

Ефективність алгоритмізованої антигіпертензивної терапії для забезпечення контролю ранкового та вечірнього домашнього артеріального тиску в реальній амбулаторній практиці

К.М. Амосова, Ю.В. Руденко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: визначення ефективності покрокової алгоритмізованої антигіпертензивної терапії для забезпечення поєднаного контролю офісного та домашнього артеріального тиску (АТ), а також контролю домашнього АТ в ранковий і вечірній час у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ) в загальній амбулаторній практиці.

Матеріали та методи. Дослідження було проведене на підставі аналізу даних 209 хворих віком від 35 до 75 років (середній вік $59 \pm 9,5$ року) на неускладнену есенціальну АГ. Дизайн дослідження передбачав протягом 6 міс 6 візитів: через 7 днів, 1, 2, 3 і 6 міс. Покроковий алгоритм лікування пацієнтів передбачав призначення фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну, послідовне призначення у разі потреби індапаміду-ретард, спіронолактону, моксонідину або доксазозину до досягнення цільового офісного АТ. Вимірювали АТ сертифікованим оцілометричним автоматичним приладом.

Результати. Середні величини АТ вранці та ввечері виявились співставними на всіх етапах дослідження ($p > 0,05$). Через 6 міс лікування рекомендованого рівня ранкового домашнього АТ було досягнуто у 60,8%, а вечірнього – у 64,6% хворих. За даними ранкових вимірювань масковану неконтрольовану гіпертензію через 6 міс було діагностовано у більшій кількості пацієнтів, ніж за сукупними даними за весь день як серед пацієнтів, що брали участь у дослідженні ($p < 0,03$), так і серед осіб із цільовим офісним АТ ($p < 0,05$).

Висновки. Алгоритмізована антигіпертензивна терапія із застосуванням фіксованої комбінації периндоприлу і амлодипіну у хворих на неускладнену АГ є однаково ефективною щодо зниження як ранкового, так і вечірнього АТ. Ранкове визначення АТ є більш інформативним для діагностики маскованої неконтрольованої гіпертензії у пацієнтів, які отримують антигіпертензивну терапію порівняно з її визначенням за сукупністю ранкового та вечірнього вимірювання АТ.

Ключові слова: артеріальний тиск, ранковий артеріальний тиск, домашній артеріальний тиск, артеріальна гіпертензія, маскована неконтрольована гіпертензія.

Артеріальна гіпертензія (АГ) на сьогодні залишається найбільш значущим незалежним від віку і статі чинником ризику смертності від серцевих і судинних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця та інсульту [1]. Проте контроль артеріального тиску (АТ) у більшості країн світу залишається незадовільним, що зумовлює необхідність пошуку шляхів його удосконалення [1].

Основними причинами неефективності антигіпертензивної терапії вважають терапевтичну інерцію лікарів та негативне ставлення пацієнтів до лікування [2]. Заходами щодо їхнього подолання може стати розроблення спрощених

алгоритмів призначення лікарських засобів, застосування фіксованих медикаментозних комбінацій та залучення хворих на АГ до самостійного контролю АТ в домашніх умовах [3, 4]. Рівень домашнього АТ має самостійне прогностичне значення щодо розвитку серцево-судинних подій [5]. Знання показників позаофісного АТ у поєднанні з офісним дозволяє діагностувати такі феномени, як маскована гіпертензія і гіпертензія «білого халату», які асоціюються з ураженням органів-мішеней та погіршенням прогнозу [6].

Ще однією перевагою домашнього визначення АТ є можливість його контролю у різні періоди, зокрема вранці та ввечері. У значній частині пацієнтів з АГ дія лікарських засобів триває менше, ніж 24 год, що спричинює ранкове підвищення АТ, яке асоціюється із збільшенням ризику розвитку інсульту та ішемічної хвороби серця [7–9]. За даними низки авторів, показники ранкового підвищення АТ в різних етнічних популяціях мають суттєві відмінності. Так, за висновками дослідження ARTEMIS за даними добового моніторингу у японських хворих на АГ вона є більшою, ніж в європейських незалежно від віку та рівня АТ [10]. В Україні таких досліджень не проводили. Отже, нагальною є необхідність розроблення нових підходів до антигіпертензивного лікування для забезпечення належного контролю як офісного так і позаофісного АТ протягом доби, особливо у ранковий час.

Для вирішення такого завдання в Україні вперше було запропоновано об'єднати у реальній клінічній практиці низку лікувальних та організаційних заходів, які б сприяли зменшенню терапевтичної інерції лікарів та підвищенню комплаєнсу пацієнтів. Був розроблений покроковий алгоритм антигіпертензивного лікування на базі низькодозової фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну, що довів свою ефективність у багатьох рандомізованих клінічних дослідженнях [11–13].

Мета дослідження: визначення ефективності покрокової алгоритмізованої антигіпертензивної терапії для забезпечення поєднаного контролю офісного та домашнього АТ, а також контролю домашнього АТ в ранковий і вечірній час у хворих з неускладненою АГ в загальній амбулаторній практиці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведене на підставі аналізу даних 209 хворих на неускладнену есенціальну АГ, які раніше не лікувались, віком від 35 до 75 років (середній вік $59 \pm 9,5$ року), АТ $\geq 160/100$ мм рт.ст. та хворих, яким було призначено антигіпертензивну терапію з АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. Докладні дані щодо протоколу дослідження та критеріїв незалучення до нього були опубліковані раніше [14]. Хворих спостерігали лікарі-кардіологи амбулаторних лікарняних закладів м. Києва.

Дизайн дослідження передбачав протягом 6 міс 6 візитів: через 7 днів, 1, 2, 3 і 6 міс. Під час першого візиту усім хворим

Клінічна та демографічна характеристика пацієнтів, n=209

| Показник | Значення |
|---|------------|
| Середній вік, роки | 59±9,5 |
| Вік ≥70 років | 28 (13,4%) |
| Чоловіки | 89 (42,6%) |
| ІМТ, кг/м ² | 30,3±4,6 |
| ІМТ ≥30 кг/м ² | 86 (41,1%) |
| Вихідний офісний САТ, мм рт.ст. | 164,5±14,9 |
| Вихідний офісний ДАТ, мм рт.ст. | 95±10,8 |
| Вихідний офісний ЧСС у спокої, за 1 хв | 73,1±8,6 |
| Стабільна стенокардія | 65 (31,1%) |
| ЦД 2-го типу | 27 (12,9%) |
| Обтяжена спадковість щодо серцево-судинних хвороб | 62 (29,7%) |
| Пацієнти, що курять, n (%) | 29 (13,9%) |
| Глюкоза крові, ммоль/л | 5,2±1,1 |
| Загальний холестерин, ммоль/л | 5,9±1,4 |
| Швидкість клубочкової фільтрації, мл/ (хв·1,73 м ²) | 94,7±28,6 |

Таблиця 2

Динаміка змін домашнього АТ протягом 6 міс лікування

| Тривалість лікування | Показник | За даним шести вимірювань за день | За даними трьох ранкових вимірювань | За даними трьох вечірніх вимірювань | Різниця між ранковим та вечірнім АТ |
|----------------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 7 днів | САТ, мм рт.ст. | 147,1±17,3 | 147,38±17,72 | 146,80±17,46 | 0,53±7,17 |
| | ДАТ, мм рт.ст. | 85,3±10,2 | 85,74±10,65 | 84,92±10,36 | 0,78±4,02 |
| 1 міс | САТ, мм рт.ст. | 136,7±14,5** | 136,70±15,01** | 136,77±14,65** | -0,05±6,01 |
| | ДАТ, мм рт.ст. | 80,4±8,8** | 80,76±9,17** | 80,08±8,82** | 0,66±3,46 |
| 3 міс | САТ, мм рт.ст. | 131,8±11,7* | 131,52±12,40* | 131,97±11,80* | -0,50±5,92 |
| | ДАТ, мм рт.ст. | 78,0±7,6 | 78,21±8,02 | 77,75±7,64 | 0,42±3,27 |
| 6 міс | САТ, мм рт.ст. | 131,8±11,7# | 131,20±12,30# | 131,40±11,71# | -0,87±5,69 |
| | ДАТ, мм рт.ст. | 78,3±7,0# | 78,41±7,56# | 78,22±7,04# | -0,03±3,71 |

Примітки: різниця, щодо середнього рівня ранкового та вечірнього АТ на усіх етапах дослідження статистично незначуща;

** – p<0,001; * – p<0,01 – різниця щодо середнього рівня АТ на попередньому етапі лікування статистично значуща;

– різниця щодо середнього рівня АТ на початковому етапі лікування статистично значуща, p<0,0001.

призначали фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну (Бі-Престаріум виробництва «Серв'є», Франція) у дозі 5/5 мг, 5/10, 10/5 або 10/10 мг 1 раз на добу за призначенням лікаря (1-й крок). Покроковий уніфікований алгоритм лікування передбачав у разі недосягнення цільового офісного АТ (<140/90 мм рт.ст.) на подальших візитах підвищення до максимально переносимої дози фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну (2-й крок), послідовне призначення за необхідністю індапаміду-ретард (Арифону-ретард виробництва «Серв'є», Франція) 1,5 мг на добу (3-й крок), спіронолактону 50 мг на добу (4-й крок), моксонидину в дозі від 0,2 мг до 0,6 мг на добу або доксазозину 4–8 мг на добу (5-й крок) до досягнення цільового рівня офісного АТ.

Пацієнтам зі стабільною стенокардією напруження I–II функціональних класів, яким до залучення у дослідження було призначено антиангінальну терапію бета-адреноблокаторами здебільшого у дозі, що не перевищувала 50% від максимальної рекомендованої, їх не відміняли. Усім пацієнтам призначали ацетилсаліцилову кислоту та статини. Офісний АТ лікар вимірював тричі під час 1-го та двічі під час кожного з наступних візитів за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжеткою, яка давала змогу підібрати її розмір за окружністю

плеча пацієнта. Показники офісного систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ визначали як середні з усіх вимірів.

У домашніх умовах хворі самостійно визначали АТ за допомогою сертифікованого для використання в домашніх умовах стандартизованого автоматичного приладу Microlife BP3AG1 з індивідуально підбраною манжеткою протягом семи днів перед кожним візитом до лікаря двічі на день до сніданку та перед сном (кожен раз по 3 вимірювання з інтервалом не менше 2 хв) та фіксували результати вимірювань у щоденнику [15]. Величини домашнього САТ і ДАТ за весь день визначали як середнє з шести вимірювань, домашнього ранкового САТ і ДАТ – як середнє з трьох ранкових вимірювань, домашнього вечірнього САТ і ДАТ – як середнє з трьох вечірніх вимірювань [16].

Контрольовану гіпертензію (КГ) у хворого визначали в разі величини офісного АТ <140/90 мм рт.ст. та домашнього АТ <135/85 мм рт.ст., гіпертензію «білого халату» (ГБХ) – офісного САТ ≥140 мм рт.ст. та/або ДАТ 90 мм рт.ст. та домашнього АТ <135/85 мм рт.ст., масковану неконтрольовану гіпертензію (МНГ) – офісного АТ <140/90 мм рт.ст. та домашнього САТ ≥135 мм рт.ст. та/або ДАТ 85 мм рт.ст., неконтрольовану гіпертензію (НГ) – офісного САТ ≥140 мм рт.ст. та/або ДАТ 90 мм рт.ст. та домашнього САТ ≥135 мм рт.ст. та/або ДАТ 85 мм рт.ст. [17].

Для порівняння категорійних змінних використовували χ^2 -тест. Для визначення вірогідності відмінностей середніх величин показників у разі нормального розподілу даних застосовували парний та непарний t-критерій Стьюдента, у разі ненормального розподілу даних – непараметричні критерії Вілкоксона для зв'язаних сукупностей, критерії Манна-Уїтні та Колмогорова-Смірнова – для незалежних сукупностей.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані щодо клінічної і демографічної характеристики пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, наведено у табл. 1.

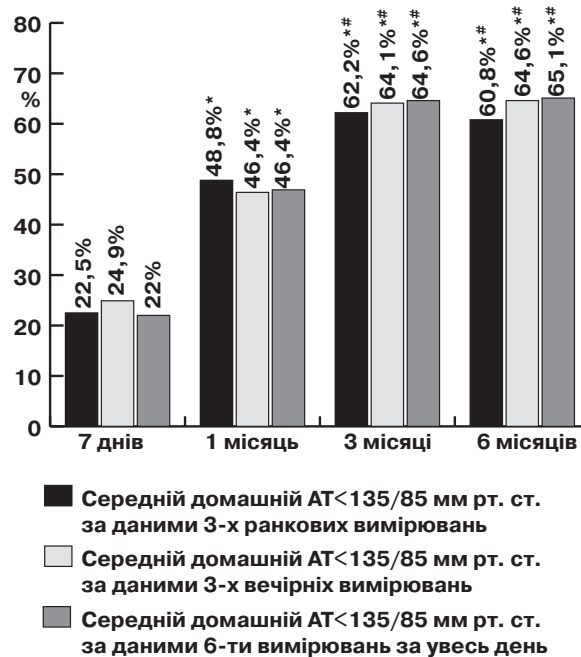
Категорійні змінні наведені як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$.

Як свідчать дані табл. 2, середні величини САТ і ДАТ вранці та ввечері виявились зіставними на всіх етапах дослідження ($p > 0,05$). Їхнє вірогідне зниження продовжувалось до 3-го місяця лікування зі збереженням ефекту через 6 міс. Різниця між ранковим та вечірнім САТ і ДАТ не перевищувала 1 мм рт.ст. протягом дослідження. Аналіз динаміки змін домашнього АТ довів можливість забезпечення ефективного контролю АТ протягом доби в умовах реальної клінічної практики за допомогою алгоритмізованого підходу до антигіпертензивного лікування та призначення фіксованої комбінації медикаментозних засобів.

Цільовий рівень офісного АТ ($< 140/90$ мм рт.ст.) через 7 днів, 1, 3 та 6 міс покровою алгоритмізованої антигіпертензивної терапії встановлений відповідно у 57 (27,3%), 105 (50%), 159 (76,1%) та 174 (83,3%) з 209 пацієнтів. Частота досягнення рекомендованого рівня домашнього АТ ($< 135/85$ мм рт.ст.) у зазначені терміни за даними шести вимірювань протягом дня, трьох ранкових та трьох вечірніх була співставна ($p > 0,05$) (мал. 1). Як свідчать дані, наведені на мал. 1, кількість пацієнтів із контрольованим домашнім АТ через 3 міс перевищувала 60% за даними вимірювання у будь-який період. Такі результати дозволяють вважати алгоритмізований підхід до антигіпертензивної терапії більш ефективним у порівнянні з традиційним щодо досягнення терапевтичної мети у максимальній кількості пацієнтів з АГ. Так, в обсерваційному дослідженні SURGE з лікування АГ (2012 р.) у клініках загальної практики п'яти європейських країн згідно з діючими місцевими і міжнародними протоколами і рекомендаціями рівень цільового офісного АТ був досягнутий у 41,7%, рекомендованого ранкового та вечірнього домашнього – в 31,8% та 36,4% випадків відповідно [18]. В японському дослідженні I-HAT із 2337 пацієнтів, яким антигіпертензивну терапію призначали за вибором лікаря, контрольований офісний АТ було зафіксовано у 37,7%, домашній – у 34,5%, ранковий – у 23,5% та вечірній – у 44% осіб [19]. Таким чином, алгоритмізована антигіпертензивна терапія продемонструвала свою ефективність щодо запобігання ранкового підвищення АТ, спричиненого зокрема підвищенням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатичної нервової системи у цей період [20, 21].

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 офісного АТ потребували 48 (23%), а чотирьох та більше антигіпертензивних засобів – 22 (10,5%) хворих. На завершальному етапі дослідження фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну у дозі 5/5 мг було застосовано у 48 (22%), у дозі 5/10 мг або 10/5 мг – у 76 (36,4%), а в дозі 10/10 мг – у 87 (41,6%) хворих.

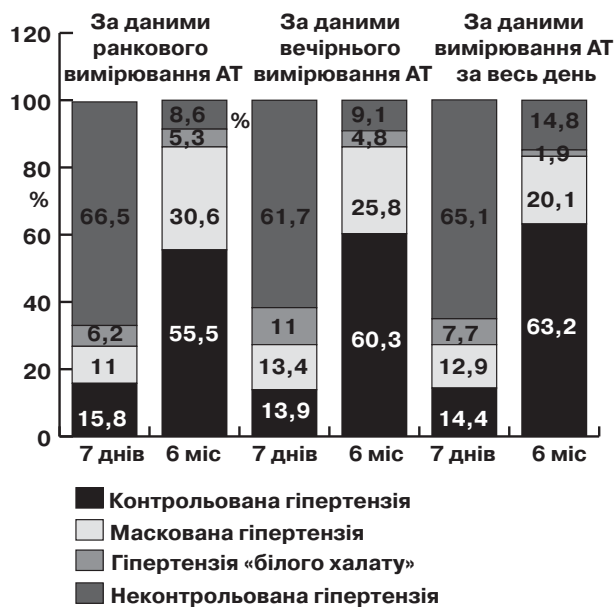
Через 6 міс кількість осіб із контрольованою гіпертензією вірогідно зростає порівняно з початковим його етапом (7-й день лікування) та складала 55,5%, 60,3% та 63,2% за



* – різниця щодо кількості хворих із рекомендованим рівнем домашнього АТ (вранці, ввечері та за весь день відповідно) на початковому етапі лікування статистично значуща, $p < 0,001$;

– різниця щодо частки хворих із рекомендованим рівнем домашнього АТ (вранці, ввечері та за весь день відповідно) через 1 міс лікування статистично значуща, $p < 0,01$.

Мал. 1. Кількість хворих із рекомендованим рівнем домашнього АТ у динаміці спостереження



Різниця щодо величини показника на початковому етапі лікування статистично значуща, * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,05$;

– різниця щодо частки пацієнтів із маскованою гіпертензією за даними шести вимірювань за весь день на завершальному етапі лікування статистично значуща, $p < 0,03$.

Мал. 2. Динаміка розподілу пацієнтів за частотою досягнення/недосягнення цільового рівня офісного і рекомендованого рівня домашнього АТ залежно від часу вимірювання домашнього АТ на початковому та завершальному етапах дослідження

Частка хворих із маскованою гіпертензією серед пацієнтів із цільовим рівнем офісного АТ залежно від часу вимірювання домашнього АТ на початковому та кінцевому етапах дослідження

| Тривалість лікування | Кількість хворих із цільовим офісним АТ | Кількість хворих із маскованою гіпертензією | | |
|----------------------|---|---|-------------------------------------|--|
| | | За даними трьох ранкових вимірювань | За даними трьох вечірніх вимірювань | За даними шести вимірювань за цілий день |
| 7 днів | 57 | 23 (40,4%) | 28 (49,1%) | 27 (47,4%) |
| 6 міс | 174 | 64 (36,8%)* | 54 (30,0%)* | 48 (26,7%)* |

Примітки: * – різниця щодо величини показника на початковому етапі лікування статистично значуща, $p < 0,02$;

– різниця щодо величини показника за даними шести вимірювань за день на завершальному етапі лікування статистично значуща, $p < 0,05$.

даними ранкового, вечірнього вимірювання та шести вимірювань за весь день відповідно (мал. 2). Результатом проспективного обсерваційного дослідження HONEST із залученням більше 20 тис. пацієнтів з вивчення ефективності комбінованої терапії на базі різних доз омесартану у «реальній практиці» став адекватний контроль офісного і ранкового домашнього АТ у 38,9% пацієнтів [21]. Слід зауважити, що хворі, які взяли участь у дослідженні, були молодші за віком, ніж пацієнти у дослідженні HONEST (у середньому $59 \pm 9,5$ та $64,8 \pm 11,9$ року відповідно), але мали у середньому більший ІМТ ($30,3 \pm 4,6$ та $24,3 \pm 3,7$ kg/m^2 відповідно).

Аналіз розподілу пацієнтів за частотою одночасного досягнення або недосягнення цільового рівня офісного АТ і рекомендованого рівня домашнього АТ свідчить про те, що разом із значущим зростанням кількості пацієнтів з ефективним контролем офісного і домашнього АТ та зменшенням осіб із неконтрольованим АТ вірогідно збільшилась частота виявлення маскованої неконтрольованої гіпертензії: зранку – на 64,1%, увечері – на 48,1%, за даними шести вимірювань за день – на 43,8% (мал. 2).

Маскована неконтрольована гіпертензія асоціюється із ризиком смерті від серцево-судинних причин [23]. Збільшення кількості хворих із маскованою неконтрольованою гіпертензією на завершальному етапі даного дослідження є відображенням недостатньої ефективності лікування певної частини пацієнтів, яким призначено антигіпертензивну терапію порівняно з хворими, які не лікуються [16]. Подібними були висновки дослідження HONEST, за результатами якого зростання у пацієнтів рівня показників ранкового домашнього АТ з 13,5% до 50,8% супроводжувалось збільшенням частоти діагностування у них маскованої гіпертензії з 11,8% до 24,2% [11].

Ефективність алгоритмізованої антигіпертензивної терапії для здійснення контролю утреннього і вечернього домашнього артеріального тиску в реальній амбулаторній практиці

Е.Н. Амосова, Ю.В. Руденко

Цель исследования: определение эффективности пошаговой алгоритмизированной терапии для осуществления совместного контроля офисного и домашнего артериального давления (АД), а также контроля домашнего АД утром и вечером у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией (АГ) в условиях амбулаторной практики.

Материалы та методи. Исследование было проведено на основании анализа данных 209 больных с неосложненной эссенциальной АГ (средний возраст $59 \pm 9,5$ года). Дизайн исследования предполагал в течение 6 мес 6 визитов: через 7 дней, 1, 2, 3 и 6 мес. Пошаговый алгоритм лечения пациентов предусматривал назначение фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина, последовательное назначение при необходимости индапамид-ретард, спиронолактона, моксонидина или доксасозина до достижения целевого офисного АД. АД измеряли сертифицированным осциллометрическим автоматическим прибором.

Результаты исследования свидетельствуют, что попри незначную абсолютную разницу между показателями измерения ранкового и вечернего домашнего АД та частоту достижения його рекомендованого рівня вранці та ввечері масковану неконтрольовану гіпертензію через 6 міс за даними ранкових вимірювань було діагностовано у більшості пацієнтів, ніж за сукупними даними за весь день як серед пацієнтів, що брали участь у дослідженні, так і серед осіб із цільовим офісним АТ на його завершальному етапі (мал. 2, табл. 3).

Слід зауважити, що серед пацієнтів з цільовим офісним АТ осіб кількість осіб із маскованою АГ за результатами вечірнього вимірювання та вимірювання АТ за весь день під впливом лікування вірогідно зменшилась на 38,9% та 43,7% відповідно, а за даними ранкового вимірювання залишилась незмінною (табл. 3). Цей факт доводить необхідність у рутинній клінічній практиці приділяти особливу увагу ефективності контролю АТ у ранковий час, надійним інструментом якого може стати самостійний моніторинг домашнього АТ.

ВИСНОВКИ

Застосування у хворих на неускладнену артеріальну гіпертензію алгоритмізованого підходу до антигіпертензивної терапії із застосуванням фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну є однаково ефективним щодо зниження рівня як ранкового, так і вечірнього АТ за даними самостійного визначення у домашніх умовах та дозволяє через 6 міс лікування досягнути рекомендованого рівня ранкового домашнього АТ у 60,8%, а вечірнього – у 64,6% випадків.

Ранкове визначення АТ є більш інформативним для діагностики маскованої неконтрольованої гіпертензії у пацієнтів, які отримують антигіпертензивну терапію порівняно з її визначенням за сукупністю ранкового та вечірнього вимірювання АТ.

Результаты. Средняя величина домашнего АД утром и вечером была сопоставимой на всех этапах исследования ($p > 0,05$). Через 6 мес лечения рекомендованного уровня утреннего домашнего АД удалось достичь у 60,8%, а вечернего – у 64,6% больных. По данным утренних исследований маскированную неконтролируемую гипертензию через 6 мес диагностировали у большего количества пациентов, чем по данным совокупного измерения за день как среди всех пациентов, включенных в исследование ($p < 0,03$), так и среди больных с целевым офисным АД ($p < 0,05$).

Выводы. Алгоритмизированная антигипертензивная терапия с использованием фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина у больных с неосложненной АГ одинаково эффективна в отношении снижения как утреннего, так и вечернего домашнего АД. Определение АД в утреннее время более информативно для диагностики маскированной неконтролируемой гипертензии у пациентов, которые получают антигипертензивную терапию, по сравнению с ее определением по совокупности утреннего и вечернего измерения АД.

Ключевые слова: артериальное давление, утреннее артериальное давление, домашнее артериальное давление, артериальная гипертензия, маскированная неконтролируемая гипертензия.

The efficacy of algorithmic antihypertensive therapy for the morning and evening home blood pressure control in real life setting
K.M. Amosova, Iu.V. Rudenko

The objective. Assessment of the effectiveness stepwise algorithmic therapy for joint control of the office and home blood pressure (BP), and home morning and evening BP control in the the patients with uncomplicated hypertension (UH) in real life setting.

Patients and methods. We analyzed data of 209 patients with UH (59±9,5 years). Step by step treatment algorithm provides the initial appointment of the fixed drug combination of perindopril and amlodipine, and, if needed, appointment of indapamide-retard, spironolactone, moxonidine or doxazosin to achieve a target office BP. BP was measured by certified automatic oscillometric device.

Results. The average value of morning and evening home BP was com-

parable at all stages of the study (all $p > 0.05$). After 6 months, the recommended level of morning home BP was achieved in 60,8%, and the evening – in 64,6% of patients. Masked uncontrolled hypertension was diagnosed according to the morning measurement of BP more often than according to the measurement of the hole day among all patients included in the study ($p < 0,03$), and among patients with a target office BP ($p < 0,05$).

Conclusions. Algorithmic antihypertensive therapy with the fixed dose combination of perindopril and amlodipine in patients with UH is equally effective in reducing both morning and evening home BP. Determination of blood pressure in the morning is more informative for the diagnosis of masked uncontrolled hypertension in patients who receive antihypertensive therapy, as compared with its definition on combined morning and evening BP measurement.

Key words: blood pressure, morning blood pressure, home blood pressure, arterial hypertension, masked uncontrolled hypertension.

Сведения об авторах

Амосова Екатерина Николаевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01023, г. Киев, ул. Шелковичная, 39/1. E-mail: katernya.amosova@gmail.com

Руденко Юлия Владимировна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01023, г. Киев, ул. Шелковичная, 39/1; тел.: (044) 287-20-40, (050) 584-54-23. E-mail: msjulivr@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Rahimi K., Emdin C.A., MacMahon S. The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management // *Circ Res.* 2015;116:925–936.
- 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 Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD005182. DOI: 10. 1002/14651858. CD005182.pub4.
- 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.
- 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.
- 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; 30:449–456.
- Tientcheu D., Ayers C., Das S.R. et al. Target Organ Complications and Cardiovascular Events Associated With Masked Hypertension and White-Coat Hypertension: Analysis From the Dallas Heart Study // *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(20):2159–2169.
- Sheppard J.P., Hodgkinson J., Riley R. et al. Prognostic Significance of the Morning Blood Pressure Surge in Clinical Practice: A Systematic Review // *American Journal of Hypertension* 28 (1) January 2015 30–41.
- Li Y., Thijs L., Hansen T.W. et al. Prognostic Value of the Morning Blood Pressure Surge in 5645 Subjects From 8 Populations // *Hypertension.* 2010;55:1040–1048.
- Kario K., Saito I., Kushiro T. et al. Morning Home Blood Pressure Is a Strong Predictor of Coronary Artery Disease The HONEST Study // *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 67, No. 13, 2016, 1519–1527.
- Hoshida S., Kario K., de la Sierra A. et al. Ethnic Differences in the Degree of Morning Blood Pressure Surge and in Its Determinants Between Japanese and European Hypertensive Subjects Data From the ARTEMIS Study // *Hypertension.* 2015 Oct; 66(4): 750–756.
- Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 895–906.
- Jamerson K.A., Bakris G.L., Wun C.C. et al. Rationale and design of the Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial: the first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination therapies in hypertension // *Am. J. Hypertens.* – 2004. – Vol. 17. – P. 793–801.
- 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.
- Амосова К.М., Руденко Ю.В., Рокита О.І. та інші. Ефективність уніфікованого покрокового алгоритму лікування для забезпечення контролю артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці: результати дослідження ПЕРФЕКТ // *Серце і судини.* – 2014. – № 1. – С. 34–46.
- 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.
- 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 // *Journal of Hypertension* 2008, 26:1505–1530.
- Franklin S.S., O'Brien E., Thijs L. et al. Masked Hypertension A Phenomenon of Measurement // *Hypertension.* 2015;65:16–20.
- Redona J., Biloc G., Paratic G, on behalf of the SURGE Steering Committee Home blood pressure control is low during the critical morning hours in patients with hypertension: the SURGE observational study // *Family Practice* 2012; 29:421–426.
- 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 // *Hypertension Research* (2010) 33, 1264–1271.
- Lambert E.A., Chatzivlastou K., Schlaich M. et al. Morning Surge in Blood Pressure Is Associated With Reactivity of the Sympathetic Nervous System // *Am J Hypertens* (2014) 27 (6):783–792.
- Kario K. Morning Surge in Blood Pressure and Cardiovascular Risk Evidence and Perspectives // *Hypertension.* 2010;56:765–773.
- Kario K., Saito I., Kushiro T. et al. Effect of the angiotensin II receptor antagonist olmesartan on morning home blood pressure in hypertension: HONEST Study at 16 weeks // *Journal of Human Hypertension* (2013) 27, 721–728.
- 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;63:675–682.

Статья поступила в редакцию 14.05.2016