів, які дадуть змогу оптимізувати антигіпертензивне лікування, — нагальна необхідність для вітчизняної системи охорони здоров'я. Ми вперше в Україні здійснили спробу поєднати антигіпертензивну терапію за уніфікованим покроковим спрощеним алгоритмом на базі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну із залученням пацієнтів до самостійного моніторингу АТ із застосуванням валідного осцилометричного приладу у хворих з неускладненою АГ, які отримують лікування в амбулаторних медичних закладах м. Києва [1].

Мета роботи — визначити зміни домашнього артеріального тиску в зіставленні зі змінами офісного артеріального тиску та оцінити варіабельність домашнього артеріального тиску під час покрокової алгоритмізованої антигіпертензивної терапії на базі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією в умовах реальної клінічної практики.

Матеріали і методи

До участі у відкритому проспективному дослідженні 54 амбулаторних кардіологи лікувальних установ м. Києва впродовж березня — травня 2012 року залучили 537 хворого віком від 35 до 75 років (у середньому $58,0 \pm 9,4$) року) з неускладненою есенціальною АГ. Критерієм залучення в дослідження був АТ $\geq 160/100$ мм рт.ст. в осіб, яких раніше не лікували, або $\geq 140/90$ мм рт.ст. у пацієнтів, котрим раніше було призначено антигіпертензивну терапію.

Критеріями незалучення в дослідження вважали: АТ, що перевищував 200/120 мм рт.ст., інфаркт міокарда або порушення мозкового кровообігу, інсульт в анамнезі, стабільну стенокардію III–IV функціонального класу (ФК), серцеву недостатність III–IV ФК за NYHA, цукровий діабет (ЦД) 2 типу в стадії декомпенсації (фастингова глікемія вище 11 ммоль/л) або цукровий діабет, що потребував застосування інсулінотерапії, вторинну АГ, хронічне захворювання нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/(хв · 1,73 м²) за MDRD), порушення серцевого ритму (фібриля-

цію передсердь, шлуночкові аритмії тощо), порушення провідності (атріовентрикулярну та синоатріальну блокади) із частотою серцевих скорочень (ЧСС) менше 55 за 1 хв, захворювання клапанів серця, хронічне обструктивне захворювання легень у стадії загострення, захворювання щитоподібної залози, що супроводжувалися гіпо- або гіпертиреозом, клінічно значущі порушення функції печінки (підвищення рівня печінкових ферментів більш ніж у 3 рази), вагітність або лактацію, непереносність препаратів.

Упродовж шести місяців проводили шість візитів: перший, через 7 днів, 1, 2, 3 і 6 місяців.

Під час першого візиту після отримання письмової згоди пацієнта на участь у дослідженні, оцінки відповідності критеріям залучення та вилучення з дослідження та відміни попередньої медикаментозної терапії, якщо хворий отримував її раніше, усім пацієнтам призначали фіксовану комбінацію периндоприлу й амлодипіну («Бі-Прес-таріум» виробництва «Серв'є», Франція) у дозі

5/5, 5/10, 10/5 або 10/10 мг 1 раз на добу за рішенням лікаря (перший крок). Покроковий уніфікований алгоритм лікування (рис. 1) передбачав у разі недосягнення цільового рівня офісного АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) під час подальших візитів послідовне підвищення дози фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну до максимально переносної (другий крок) і послідовне призначення за необхідності індапаміду («Арифону-ретард» виробництва «Серв'є», Франція) в дозі 1,5 мг на добу (третій крок), спіронолактону — 50 мг на добу (четвертий крок), моксонідину — 0,2–0,6 мг на добу або доксазозину — 4–8 мг на добу (п'ятий крок) до досягнення цільового рівня офісного АТ. Пацієнтам зі стабільною стенокардією напруження I–II ФК, яким до залучення в дослідження було призначено антиангінальну терапію β-адреноблокаторами, здебільшого в дозі, що не перевищувала 50% від максимально рекомендованої, їх не відміняли. Усі пацієнти продовжували або починали прийом ацетилсаліцилової кислоти і статинів.

Офісний АТ і ЧСС лікар визначав тричі під час першого та двічі на кожному наступному візиті за допомогою осцилометричного автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжеттою, яка давала змогу підібрати її розмір за окружністю плеча пацієнта. Вимірювання проводили із двоххвилинними інтервалами, після 5 хв відпочинку, в положенні сидячи, на руці з вищим рівнем АТ згідно з рекомендаціями, що діяли на той час [19]. Величину офісного систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ визначали як середнє з усіх вимірювань. Залучаючи пацієнта в дослідження, лікар давав йому усні й письмові інструкції щодо самостійного вимірювання АТ, після яких хворий проводив таке вимірювання у присутності лікаря для перевірки засвоєння навичок. Хворі визначали АТ принаймні сім (але не менше ніж п'ять) послідовних днів перед 2, 3, 4, 5 і 6-м візитом до лікаря за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BP3AG1 з індивідуально підбраною манжеттою, сертифікованого для використання в домашніх умовах, і фіксували результати вимірювань у щоденнику [6].

Хворим рекомендували визначати АТ двічі на добу — до сніданку та перед сном, і бажано здійснювати щоразу три, але не менше ніж два вимірювання з інтервалом не менше двох хвилин. Величину домашнього САТ і ДАТ визначали як середнє з усіх вимірювань [28].

Для оцінки варіабельності домашнього САТ і ДАТ день за днем використовували стандартне відхилення (SD), коефіцієнти варіації (CV) середньої величини всіх 42 вимірювань АТ (шість вимірювань на добу впродовж 7 днів), що були здійснені хворим перед кожним візитом.

Оскільки між величиною SD домашнього САТ і середньою величиною домашнього САТ у популяції

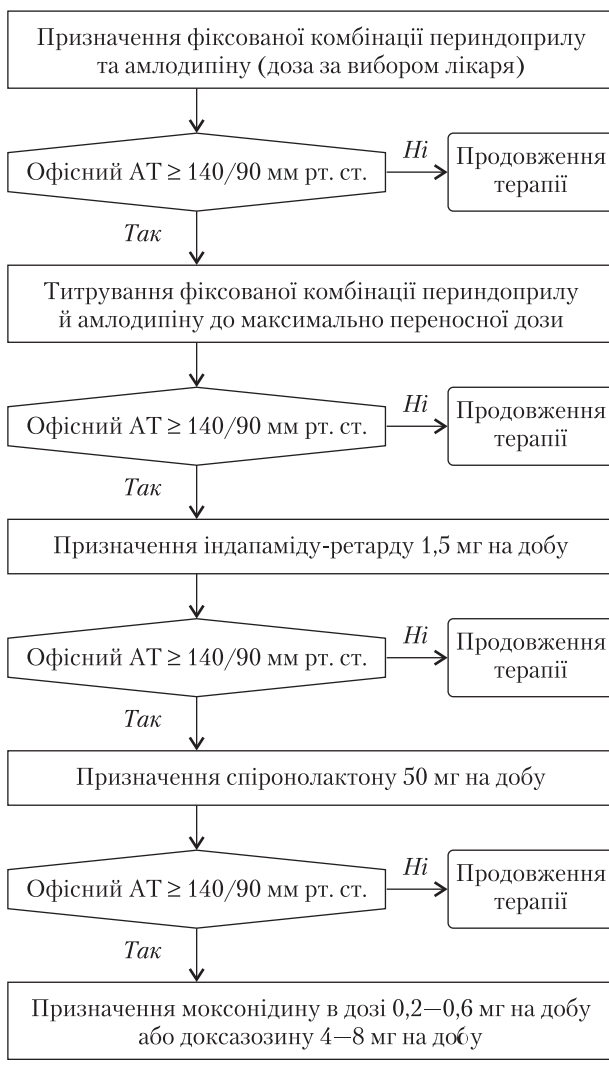


Рис. 1. Алгоритм антигіпертензивної терапії

пацієнтів, залучених у дослідження, було виявлено слабку, але статистично значущу кореляцію ($r = 0,14$; $p < 0,05$), то ми також визначали варіабельність домашнього САТ за критерієм «змінна, не залежна від середнього значення» (variation independent of mean (VIM)), незалежним від величини АТ, який розраховували згідно з методикою Р. М. Rothwell та співавторів [30]. Коефіцієнт кореляції Пірсона між середньою величиною домашнього ДАТ і його SD становив $0,08$ ($p > 0,05$), отже, VIM для оцінки варіабельності домашнього ДАТ не визначали.

У хворих, які отримували антигіпертензивну терапію до залучення в дослідження, під час першого візиту, та в усіх хворих під час шостого візиту оцінювали прихильність до лікування за допомогою анкети X. Girerd та співавторів [11]. Протокол дослідження затверджений Центральною комісією з питань етики Міністерства охорони здоров'я України, а також отримав міжнародну реєстрацію в Міжнародному стандарті рандомізованих контрольованих досліджень (International Standard Randomised Controlled Trial), № ISRCTN75706523.

Для порівняння категорійних змінних використовували критерій Пірсона χ^2 . Для порівняння середніх величин показників у разі нормального розподілу даних у вибірці використовували парний і непарний t-критерій Стюдента, у разі ненормального розподілу даних у вибірці — непараметричні критерії Вілкоксона для зв'язаних сукупностей, критерії Манна—Уїтні та Колмогорова—Смірнова для незалежних сукупностей.

Результати

Із 537 пацієнтів закінчили дослідження 443 (82,5%) хворих, 20 (3,7%) унаслідок побічних дій медикаментозних засобів вийшли з дослідження, ще 74 (3,8%) втратили зв'язок з лікарями. Субаналіз із визначення впливу алгоритмізованої антигіпертензивної терапії на зміни домашнього АТ та його варіабельності здійснювали за даними 209 (41,7%) хворих, у яких на завершальному етапі дослідження були доступні відомості щодо 42 вимірювань домашнього АТ (три вранці і три ввечері впродовж 7 діб) перед 2, 3, 4, 5 та 6-м візитами. Клінічні й демографічні дані пацієнтів та відомості щодо антигіпертензивної терапії наведені в табл. 1 і 2, з яких можна побачити, що за віком, розподілом статей, наявністю супутніх захворювань і чинників серцево-судинного ризику, величиною вихідних САТ, ДАТ, ЧСС, рівнем основних лабораторних показників, особливостями медикаментозної терапії пацієнти, на підставі даних яких проводили субаналіз, не відрізнялися від основної когорти хворих, залучених у дослідження.

Через 6 міс лікування за запропонованим алгоритмом офісний САТ у пацієнтів знизився в середньому зі $(164,5 \pm 14,9)$ до $(130,1 \pm 10,3)$ мм рт.ст. ($p < 0,0001$), ДАТ — з $(95 \pm 10,8)$ до $(78,5 \pm 6,7)$ мм рт.ст. ($p < 0,0001$; рис. 2).

За результатами самостійного вимірювання впродовж першого тижня лікування домашній САТ становив у середньому $(147,1 \pm 17,3)$ мм рт.ст., ДАТ — $(85,3 \pm 10,2)$ мм рт.ст. На завершальному етапі дослідження відбулося вірогідне зниження

Т а б л и ц я 1

Клінічна й демографічна характеристика пацієнтів (n = 209)

Показник	Група субаналізу (n = 209)	Група дослідження (n = 443)
Середній вік, роки	59,0 ± 9,5	57,8 ± 9,6
Вік ≥ 70 років	28 (13,4 %)	52 (11,7 %)
Чоловіки	90 (43,1 %)	202 (45,6 %)
ІМТ, кг/м ²	30,3 ± 4,6	30,4 ± 4,6
ІМТ ≥ 30 кг/м ²	86 (41,1 %)	192 (43,3 %)
Вихідний офісний САТ, мм рт.ст.	164,5 ± 14,9	165,6 ± 14,1
Вихідний офісний ДАТ, мм рт.ст.	95 ± 10,8	97,0 ± 9,7
Вихідний офісний САТ ≥ 180 мм рт.ст.	37 (17,7 %)	78 (17,6 %)
Вихідна офісна ЧСС у стані спокою, за 1 хв	73,1 ± 8,6	75,0 ± 9,6
Стабільна стенокардія	65 (31,1 %)	130 (29,3 %)
ЦД 2 типу	27 (12,9 %)	73 (16,5 %)
Сімейний анамнез, ускладнений щодо розвитку серцево-судинних захворювань	62 (29,7 %)	148 (33,4 %)
Курці	28 (13,4 %)	86 (19,4 %)
Глюкоза крові, ммоль/л	5,2 ± 1,1	5,3 ± 1,1
Загальний холестерин сироватки крові, ммоль/л	5,9 ± 1,4	5,9 ± 1,2
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	94,7 ± 28,6	96,5 ± 26,2

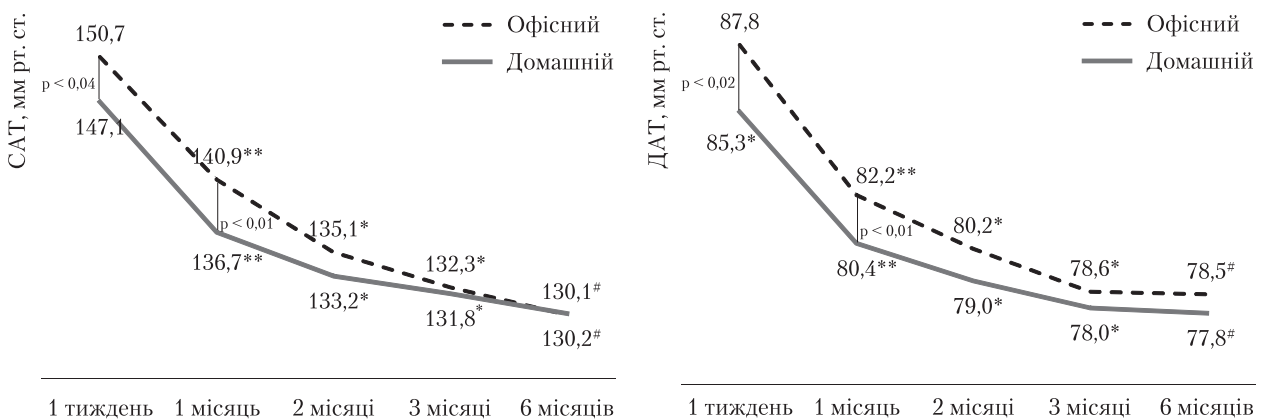
Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні — у вигляді $M \pm SD$. Відмінності між групами за всіма показниками статистично незначущі ($p > 0,05$).

Т а б л и ц я 2

Антигіпертензивна терапія на час залучення в дослідження

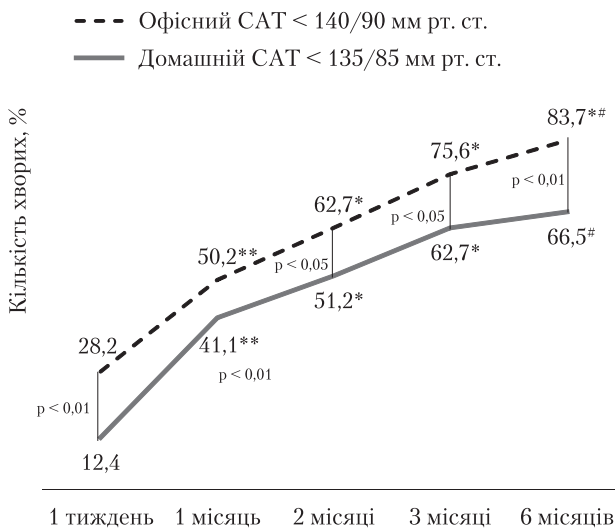
Антигіпертензивна терапія	Група субаналізу (n = 209)	Група дослідження (n = 443)
Не отримували антигіпертензивну терапію	30 (14,4%)	78 (17,6%)
Отримували лікування ≤ 2 препаратами	142 (67,9%)	266 (60,0%)
Отримували лікування ≥ 3 препаратами	37 (17,7%)	99 (22,3%)
β-Адреноблокатори	85 (40,7%)	201 (45,4%)
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	139 (66,5%)	280 (63,2%)
Блокатори рецепторів ангіотензину II	22 (10,5%)	43 (9,7%)
Блокатори кальцієвих каналів	36 (17,2%)	80 (18,1%)
Діуретичні засоби	70 (33,5%)	150 (33,9%)

Відмінності між групами за всіма показниками статистично незначущі (p > 0,05).



Різниця щодо величини АТ на попередньому етапі дослідження статистично значуща: * p < 0,01; ** p < 0,001.
Різниця щодо величини АТ через 1 тиж статистично значуща (p < 0,0001).

Рис. 2. Динаміка офісного і домашнього АТ упродовж 6 міс спостереження



Різниця щодо величини САТ на попередньому етапі дослідження статистично значуща: * p < 0,01; ** p < 0,001.
Різниця щодо величини САТ через 1 тиж статистично значуща (p < 0,0001).

Рис. 4. Частка хворих із цільовим рівнем офісного АТ і з домашнім АТ менше 135/85 мм рт. ст. у динаміці спостереження

цих показників — до (131,8 ± 11,7) мм рт. ст. (p < 0,0001) та (78,3 ± 7,0) мм рт. ст. (p < 0,0001) відповідно (див. рис. 2).

Зниження офісного і домашнього АТ у 139 (66,5%) пацієнтів було досягнуто застосуванням тільки фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну. Додаткового призначення індапаміду для досягнення цільового рівня офісного АТ потребували 48 (23%), а чотирьох і більше антигіпертензивних засобів — 22 (10,5%) хворих. На завершальному етапі дослідження фіксовану комбінацію периндоприлу й амлодипіну в дозі 5/5 мг застосували в 48 (22%), у дозі 5/10 мг або 10/5 мг — у 76 (36,4%), у дозі 10/10 мг — у 87 (41,6%) хворих.

Кількість хворих із цільовим рівнем офісного АТ через 6 міс сягала 175 (83,7%), що вірогідно більше, ніж хворих з рекомендованим рівнем домашнього АТ (менше 135/85 мм рт. ст.), яких у зазначений термін було 139 (66,5%) (p < 0,01; рис. 3). Оптимальний результат лікування на завершальному етапі дослідження, тобто одночасний контроль офісного і домашнього АТ, зареєстровано у 128 (61,2%) пацієнтів (табл. 3). Гіпертензію «білого

Т а б л и ц я 3

Розподіл хворих за частотою досягнення/недосягнення цільового рівня офісного і рекомендованого рівня домашнього АТ

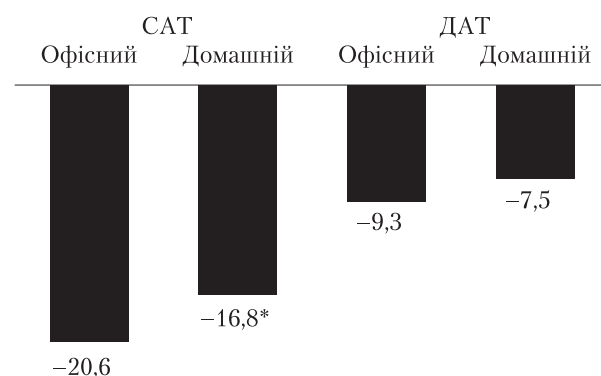
Показник	Офісний АТ, мм рт. ст.	Домашній АТ, мм рт. ст.	Частка хворих, %
Стійка нормотензія	< 140/90	< 135/85	61,2
Маскована гіпертензія	< 140/90	≥ 135/85	22,5
Гіпертензія «білого халата»	≥ 140/90	< 135/85	5,3
Стійка гіпертензія	≥ 140/90	≥ 135/85	11,0

халата» виявлено в 11 (5,3%) хворих, масковану неконтрольовану гіпертензію — у 47 осіб, тобто у 22,5% від 209 хворих, залучених у субаналіз, або у 26,9% від 175 пацієнтів із цільовим рівнем офісного АТ через 6 міс лікування (див. табл. 3). У 23 (11%) пацієнтів як офісний, так і домашній АТ перевищували рекомендовані значення.

Як уже було зазначено, антигіпертензивне лікування впродовж 6 міс спричинило вірогідне зниження офісного і домашнього АТ. Однак упродовж усього терміну спостереження частка хворих із належним контролем офісного АТ перевищувала кількість пацієнтів із домашнім АТ, меншим за 135/85 мм рт. ст. (див. рис. 3). До того ж величина змін офісного САТ на час завершення дослідження перевищувала величину домашнього АТ на 18,4%, а ДАТ — на 19,4% (рис. 4).

Аналіз співвідношення офісних рівнів САТ і ДАТ із цими ж показниками, визначеними самостійно в домашніх умовах, продемонстрував наявність між ними вірогідних тісних позитивних кореляційних взаємозв'язків як на початковому етапі дослідження, так і через 6 міс лікування (табл. 4; усі $p < 0,0001$).

Зіставлення вихідних рівнів САТ і ДАТ з їхніми змінами під впливом алгоритмізованого антигіпертензивного лікування довело тісну вірогідну зворотну кореляцію між цими показниками як для офісного, так і для домашнього АТ (табл. 5; усі $p < 0,0001$).



* Різниця щодо абсолютної величини змін офісного САТ через 6 міс статистично значуща ($p < 0,04$).

Рис. 4. Зміни офісного і домашнього САТ і ДАТ упродовж терміну спостереження

Зменшення середніх величин домашнього САТ і ДАТ під впливом алгоритмізованого антигіпертензивного лікування супроводжувалося зменшенням їхньої варіабельності день за днем як за даними визначення SD, так і CV, а для домашнього САТ — за даними визначення VIM (табл. 6).

Найсуттєвіші зміни всіх показників варіабельності домашнього АТ відбулися на початковому етапі покрокового алгоритмізованого лікування (1 міс). Вони виявилися стійкими та зберігалися впродовж 6 міс спостереження. На завершальному етапі дослідження SD САТ зменшилося на 34,1%, ДАТ — на 23,6%; CV — на 27,1% і 16,9% відповідно, а VIM САТ — на 35,5%.

Через 6 міс алгоритмізованої антигіпертензивної терапії прихильність хворих до лікування вірогідно зросла порівняно з її вихідним рівнем (табл. 7). Частка пацієнтів із високим та помірним комплаєнсом становила 91,9% ($p < 0,0001$).

Обговорення

У нашому дослідженні продемонстровано можливість тривалого контролю ефективності антигі-

Т а б л и ц я 4

Кореляційні взаємозв'язки між офісним і домашнім САТ і ДАТ впродовж терміну спостереження

	Офісний САТ — домашній САТ	Офісний ДАТ — домашній ДАТ
1 тиждень	0,75	0,62
6 місяців	0,64	0,60
Зміни за термін лікування	0,63	0,43

* Усі $p < 0,0001$.

Т а б л и ц я 5

Кореляційні взаємозв'язки між офісним і домашнім САТ і ДАТ через 1 тиждень лікування та їхніми змінами (Δ) через 6 міс лікування

	САТ — ΔСАТ	ДАТ — ΔДАТ
Офісний АТ	-0,83	-0,79
Домашній АТ	-0,84	-0,70

* Усі $p < 0,0001$.

Т а б л и ц я 6

Динаміка змін показників варіабельності домашнього САТ і ДАТ під впливом антигіпертензивного лікування (M ± SD)

Показник	1 тиждень	1 місяць	2 місяці	3 місяці	6 місяців
SD САТ, мм рт. ст.	8,5 ± 4,2	7,0 ± 4,0**	6,3 ± 3,5***	6,3 ± 3,4***	5,6 ± 3,3***
SD ДАТ, мм рт. ст.	5,5 ± 2,4	4,8 ± 2,4**	4,4 ± 2,4**	4,2 ± 2,0**	4,2 ± 1,8**
CV САТ, %	5,9 ± 0,3	5,1 ± 0,3**	4,8 ± 0,3**	4,7 ± 0,3**	4,3 ± 0,3**
CV ДАТ, %	6,5 ± 0,3	6,0 ± 0,3*	5,7 ± 0,3*	5,5 ± 0,3**	5,4 ± 0,2**
VIM САТ	9,3 ± 4,2	7,3 ± 4,2***	6,6 ± 4,0***	6,6 ± 3,9***	6,0 ± 4,1***

Різниця щодо величини показника через 1 тиждень лікування статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

пертензивної терапії в реальних амбулаторних умовах не тільки за даними офісного визначення АТ, а також за допомогою його самостійного вимірювання пацієнтами в домашніх умовах із застосуванням валідного осцилометричного приладу.

Особливістю медикаментозної терапії в нашому дослідженні було підвищення її інтенсивності під час кожного візиту в разі недосягнення цільового рівня офісного АТ за рішенням лікаря, але згідно із запропонованим алгоритмом лікування на базі фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну. Домашнє вимірювання АТ протягом семиденного періоду дало змогу продемонструвати стійке прогресивне зниження як офісного, так і домашнього АТ, що підтвердило ефективність обраного підходу до лікування АГ у реальній клінічній практиці.

Дані літератури з порівняльного аналізу рівнів АТ в офісних і позаофісних умовах дуже відрізняються залежно від географічного регіону, застосування антигіпертензивної терапії, середньої величини АТ і численних інших чинників. Як встановлено в більшості рандомізованих досліджень, вихідні величини офісних САТ і ДАТ у хворих з АГ вірогідно вищі за САТ і ДАТ, визначені в домашніх умовах [5, 7, 8, 14, 16, 17, 25, 26, 36, 38]. Результати, які ми отримали на початковому етапі лікування, підтвердили наявність подібного співвідношення між показниками АТ у реальній клінічній практиці в українських пацієнтів. За нашими даними, рівні домашнього САТ і ДАТ залишалися нижчими за рівні офісного впродовж першого місяця лікування. Слід також зауважити, що протягом усього

терміну спостереження частка хворих із рекомендованим рівнем домашнього АТ була меншою за кількість пацієнтів із цільовим рівнем офісного АТ. Як наслідок, на завершальному етапі дослідження у 22,5% пацієнтів визначено масковану неконтрольовану гіпертензію, яка, за сучасними даними, асоціюється з вищим ризиком серцево-судинних подій, ніж АГ з оптимальним контролем офісного і домашнього АТ [32]. Частота виявлення гіпертензії «білого халата» була відносно низькою — 5,3%. Такі результати підтверджують, що досягнення контролю домашнього АТ — складніше завдання, ніж контроль офісного [10]. Схожих висновків дійшли А. Sato та співавтори, проаналізувавши дані обстеження 2435 хворих, котрих лікували з приводу АГ у закладах загальної практики в Японії та залучили в багатоцентрове обсерваційне дослідження I-HAT, в якому частка пацієнтів із маскованою неконтрольованою АГ становила 24,4% [31].

Метааналіз R. Agarwal та співавторів довів, що застосування самостійного домашнього моніторингу АТ для контролю ефективності антигіпертензивного лікування порівняно з оцінкою результатів лише під час візитів до лікаря дає змогу досягнути додаткового зниження САТ на 2,63 мм рт.ст. (95% ДІ 4,24–1,02) і ДАТ — на 1,68 мм рт.ст. (95% ДІ 2,58–0,79) [3]. За 6 міс алгоритмізоване лікування на базі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну зумовило зменшення як офісного, так і домашнього АТ: САТ на 20,6 і 16,8 мм рт.ст. (p < 0,05), ДАТ — на 9,3 і 7,5 мм рт.ст. (p > 0,05) відповідно. Такі результати в цілому узгоджуються з даними літератури. Так, у дослідженні FELT під дією комбінованої терапії лерканідипіном та еналаприлом упродовж 10 тижнів відбулося зниження САТ на 18,6 порівняно з 11,7, ДАТ — на 15,5 порівняно з 7,6 мм рт.ст. [20]. У метааналізі 30 досліджень із залученням 6794 хворих, проведеному J. Ishikawa та співавторами, зміни домашнього АТ під впливом антигіпертензивної терапії були на 20% меншими порівняно зі змінами офісного і становили 15,2/12,2 мм рт.ст. для САТ і 10,3/8,0 мм рт.ст. для ДАТ [15].

У нашому аналізі рівні домашнього САТ і ДАТ на початковому і завершальному етапах дослід-

Т а б л и ц я 7

Динаміка прихильності хворих до лікування

Прихильність	Початок дослідження (n = 179)	Завершення дослідження (n = 209)
Висока	35 (19,6%)	103 (49,3%)**
Помірна	52 (29,1%)	89 (42,6%)*
Низька	92 (51,4%)	17 (8,1%***)

Різниця щодо вихідного рівня прихильності статистично значуща: * p < 0,01; ** p < 0,001; *** p < 0,0001.

дження та їхні зміни під впливом антигіпертензивної терапії прямо взаємопов'язані зі змінами офісного АТ, про що свідчить тісна вірогідна кореляція всіх показників. Такі результати узгоджуються з повідомленням F. Marzi та співавторів про кореляцію між величиною САТ і ДАТ, визначених у клінічних та домашніх умовах у 51 хворого з резистентною АГ ($r = 0,63$; $r = 0,57$; $p < 0,05$) [21]. Схожого висновку дійшли J. Ishikawa та співавтори на підставі метааналізу 30 досліджень, за якими коефіцієнти кореляції між величинами зниження САТ і ДАТ, зумовленого лікуванням, становили відповідно 0,66 і 0,48 ($p < 0,001$) [15].

Водночас у багатоцентровому рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні FELT, результати якого були оприлюднені нещодавно (2015), G. Mancía та співавтори виявили вірогідну, але досить слабку кореляцію між вихідною величиною офісного і домашнього САТ і ДАТ ($r = 0,35$; $r = 0,13$ відповідно, $p < 0,0001$) та їхніми змінами після десяти тижнів лікування ($r = 0,37$; $r = 0,45$ відповідно, $p < 0,0001$) [20]. Слід, однак, зауважити, що автори цієї роботи врахували дані всіх пацієнтів, залучених у дослідження, зокрема тих, кому призначали плацебо.

Щоденний самостійний контроль АТ тричі вранці та ввечері впродовж семи діб дає можливість оцінити варіабельність домашнього АТ день за днем та її зміни, що спричинені терапією. За останніми даними, збільшення варіабельності домашнього АТ день за днем асоціюється зі зростанням уражень органів-мішеней та ризиком серцево-судинної смертності в загальній популяції [18, 22, 35]. Проте сьогодні в дослідників немає однозначної думки щодо впливу медикаментозного лікування на зміни показників варіабельності домашнього АТ від дня до дня у хворих з АГ та значущості таких змін. Так, Y. Matsui та співавтори за результатами порівняльного аналізу впливу комбінованої антигіпертензивної терапії, яка тривала 24 тижні, на величину офісного та позаофісного АТ, показники варіабельності домашнього АТ день за днем дійшли висновку, що при зіставних змінах АТ додавання до омесартану блокатора кальцієвих каналів азелнідипіну асоціюється з виразнішим зниженням показників варіабельності АТ, ніж додавання гідрохлоротіазиду [23]. Водночас, за результатами рандомізованого багатоцентрового дослідження FELT, монотерапія лерканідипіном не вплинула на варіабельність домашнього АТ, а застосування комбінації лерканідипіну з еналаприлом протягом десяти тижнів зумовило, окрім зниження офісного та домашнього АТ (у середньому до 140,3/87,4 і 137,7/87,7 мм рт.ст. відповідно; усі $p < 0,001$), незначне вірогідне змен-

шення лише SD домашніх САТ і ДАТ ($p < 0,001$), але не CV, що дало авторам підстави вважати такі зміни випадковими коливаннями АТ, які не пов'язані із призначеним лікуванням [20]. У нашому дослідженні стійке зменшення середніх величин офісного і домашнього АТ супроводжувалося зниженням усіх показників варіабельності домашнього САТ і ДАТ, яке відбулося впродовж першого місяця та зберігалось протягом усього терміну спостереження, що, на нашу думку, слугує важливим доказом ефективності запропонованого алгоритму антигіпертензивної терапії. Обов'язкова інтенсифікація лікування в разі недосягнення цільового рівня офісного АТ під час кожного візиту до лікаря, імовірно, дала змогу досягнути більш значного і стійкого зниження показників офісного і домашнього АТ та його варіабельності порівняно з дослідженням FELT, у якому терапія залишалася незмінною впродовж десяти тижнів.

Таким чином, у нашому дослідженні продемонстровані широкі можливості, які надає залучення пацієнтів з АГ до самостійного моніторингу АТ. Алгоритмізована антигіпертензивна терапія на базі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну довела свою ефективність як щодо досягнення оптимального контролю АТ, так і щодо зменшення варіабельності домашнього АТ, що може мати додатковий позитивний вплив на прогноз пацієнтів. Досягнення терапевтичних цілей підтверджено не лише за даними, визначеними під час прийому лікаря, а й в умовах повсякденного життя. Важлива для практичного лікаря перевага, отримана завдяки домашньому моніторингу АТ, — інформація, що допомагає корегувати медикаментозне лікування під час кожного візиту, і можливість виявлення маскової гіпертензії та гіпертензії «білого халата».

Висновки

Зміни домашнього артеріального тиску у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією, спричинені алгоритмізованою антигіпертензивною терапією на базі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну, на 18,4% менші, ніж зміни офісного артеріального тиску, але мають з ними тісну пряму кореляцію.

Застосування впродовж 6 місяців алгоритмізованої антигіпертензивної терапії на базі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією дає змогу не лише досягнути одночасного контролю офісного і домашнього артеріального тиску в 61,2% випадків, а й знизити варіабельність домашнього артеріального тиску.

Література

- Амосова К. М., Руденко Ю. В., Рокита О. І. та ін. Ефективність уніфікованого покровокого 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.
- Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема: аналітично-статистичний посібник / під ред. Коваленко В. М., Корнацького В. М. — К., 2014. — 116 с.
- 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. — 57. — P. 29–38.
- Asayama K., Ohkubo T., Metoki H. et al. Cardiovascular outcomes in the first trial of antihypertensive therapy guided by self-measured home blood pressure // Hypertens. Res. — 2012. — 35. — P. 1102–1110.
- Bobrie G., Delonca J., Moulin C. et al. A home blood pressure monitoring study comparing the antihypertensive efficacy of two angiotensin II receptor antagonist fixed combinations // Am. J. Hypertens. — 2005. — 18. — P. 1482–1488.
- 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.
- Eguchi K., Matsui Y., Shibasaki S. et al. Changes in self-monitored pulse pressure correlate with improvements in B-type natriuretic Peptide and urinary albumin in treated hypertensive patients // Am. J. Hypertens. — 2007. — 20. — P. 1268–1275.
- Ewald S., von der Esche J., Uen S. et al. Relationship between the frequency of blood pressure self-measurement and blood pressure reduction with antihypertensive therapy: results of the OLMETEL (OLMESartan TELemonitoring blood pressure) study // Clin. Drug Investig. — 2006. — 26. — P. 439–446.
- 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.
- Franklin S. S., O'Brien E., Thijs L. et al. Masked hypertension: A phenomenon of measurement // Hypertension. — 2015. — 65. — P. 16–20.
- 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.
- 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
- 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. — 32. — P. 218–225.
- Hashimoto J., Hirayama H., Hanasawa T. et al. Efficacy of combination antihypertensive therapy with low-dose indapamide: assessment by blood pressure self-monitoring at home // Clin. Exp. Hypertens. — 2005. — 27. — P. 331–341.
- Ishikawa J., Carroll D. J., Kuruvilla S. et al. Changes in home versus clinic blood pressure with antihypertensive treatments. A meta-analysis // Hypertension. — 2008. — 52. — P. 856–864.
- Kamoi K., Ikarashi T. The bedtime administration of doxazosin controls morning hypertension and albuminuria in patients with type-2 diabetes: evaluation using home-based blood pressure measurements // Clin. Exp. Hypertens. — 2005. — 27. — P. 369–376.
- Karotsis A. K., Symeonidis A., Mastorantonakis S. E., Stergiou G. S. Additional antihypertensive effect of drugs in hypertensive subjects uncontrolled on diltiazem monotherapy: a randomized controlled trial using office and home blood pressure monitoring // Clin. Exp. Hypertens. — 2006. — 28. — P. 655–662.
- Kikuya M., Ohkubo T., Metoki H. et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama Study // Hypertension. — 2008. — 52. — P. 1045–1050.
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 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. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105–1187.
- Mancia G., Ombonibi S., Chazova I. et al. Effects of the lercanidipine-enalapril combination vs. the corresponding monotherapies on home blood pressure in hypertension: evidence from a large database // J. Hypertens. — 2016. — Vol. 34 (1). — P. 139–148.
- Marui F., Bombig M., Francisco Y. A. et al. Assessment of resistant hypertension with home blood pressure monitoring // Arq. Bras. Cardiol. — 2010. — 95 (4). — P. 536–540.
- Matsui Y., Ishikawa J., Eguchi K. et al. Maximum value of home blood pressure: a novel indicator of target organ damage in hypertension // Hypertension. — 2011. — 57. — P. 1087–1093.
- Matsui Y., O'Rourke M. F., Hoshida S. et al. Combined effect of angiotensin II receptor blocker and either a calcium channel blocker or diuretic on day-by-day variability of home blood pressure: the Japan Combined Treatment With Olmesartan and a Calcium-Channel Blocker Versus Olmesartan and Diuretics Randomized Efficacy Study // Hypertension. — 2012. — 59. — P. 1132–1138.
- Mozaffarian D., Benjamin E. J., Go A. S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2016 Update A Report From the American Heart Association // Circulation. — 2016. — 133. — P. e38–e360.
- Nakamoto H., Nishida E., Ryuzaki M. et al. Effect of telmisartan and amlodipine on home blood pressure by monitoring newly developed telemedicine system: monitoring test by using telemedicine. Telmisartan's effect on home blood pressure (teltelbosu) // Clin. Exp. Hypertens. — 2008. — 30. — P. 57–67.
- Niiranen T. J., Kantola I. M., Vesalainen R. et al. A comparison of home measurement and ambulatory monitoring of blood pressure in the adjustment of antihypertensive treatment // Am. J. Hypertens. — 2006. — 19. — P. 468–474.
- Niiranen T. J., Maki J., Puukka P. et al. Office, home, and ambulatory blood pressures as predictors of cardiovascular risk // Hypertension. — 2014. — 19. — P. 03292.
- Paratia G., Stergiou G. S. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring // J. Hypertens. — 2008. — 26. — P. 1505–1530.
- Qamar N., Bray E. P., Glynn L. G. et al. Self-monitoring for improving control of blood pressure in patients with hypertension // Cochrane Database of Syst. Rev. — 2013, Issue 1. Art. No.: CD010311. DOI: 10.1002/14651858.CD010311.
- Rothwell P. M., Howard S. C., Dolan E. et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension // Lancet. — 2010. — 375. — P. 895–905.
- Sato A., Watanabe S., Okubo S. et al. The therapeutic importance of home blood pressure assessment and combination antihypertensive therapy for achieving target blood pressure control: Ibaraki hypertension assessment trial // Hypertens. Res. — 2010. — 33. — P. 1264–1271.
- 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. — 63. — P. 675–682.
- Stergiou G. S., Bliziotis I. A. Home Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Treatment of Hypertension: A Systematic Review // Am. J. Hypertens. — 2011. — 24 (2). — P. 123–134.
- Tai C., Sun Y., Dai N. et al. Prognostic Significance of Visit-to-Visit Systolic Blood Pressure Variability: A Meta-Analysis of 77,299 Patients // J. Clin. Hypertens (Greenwich). — 2015. — 17. — P. 107–115.
- Ushigome E., Fukui M., Hamaguchi M. et al. The coefficient variation of home blood pressure is a novel factor associated with macroalbuminuria in type 2 diabetes mellitus // Hypertens. Res. — 2011. — 34. — P. 1271–1275.
- Verberk W. J., Kroon A. A., Lenders J. W. et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trial // Hypertension. — 2007. — 50. — P. 1019–1025.
- Ward A. M., Takahashi O., Stevens R., Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies // J. Hypertens. — 2012. — 30. — P. 449–456.
- Yamagishi T. Efficacy of azelnidipine on home blood pressure and pulse rate in patients with essential hypertension: comparison with amlodipine // Hypertens. Res. — 2006. — 29. — P. 767–773.

Влияние алгоритмизированной антигипертензивной терапии на домашнее артериальное давление и его вариабельность

Е. Н. Амосова, Ю. В. Руденко

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — определить изменения домашнего артериального давления (АД) в сопоставлении с изменениями офисного АД и оценить вариабельность домашнего АД под влиянием пошаговой алгоритмизированной антигипертензивной терапии на базе фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина у больных с неосложненной артериальной гипертензией (АГ) в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Проанализированы данные обследования 209 больных — участников открытого проспективного исследования с неосложненной эссенциальной АГ в возрасте в среднем ($58,0 \pm 0,4$) года с АД $\geq 160/100$ мм рт.ст. у лиц, ранее не получавших лечение, или $\geq 140/90$ мм рт.ст. у тех, кому ранее была назначена антигипертензивная терапия. Всем больным назначали фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина, а в дальнейшем (через 7 суток, 1, 2, 3, 6 мес) в случае недостижения целевого офисного АД при необходимости — индапамид, спиронолактон, моксонидин или доксазозин. Офисное и домашнее АД измеряли с помощью осциллометрических автоматических приборов с универсальной или индивидуально подобранной манжетой. Домашнее АД определяли до завтрака и перед сном (по три измерения) в течение 7 суток перед каждым визитом к врачу. Вариабельность домашнего систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД оценивали по стандартному отклонению (SD), коэффициенту вариации (CV) их средней величины и по критерию «переменная, не зависящая от среднего значения» (VIM) для САД.

Результаты и обсуждение. Через 6 мес лечения офисное САД снизилось со ($164,5 \pm 14,9$) до ($130,1 \pm 10,3$) мм рт.ст., ДАД — с ($95 \pm 10,8$) до ($78,5 \pm 6,7$) мм рт.ст., домашнее САД — со ($147,1 \pm 17,3$) до ($131,8 \pm 11,7$) мм рт.ст., ДАД — с ($85,3 \pm 10,2$) до ($78,3 \pm 7,0$) мм рт.ст. соответственно (все $p < 0,0001$). Доля больных с целевым уровнем офисного АД через 6 мес составила 83,7%, с рекомендованным уровнем домашнего АД ($< 135/85$ мм рт.ст.) — 66,5% ($p < 0,01$), с одновременным контролем офисного и домашнего АД — 61,2%. Величина изменений офисного САД через 6 мес превышала динамику домашнего на 18,4% ($p < 0,04$), ДАД — на 19,4% ($p < 0,05$). Между офисным и домашним САД и ДАД как на начальном этапе исследования, так и через 6 мес лечения установлены достоверные сильные положительные корреляционные взаимосвязи (все $p < 0,0001$). Через 6 мес SD домашнего САД и ДАД уменьшились с ($8,5 \pm 4,2$) до ($5,6 \pm 3,3$) мм рт.ст. ($p < 0,0001$) и с ($5,5 \pm 2,4$) до ($4,2 \pm 1,8$) мм рт.ст. ($p < 0,001$), CV — с ($5,9 \pm 0,3$) до ($4,3 \pm 0,3$)% ($p < 0,001$) и с ($6,5 \pm 0,3$) до ($5,4 \pm 0,2$)% ($p < 0,01$) соответственно, VIM SAT — с $9,3 \pm 4,2$ до $6,0 \pm 4,1$ ($p < 0,001$).

Выводы. Изменения домашнего АД у больных с неосложненной АГ под влиянием алгоритмизированной антигипертензивной терапии на базе фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина оказались на 18,4% меньшими, чем изменения офисного АД, при наличии тесной прямой корреляции между ними. Применение в течение 6 мес алгоритмизированной антигипертензивной терапии на базе фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина у больных с неосложненной АГ позволяет не только достичь одновременного контроля офисного и домашнего АД в 61,2% случаев, но и снизить вариабельность домашнего АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, офисное артериальное давление, домашнее артериальное давление, вариабельность домашнего артериального давления, антигипертензивная терапия.

Effect of algorithmic antihypertensive therapy on home blood pressure and its variability

К. М. Amosova, Yu. V. Rudenko

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The aim — to identify changes in home blood pressure (BP) in comparison with changes in office BP and assess the variability of home blood pressure under the influence of stepped algorithmic antihypertensive therapy based on a fixed combination of perindopril and amlodipine in patients with uncomplicated hypertension in clinical practice.

Materials and methods. The survey data of 209 patients — an open prospective study participants with uncomplicated essential hypertension, mean age 58.0 ± 0.4 years, BP $\geq 160/100$ mm Hg in patients not previously treated, or $\geq 140/90$ mm Hg in those who previously received antihypertensive therapy. All patients took a fixed combination of perindopril and amlodipine, and later (in 7 days, 1, 2, 3, 6 months), in the case of failure to reach the target office blood pressure, if necessary, — indapamide, spironolactone, moxonidine or doxazosin. Office and home blood pressure was measured using oscillometric automatic instruments with a universal or individually fitted cuff. Home blood pressure was measured before breakfast and before bedtime (three dimensions) for 7 days prior to each visit to the doctor. Variability of home systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure was evaluated by the standard deviation (SD), coefficient of variation (CV) of the average value and the criterion variation independent of mean (VIM) for SBP.

Results and discussion. After 6 months of treatment office SBP decreased from 164.5 ± 14.9 to 130.1 ± 10.3 mm Hg, DBP — from (95 ± 10.8) to 78.5 ± 6.7 mm Hg, home SBP — from 147.1 ± 17.3 to 131.8 ± 11.7 mm Hg, DBP — from 85.3 ± 10.2 to 78.3 ± 7.0 mm Hg, respectively, (all $p < 0.0001$). The proportion of patients with a target level of office blood pressure in 6 months was 83.7%, with recommended level of home blood pressure ($< 135/85$ mm Hg) — 66.5% ($p < 0.01$), with simultaneous control of the office and home BP — 61.2%. The magnitude of changes in office SBP after 6 months exceeded the dynamics of home SBP by 18.4% ($p < 0.04$), diastolic blood pressure — by 19.4% ($p < 0.05$). Probable strong positive correlations (all $p < 0.0001$) were established between the office and home SBP and DBP at the initial stage of the study and after 6 months of treatment. After 6 months, SD of home SBP and DBP decreased from 8.5 ± 4.2 to 5.6 ± 3.3 mm Hg ($p < 0.0001$) and from 5.5 ± 2.4 to 4.2 ± 1.8 mm Hg ($p < 0.001$), CV — from 5.9 ± 0.3 to 4.3 ± 0.3 % ($p < 0.001$) and from 6.5 ± 0.3 to 5.4 ± 0.2 % ($p < 0.01$), respectively, VIM SAT — from 9.3 ± 4.2 to 6.0 ± 4.1 ($p < 0.001$).

Conclusions. Changes in home blood pressure in patients with uncomplicated hypertension under the influence of algorithmic antihypertensive therapy based on a fixed combination of perindopril and amlodipine were by 18.4% lower than changes in the office BP, in the presence of a close direct correlation between them. Application for 6 months of algorithmic antihypertensive therapy based on a fixed combination of perindopril and amlodipine in patients with uncomplicated hypertension can not only achieve simultaneous control of the office and home blood pressure in 61.2% of cases, but also reduce the variability of home blood pressure.

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