

12. Zinzani, P. L., Pellegrini, C., Stefoni, V., Derenzini, E., Gandolfi, L., Broccoli, A. et. al. (2010). Hairy cell leukemia. *Cancer*, 116 (20), 4788–4792. doi: 10.1002/cncr.25243

13. Cannon, T., Mobarek, D., Wegge, J., Tabbara, I. A. (2008). Hairy Cell Leukemia: Current Concepts. *Cancer Investigation*, 26 (8), 860–865. doi: 10.1080/07357900801965034

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Виговська Я. І.
Дата надходження рукопису 12.09.2016

Пелень Наталія Володимирівна, молодший науковий співробітник, лікар-гематолог, відділення гематології з лабораторною групою, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, Україна, 79044
E-mail: nataliya.knysh27@gmail.com

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2.036.8 :612.141

ВПЛИВ ТРИВАЛОСТІ ПЕРІОДУ ВИЗНАЧЕННЯ ДОМАШНЬОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА ОЦІНКУ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ У РЕАЛЬНІЙ КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

© К. М. Амосова, Ю. В. Руденко

Зіставлення протоколів визначення домашнього АТ різної тривалості довело, що скорочення періоду вимірювання з 7-и до 3-х і 5-и днів може вплинути на визначення величини САТ і ДАТ на початку лікування, а в разі триденного періоду – на діагностичні можливості щодо контролю ефективності антигіпертензивної терапії та встановлення фенотипів АГ при тривалому спостереженні

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, домашній артеріальний тиск, антигіпертензивне лікування

Aim. The assessment of diagnostic possibilities of protocols of home arterial pressure (AP) measuring of different duration for the control of antihypertensive therapy efficacy.

Methods. The data of home AP of 236 patients as to its value, frequency of attaining the recommended level and phenotype of arterial hypertension (AH) for 3–5–7 days of measuring were compared. The coefficients of Cohen's kappa and Leen's correlation coordination were studied.

Results. The coordination of mean AP values with the data of 7-days measuring was worsened most essentially at the reduction of measuring period to 3 days. The determination of home AP, according to the data of 5-days measuring comparing with 5-days one has no essential impact on the assessment of antihypertensive therapy efficacy as to the attainment of recommended level and establishing of AH phenotypes but worsens it at 3-days one.

Conclusion. The reduction of the period of home AP measuring from 7 to 3 and 5 days can influence the values of CAT and HAT at the beginning of treatment and in the case of 3 days period it can influence the diagnostic possibilities as to the efficacy control of antihypertensive therapy

Keywords: arterial hypertension, arterial pressure, home arterial pressure antihypertensive treatment

1. Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається провідним чинником ризику та основною причиною смертності від серцево-судинних хвороб [1]. На неї страждає не менш ніж 25 % дорослого населення світу та близько третини мешканців України [2]. Головним критерієм ефективності лікування АГ згідно сучасних рекомендацій є зниження офісного АТ понад 140/90 мм рт. ст., проте у реальній клінічній практиці такого результату, попри призначену антигіпертензивну терапію, вдається досягти менш ніж в половині пацієнтів [1, 3]. Отже нагальною потребою стає наявність надійного інструменту контролю АТ. Провідні кардіологічні товариства вважають, що одним з рішень проблеми може стати залучення пацієнтів до самостійного моніторингу АТ у домашніх умовах [4, 5].

2. Обґрунтування дослідження

За останні роки проведено низку досліджень, що довели цінність домашнього АТ, як методу діагностики підвищеного АТ, феноменів маскованої гіпертензії і гіпертензії «білого халату», його прогностичну значущість, а також позитивний вплив на прихильність пацієнтів до лікування та ефективність антигіпертензивної терапії [6–9]. Проте, оптимальний підхід до оцінки величини домашнього АТ (тривалості періоду вимірювання, кількості вимірювань на день, врахування вимірювань, що здійснені у перший день) залишається предметом дискусій. Найбільш поширеною рекомендацією є парні вимірювання вранці та увечері протягом 7-ми днів [4, 5]. Однак, у основних дослідженнях, на які спираються рекомендації експертів, кількість днів визначення домашнього АТ коливалась від 2-х до 28-ми, а кіль-

кість вимірювань на день – від 1-го до 9-ти [10]. До того ж більшість наукових робіт було спрямовано на вивчення значення домашнього АТ для первинної діагностики АГ. Відомостей щодо можливості застосування домашнього АТ в пацієнтів, котрим призначено антигіпертензивну терапію, як методу оцінки його якості і ефективності недостатньо [10, 11]. Саме тому у останньому консенсусному документі робочої групи Європейського товариства гіпертензії з моніторингу АТ та серцево-судинної варіабельності (2016) серед важливих питань, котрі слід дослідити, вказано визначення оптимального режиму вимірювання домашнього АТ, який був би прийнятним для первинної діагностики АГ і для контролю ефективності лікування при тривалому спостереженні за хворими [11]. Систематичне вимірювання домашнього АТ стало важливою складовою нашого дослідження, яке було спрямоване на досягнення цільового офісного і рекомендованого рівню домашнього АТ в максимального числа хворих з неускладненою АГ шляхом впровадження уніфікованого покрокового спрощеного алгоритму антигіпертензивної терапії на базі фіксованої комбінації амлодіпіну та периндоприлу.

3. Мета дослідження

Оцінка діагностичних можливостей триденного та п'ятиденного режиму вимірювання домашнього АТ у зіставленні з семиденним для контролю ефективності тривалої (протягом 6 місяців) алгоритмізованної антигіпертензивної терапії щодо досягнення рекомендованого рівня домашнього АТ та визначення фенотипів АГ в умовах реальної клінічної практики.

4. Матеріали та методи

Дослідження здійснено на підставі аналізу даних 236 хворих на неускладнену неконтрольовану есенціальну АГ віком від 35 до 75 років (середній вік $58,8 \pm 9,4$ років), що її раніше не лікували, з АТ $\geq 160/100$ мм рт. ст. або таких, яким було призначено антигіпертензивну терапію із АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст., котрих залучили до дослідження 53 кардіологи амбулаторних лікарняних закладів м. Києва. Докладні дані щодо протоколу дослідження, критеріїв незалучення до нього та лікарняних закладів, в яких спостерігали хворих, були опубліковані раніше [12]. Антигіпертензивне лікування починали з відміни попередньої терапії (у разі, якщо таку було призначено) та призначення фіксованої комбінації периндоприлу та амлодіпіну у дозі 5/5 мг, 5/10, 10/5 або 10/10 мг 1 раз на добу за рішенням лікаря (1 крок). На подальших візитах (через 7 днів, 1, 2, 3 і 6 місяців) покроковий уніфікований алгоритм лікування у разі недосягнення цільового офісного АТ передбачав підвищення дози фіксованої комбінації периндоприлу та амлодіпіну до максимально переносимої та послідовне призначення за необхідністю індапаміду-ретард 1,5 мг на добу, спіронолактону 50 мг на добу, моксонідину в дозі от 0,2 мг до 0,6 мг на добу або доксазозину 4–

8 мг на добу до досягнення цільового рівня офісного АТ. Пацієнти зі стабільною стенокардією напруження І-ІІ ФК, продовжували антиангінальну терапію бета-адреноблокаторами у дозі не більшій 50 % від максимальної рекомендованої, у разі її призначення до залучення у дослідження. Усі пацієнти продовжували або починали прийом аспірину і статинів.

Офісний лікар визначав АТ тричі на 1-му та 2-чи на кожному наступному візиті за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжетою, яка давала змогу підібрати її розмір за окружністю плеча пацієнта. Величину офісного систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ визначали, як середнє з усіх вимірів. У домашніх умовах хворі самостійно визначали АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BP3AG1 з індивідуально підбраною манжетою, сертифікованого для використання в домашніх умовах протягом 7-ми послідовних днів перед кожним візитом до лікаря двічі на день до сніданку та перед сном (кожен раз не менш ніж 2 вимірювання з інтервалом не меншим 2-х хвилин) та фіксували результати вимірювань у щоденнику [4]. Домашній АТ розраховували як середню величину з усіх вимірювань за 3, 5 або 7 днів за виключенням даних, що отримані у 1-ий день (згідно рекомендацій Європейського товариства гіпертензії [4]), тобто з 2-го по 3-ій, з 2-го по 5-ий та з 2-го по 7-ий дні. Для визначення оптимальної кількості днів вимірювання АТ потрібних для його належної оцінки, показники, що їх визначали у 2–3 та 2–5 дні, (середні величини САТ і ДАТ, частоту досягнення рекомендованого рівня домашнього АТ, частку пацієнтів з різними фенотипами АГ) порівнювали з такими, котрі отримані у найбільш тривалій період із запропонованих експертами, тобто у 2–7 дні [3–5].

Цільовим рівнем офісного АТ вважали 140/90 мм рт. ст., рекомендованим рівнем домашнього АТ – 135/85 мм рт. ст. [3, 4]. Фенотипи АГ визначали за наступними критеріями [3, 4]: контрольовану АГ – у разі величини офісного АТ $< 140/90$ мм рт. ст. та домашнього АТ $< 135/85$ мм рт. ст.; масковану неконтрольовану АГ – у разі величини офісного АТ $< 140/90$ мм рт. ст. та домашнього САТ ≥ 135 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 85 мм рт. ст.; ефект «білого халату» – у разі величини офісного САТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ 90 мм рт. ст. та домашнього АТ $< 135/85$ мм рт. ст.; неконтрольовану АГ – у разі величини 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.

Для визначення впливу кількості днів вимірювання на оцінку результатів лікування щодо досягнення рекомендованого рівня домашнього АТ та розподілу пацієнтів за фенотипами АГ розраховували коефіцієнт каппа (k) Кохена, який характеризує міру узгодження між парними категорійними показниками в одних і тих самих суб'єктах [13, 14]. Узгодження вважали відмінним у разі величини $k \geq 0,75$, добрим – у разі $k \geq 0,41$ але $< 0,75$, поганим – у разі $k < 0,41$ із 95 % довірчим інтервалом (ДІ).

Узгодження між парами кількісних показників (середньою величиною домашніх САТ і ДАТ), що отримані у різний спосіб в одних і тих самих осіб визначали за допомогою коефіцієнта узгодженості кореляції (concordance correlation coefficient) Ліна (далі коефіцієнт Ліна) із 95 % ДІ [15]. Узгодження вважали відмінним у разі величини коефіцієнта Ліна $\geq 0,99$; значущим – у разі $0,95 \leq$ коефіцієнта Ліна $< 0,99$; помірним – у разі $0,90 \leq$ коефіцієнта Ліна $< 0,95$; поганим – у разі $0,70 \leq$ коефіцієнта Ліна $< 0,90$; дуже поганим – у разі коефіцієнта Ліна $< 0,70$ [16, 17]. Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Для порівняння категорійних змінних використовували критерій χ^2 Пірсона. Для визначення вірогідності відмінностей середніх величин показників у разі нормального розподілу даних у вибірці використовували парний та непарний t-критерій Стьюдента, у разі ненормального розподілу даних у вибірці непараметричні критерії Вілкоксона для зв'язаних сукупностей, критерії Манна-Уїтні та Колмогорова-Смірнова для незалежних сукупностей.

5. Результати дослідження

Клінічну і демографічну характеристику пацієнтів, що ми їх залучили до дослідження, наведено у табл. 1. Через 6 місяців лікування офісний САТ знизився з $164,4 \pm 14,9$ до $130,1 \pm 10,3$ мм рт. ст., ДАТ – з $94,8 \pm 10,7$ до $79,7 \pm 6,4$ мм рт. ст. (усі $p < 0,0001$).

Таблиця 1

Клінічна та демографічна характеристика пацієнтів

Показник	Значення Абс, %
Середній вік, років	58,8 \pm 9,4
Чоловіки	99 (41,9 %)
Жінки	137 (59,1 %)
ІМТ ≥ 30 кг/м ²	61 (59,2 %)
Середній ІМТ, кг/м ²	30,5 \pm 4,7
Стенокардія напругі I-II ФК	76 (32,2 %)
ЦД 2-го типу	33 (14,0 %)
ЗХС, ммоль/л	5,9 \pm 1,4
Глюкоза натще, ммоль/л	5,2 \pm 1,1
ШКФ, мл/хв./1,73 м ²	95,6 \pm 29,9
Куріння	29 (12,3 %)
Спадковість, обтяжена щодо серцево-судинних захворювань	78 (33,1 %)
Не лікували АГ до залучення у дослідження	29 (12,3 %)

Через 1 місяць алгоритмізованої антигіпертензивної терапії домашні САТ і ДАТ вірогідно зниз-

лись за даними вимірювання від 2-го до 3-го, від 2-го до 5-го та від 2-го до 7-го дня (усі $p < 0,001$; табл. 2). Величини зазначених показників зменшувались до 3-го місяця лікування та залишились стабільними до заключного етапу дослідження (табл. 2). Через 1 тиждень лікування середні домашні САТ і ДАТ за даними 2–5 та 2–3 днів вимірювання, а через 1 місяць – САТ за даними 2–3 днів вимірювання статистично значуще перевищували такі визначені упродовж 2–7 днів. На подальших етапах дослідження зазначені показники суттєво не відрізнялись між собою незалежно від тривалості періоду їхнього визначення на усіх (усі $p > 0,05$; табл. 2).

Таблиця 2

Середні величини домашніх САТ і ДАТ залежно від періоду їхнього визначення у динаміці спостереження

Період дослідження	Період вимірювання		
	2–7 день	2–5 день	2–3 день
	САТ (мм рт. ст.)		
1 тиждень	147,5 \pm 17,4	148,3 \pm 18,0 ^{^^^}	149,7 \pm 19,0 ^{^^^}
1 місяць	137,2 \pm 14,6*	137,6 \pm 15,0*	138,1 \pm 15,7* ^{^^}
3 місяці	131,8 \pm 11,7*#	131,9 \pm 11,6*#	132,3 \pm 12,4*#
6 місяців	130,5 \pm 10,8*	130,8 \pm 10,9*	131,4 \pm 11,6*
	ДАТ (мм рт. ст.)		
1 тиждень	85,6 \pm 10,3	86,1 \pm 10,6 [^]	87,0 \pm 10,9 [^]
1 місяць	80,5 \pm 8,9*	80,7 \pm 9,1*	80,9 \pm 9,2*
3 місяці	78,1 \pm 7,7*#	78,2 \pm 7,7*#	78,3 \pm 7,9*#
6 місяців	78,0 \pm 7,7*	78,1 \pm 7,7*	78,5 \pm 8,1*

Примітка: різниця щодо величини АТ через 1 тиждень лікування статистично значуща: * – $p < 0,001$. Різниця щодо величини АТ через 1 місяць лікування статистично значуща: # – $p < 0,01$. Різниця щодо величини АТ за даними 2–7 днів вимірювання статистично значуща: ^ – $p < 0,04$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$

Як можна побачити з даних табл. 3, величина коефіцієнту Ліна свідчить, що на усіх етапах дослідження узгодження величин САТ і ДАТ за даними п'ятиденного визначення із таким 7-ми денного можна охарактеризувати як значуще, а за даними триденного визначення – як помірне або значуще.

Антигіпертензивна алгоритмізована терапія за 6 місяців дозволила досягти цільового офісного АТ в 196 (83,1 %) з 236 хворих (рис. 1). Частка пацієнтів з рекомендованим домашнім АТ, що визначена за результатами триденного, п'ятиденного та семиденного вимірювання, була зіставною на усіх етапах дослідження (усі $p > 0,05$; рис. 1). Вона вірогідно зростала впродовж 3-х місяців лікування та на заключному етапі спостереження склала 57,2 %, 60,2 % та 63,1 % відповідно (усі $p > 0,05$; рис. 1).

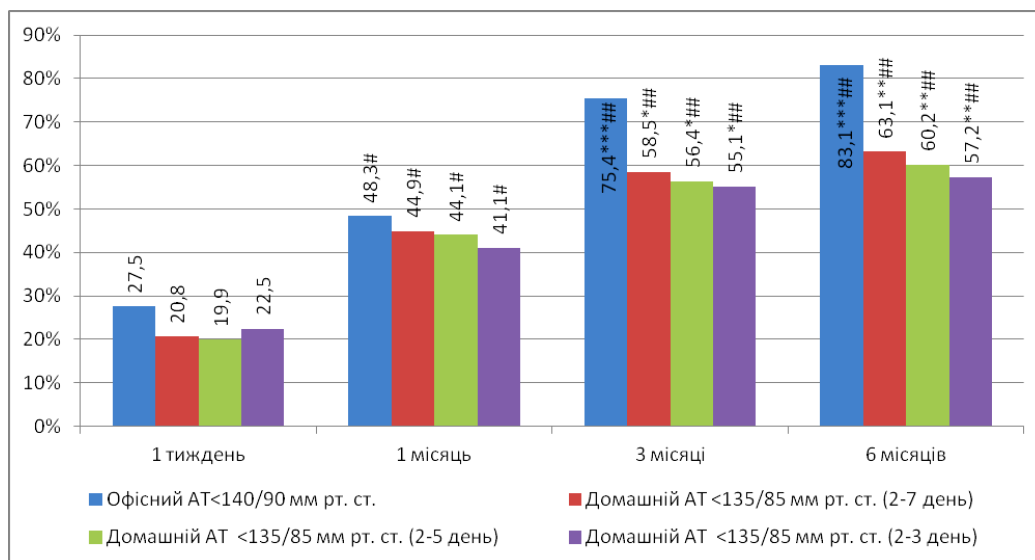


Рис. 1. Частка пацієнтів з цільовим офісним АТ та рекомендованим рівнем домашнього АТ, залежно від періоду його визначення у динаміці спостереження. Різниця щодо частки пацієнтів через 1 тиждень лікування статистично значуща: # – $p < 0,01$; ## – $p < 0,001$. Різниця щодо частки пацієнтів через 1 місяць лікування статистично значуща: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Таблиця 3

Узгодження між величиною САТ і ДАТ залежно від періоду вимірювання за даними коефіцієнту Лина у динаміці спостереження

Період дослідження	Узгодження між даними визначення АТ	
	у 2–7 та у 2–5 день	у 2–7 та у 2–3 день
	САТ (95 % ДІ)	
1 тиждень	0,984 (0,964–0,991)	0,946 (0,923–0,960)
1 місяць	0,985 (0,965–0,991)	0,962 (0,932–0,962)
3 місяці	0,952 (0,950–0,976)	0,933 (0,923–0,952)
6 місяців	0,981 (0,967–0,992)	0,959 (0,946–0,976)
	ДАТ (95 % ДІ)	
1 тиждень	0,982 (0,963–0,990)	0,943 (0,924–0,959)
1 місяць	0,987 (0,964–0,990)	0,945 (0,926–0,954)
3 місяці	0,960 (0,952–0,978)	0,929 (0,922–0,949)
6 місяців	0,981 (0,966–0,9920)	0,945 (0,936–0,965)

Порівняння результатів триденного та п'ятиденного вимірювання домашнього АТ з таким семиденного, щодо до оцінки досягнення його рекомендованого рівня, продемонструвало високу ступень узгодженості між ними за даними коефіцієнту k Кохена на усіх етапах дослідження, яка, однак, була вищою для п'ятиденного режиму вимірювання АТ (табл. 4).

Аналіз розподілу пацієнтів за фенотипами АГ продемонстрував зростання кількості хворих з контрольованим офісним і домашнім АТ до 3-го місяці лікування та зменшення частки осіб, в котрих офісний і домашній АТ перевищували рекомендовані рівні до 6-го місяці лікування (табл. 5). Кількість пацієнтів з маскованою неконтрольованою АГ та АГ «білого халату» були майже не змінними протягом 1-го місяця лікування. Проте на завершальному етапі досліджен-

ня частота виявлення маскованої неконтрольованої АГ зросла, а з АГ «білого халату» вірогідно зменшилась за даними усіх режимів вимірювання. Результати визначення усіх фенотипів АГ за результатами триденного, п'ятиденного та семиденного вимірювання протягом усього періоду алгоритмізованого лікування суттєво не вирізнялись між собою (табл. 5).

Таблиця 4

Узгодження між частотою досягнення рекомендованого рівня домашнього АТ, залежно від періоду його визначення, за даними коефіцієнту k Кохена (95 % ДІ) у динаміці спостереження

Період дослідження	Узгодження між даними визначення АТ	
	у 2–7 та у 2–5 день	у 2–7 та у 2–3 день
1 тиждень	0,942 (0,876–1,007)	0,822 (0,709–0,934)
1 місяць	0,939 (0,886–0,992)	0,873 (0,801–0,946)
3 місяці	0,941 (0,885–0,998)	0,929 (0,867–0,990)
6 місяців	0,951 (0,883–1,018)	0,857 (0,748–0,966)

З зіставлення даних триденного та п'ятиденного вимірювання домашнього АТ з таким семиденного, щодо до визначення контрольованої, маскованої неконтрольованої та неконтрольованої АГ, можна зробити висновок про високу ступень узгодженості між ними на усіх етапах дослідження, оскільки для п'ятиденного режиму вимірювання домашнього АТ величина коефіцієнту k Кохена в усіх випадках перевищувала 0,900, а для триденного була не меншою ніж 0,819 із 95 % ДІ 0,681–0,956 (для маскованої неконтрольованої АГ через 6 місяців лікування; табл. 6).

Результати зіставлення різних режимів вимірювання домашнього АТ щодо діагностики АГ «білого халату» були подібними до інших фенотипів АГ, але кількість випадків на нашу думку є замалою для належного аналізу.

Таблиця 5

Розподіл пацієнтів за фенотипами АГ, залежно від періоду визначення домашнього АТ, у динаміці спостереження

Період дослідження	Період вимірювання		
	2–7 день	2–5 день	2–3 день
	Контрольована АГ		
1 тиждень	35 (14,8 %)	33 (14,0 %)	27 (11,4 %)
1 місяць	79 (33,5 %)**	77 (32,6 %)*	82 (34,7 %)*
3 місяці	129 (54,7 %)**##	124 (52,5 %)**##	122 (51,7 %)**##
6 місяців	136 (57,6 %)**	126 (53,4 %)**	118 (50,0 %)**
	Маскована неконтрольована АГ		
1 тиждень	30 (12,7 %)	32 (13,6 %)	37 (15,7 %)
1 місяць	35 (14,8 %)	37 (15,7 %)	45 (19,1 %)
3 місяці	49 (20,8 %)*	54 (22,9 %)*#	60 (25,4 %)*
6 місяців	60 (25,4 %)*	70 (29,7 %)*	78 (33,1 %)*
	АГ «білого халату»		
1 тиждень	14 (5,9 %)	14 (5,9 %)	25 (10,6 %)
1 місяць	27 (11,4 %)	27 (11,4 %)	28 (11,9 %)
3 місяці	9 (3,8 %)#	9 (3,8 %)#	12 (5,1 %)#
6 місяців	13 (5,5 %)	16 (6,8 %)	17 (7,2 %)
	Неконтрольована АГ		
1 тиждень	157 (66,5 %)	157 (66,5 %)	146 (61,9 %)
1 місяць	95 (40,3 %)**	95 (40,3 %)**	94 (39,8 %)**
3 місяці	49 (20,8 %)**##	49 (20,8 %)**##	46 (19,5 %)**##
6 місяців	27 (11,4 %)**	24 (10,2 %)**	23 (9,7 %)**

Примітки: різниця щодо частки пацієнтів через 1 тиждень лікування статистично значуща: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. Різниця щодо частки пацієнтів через 1 місяць лікування статистично значуща: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$

Таблиця 6

Узгодження між визначенням фенотипів АГ за даними коефіцієнту k Кохена, залежно від періоду вимірювання домашнього АТ (95 % ДІ), у динаміці спостереження

Період дослідження	Узгодження між даними визначення АТ	
	у 2–7 та у 2–5 день	у 2–7 та у 2–3 день
	Контрольована АГ	
1 тиждень	0,974 (0,923–1,025)	0,860 (0,741–0,980)
1 місяць	0,943 (0,887–0,998)	0,909 (0,843–0,975)
3 місяці	0,942 (0,886–0,998)	0,944 (0,889–0,998)
6 місяців	0,953 (0,888–1,0180)	0,861 (0,755–0,967)
	Маскована неконтрольована АГ	
1 тиждень	0,969 (0,909–1,029)	0,860 (0,741–0,980)
1 місяць	0,913 (0,829–0,997)	0,828 (0,705–0,952)
3 місяці	0,906 (0,815–0,997)	0,913 (0,830–0,997)
6 місяців	0,933 (0,840–1,025)	0,819 (0,681–0,956)
	АГ «білого халату»	
1 тиждень	0,893 (0,747–1,040)	0,805 (0,619–0,991)
1 місяць	0,964 (0,895–1,034)	0,931 (0,837–1,026)
3 місяці	1,000 (1,000–1,000)	0,885 (0,663–1,108)
6 місяців	1,000 (1,000–1,000)	1,000 (1,000–1,000)
	Неконтрольована АГ	
1 тиждень	0,972 (0,933–1,011)	0,944 (0,890–0,998)
1 місяць	0,988 (0,963–1,012)	0,976 (0,944–1,009)
3 місяці	1,000 (1,000–1,000)	0,980 (0,942–1,019)
6 місяців	1,000 (1,000–1,000)	1,000 (1,000–1,000)

6. Обговорення результатів

У нашому дослідженні в умовах реальної клінічної практики продемонстровано діагностичну спроможність режимів визначення домашнього АТ,

які вирізнялися між собою за кількістю днів його вимірювання, щодо контролю ефективності систематичної антигіпертензивної терапії, алгоритм призначення якої передбачав застосування додаткових медикаментозних засобів у разі недосягнення цільового офісного АТ. Відомо, що зі збільшенням тривалості періоду самостійного визначення АТ у домашніх умовах зростає відтворюваність результатів та їх прогностична цінність. Так, за даними фінського епідеміологічного дослідження Finn-Home Study із залученням більше 2000 осіб із загальної популяції 7 днів є бажаним, а 3 дні мінімальним періодом визначення домашнього АТ для оцінки загального серцево-судинного ризику [18]. Проте, автори цього дослідження дійшли висновку, що семиденний період вимірювання надає ціннішу прогностичну інформацію, ніж триденний навіть за однакової кількості вимірювань АТ. На таких відомостях, ймовірно, заснована думка експертів, що величину домашнього АТ слід визначати, як середнє з даних його двократних вимірювань вранці та увечері краще протягом 7-ми послідовних днів із виключенням даних 1-го дня, проте у різних рекомендаціях згадують також триденну та п'ятиденну тривалість періоду контролю АТ як припустиму [3, 4].

Отримані нами результати доводять, що у цілому, п'ятиденний період вимірювання надає лікарю діагностичні можливості для оцінки рівня домашнього АТ і визначення фенотипу АГ дуже наближені до таких семиденного. Слід зауважити, що на початку лікування середні величини домашніх САТ і ДАТ збільшувались у разі скорочення режимів їхнього визначення, що підтверджує вже відомий факт, встановлений при ви-

вченні впливу періоду вимірювання домашнього АТ на оцінку його рівня в пацієнтів з АГ, котрим призначено антигіпертензивну терапію [10]. Однак такі дані були отримані на підставі тільки однієї серії вимірювань при нетривалому спостереженні. За нашими результатами на подальших етапах дослідження у разі систематичного контролю домашнього АТ разом зі зниженням його рівня відмінності між різними за тривалістю режимами вимірювання нівелювались. Узгодженість між величиною домашніх САТ і ДАТ, що визначені на підставі п'ятиденного та семиденного вимірювання, за величиною коефіцієнту Ліна виявилась значущою, що пропонують вважати прийнятним для використання методу із дослідницькою метою та у лікувальній практиці, однак у останньому випадку, з певними обмеженнями у разі прийняття особливо важливих клінічних рішень [15–17, 19]. Помірне узгодження з результатів триденного вимірювання АТ із такими «еталонного» семиденного інтерпретується як можливість його застосування у наукових дослідженнях та, з обережністю, для впровадження у клінічну роботу [15–17, 19].

Оптимальну тривалість визначення АТ у домашніх умовах вивчали здебільшого з метою первинної діагностики АГ та її фенотипів, а також прогнозування серцево-судинних подій в загальній популяції [18, 20–22]. Наші результати певною мірою узгоджуються з висновками D. Nunan та співавторів (2015), які порівняли ефективність семиденного та п'ятиденного режиму вимірювання домашнього АТ для первинної діагностики гіпертензії з використанням добового амбулаторного моніторингу у якості референтного методу та дійшли висновку, що чутливість, специфічність, позитивна та негативна прогностична цінність останнього не поступається таким семиденного «еталону», а узгодженість з даними моніторингу у денний період за величиною коефіцієнту k Кохена є навіть кращою: 0,46 (95 % ДІ 0,33–0,59) та 0,48 (95 % ДІ 0,35–0,61) [22]. Корейські дослідники на чолі з J. Kim повідомляють про прийнятність як семиденної, так і п'яти- та триденної тривалості періоду вимірювання АТ для виявлення АГ у загальній популяції, однак, у останньому випадку порогова величина домашнього АТ для встановлення діагнозу АГ має бути нижчою ніж у разі тривалішого терміну [21], що знайшло підтвердження у наших даних стосовно гіршої узгодженості із семиденним «еталоном» величини домашніх САТ і ДАТ, у разі їх вимірювання протягом трьох днів, порівняно з п'ятьма, в пацієнтів, котрі лікуються.

Відомості щодо впливу тривалості вимірювання АТ у домашніх умовах на якість контролю результатів систематичного антигіпертензивного лікування у літературі дуже обмежені. Так, за даними A. Ntineri та співавторів (2015) в пацієнтів, які не отримували лікування, результати триденного і семиденного режимів вимірювання домашнього АТ однаково добре узгоджуються з результатами добового моніторингу, в той час в хворих, котрим антигіпертензивну терапію було призначено, зменшення кількості днів вимірювання до 3-х дещо погіршує точність діагно-

тики фенотипу АГ, проте, автори все ж вважають її прийнятною для клінічного застосування [23]. У нашому дослідженні триденний режим вимірювання АТ продемонстрував досить високу узгодженість з семиденним щодо діагностики фенотипів АГ, але вона була гіршою порівняно із такою п'ятиденного режиму, особливо на початковому етапі лікування.

Слід зауважити, що певним обмеженням нашого дослідження є відсутність референтного методу, яким у більшості досліджень є добовий моніторинг. Проте, діагностичну і прогностичну цінність рівню домашнього АТ, що визначений протягом 7-ми днів, у жодному дослідженні не ставлять під сумнів. Правила вимірювання домашнього АТ передбачають, що воно відбувається завжди у стані спокою у положенні сидячи приблизно в один і той самий час. Амбулаторний моніторинг визначає АТ у різних положеннях тіла та під час денної фізичної активності. Тому, добовий моніторинг і самостійне вимірювання АТ у домашніх умовах наразі розглядаються не стільки як конкурентні, а саме, як компліментарні методики оцінки амбулаторного АТ, результати яких не можуть бути повністю тотожні. Так, у своєму дослідженні M-R.A. Naonninen та співавтори, які обстежили 261 пацієнта з загальної популяції, виявили масковану гіпертензію в 10,6 і 11,4 % з них за даними домашнього і добового моніторингу відповідно, але тільки в 59 % випадків діагноз було підтверджено обома методами, тобто різні методи оцінки позаофісного АТ дозволили виявити схожі, але не ідентичні групи осіб із зазначеним фенотипом АГ [24].

7. Висновки

Величини домашніх САТ та ДАТ, що визначені за даними п'ятиденного та триденного періоду вимірювання на початку антигіпертензивного лікування перевищують такі, що визначені за даними семиденного, однак на подальших етапах спостереження (до 6 місяців) величина зазначених показників стає зіставною.

Визначення рівня домашнього АТ, на підставі даних п'ятиденного періоду його вимірювання порівняно із семиденним, суттєво не впливає на оцінку ефективності антигіпертензивної терапії щодо досягнення рекомендованого рівня домашнього АТ та встановлення фенотипів АГ у реальній клінічній практиці, однак скорочення цього періоду до 3-х днів, може вплинути на оцінку результатів лікування АГ, особливо на його початкових етапах.

Література

1. Rahimi, K. The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management [Text] / K. Rahimi, C. A. Emdin, S. MacMahon // *Circulation Research*. – 2015. – Vol. 116, Issue 6. – P. 925–936. doi: 10.1161/circresaha.116.304723
2. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема [Текст]: аналітично-методичний посібник / під ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – Київ, 2014. – С. 115.
3. Mancia, G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension [Text] / G. Mancia, R. Fagard,

K. Narkiewicz, J. Redón, A. Zanchetti, M. Böhm et. al. // *Journal of Hypertension*. – 2013. – Vol. 31, Issue 7. – P. 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

4. Parati, G. 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 [Text] / G. Parati, G. S. Stergiou, R. Asmar, G. Bilo, P. de Leeuw, Y. Imai et. al. // *Journal of Hypertension*. – 2008. – Vol. 26, Issue 8. – P. 1505–1526. doi: 10.1097/hjh.0b013e328308da66

5. Pickering, T. G. Call to Action on Use and Reimbursement for Home Blood Pressure Monitoring: A Joint Scientific Statement From the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association [Text] / T. G. Pickering, N. H. Miller, G. Ogedegbe, L. R. Krakoff, N. T. Artinian, D. Goff // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 52, Issue 1. – P. 10–29. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.189010

6. Stergiou, G. S. Home Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Treatment of Hypertension: A Systematic Review [Text] / G. S. Stergiou, I. A. Bliziotis // *American Journal of Hypertension*. – 2011. – Vol. 24, Issue 2. – P. 123–134. doi: 10.1038/ajh.2010.194

7. Stergiou, G. S. Prognosis of White-Coat and Masked Hypertension Novelty and Significance [Text] / G. S. Stergiou, K. Asayama, L. Thijs, A. Kollias, T. J. Niiranen, A. Hozawa // *Hypertension*. – 2014. – Vol. 63, Issue 4. – P. 675–682. doi: 10.1161/hypertensionaha.113.02741

8. Ward, A. M. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease [Text] / A. M. Ward, O. Takahashi, R. Stevens, C. Heneghan // *Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol. 30, Issue 3. – P. 449–456. doi: 10.1097/hjh.0b013e32834e4aed

9. Glynn, L. G. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension [Text] / L. G. Glynn, A. W. Murphy, S. M. Smith, K. Schroeder, T. Fahey // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2010. doi: 10.1002/14651858.cd005182.pub4

10. Stergiou, G. S. The optimal schedule for self-home blood pressure Monitoring [Text] / G. S. Stergiou, A. Ntineri // *Journal of Hypertension*. – 2015. – Vol. 33, Issue 4. – P. 693–697. doi: 10.1097/hjh.0000000000000509

11. Stergiou, G. S. Methodology and technology for peripheral and central blood pressure and blood pressure variability measurement [Text] / G. S. Stergiou, G. Parati, C. Vlachopoulos, A. Achimastos, E. Andreadis, R. Asmar et. al. // *Journal of Hypertension*. – 2016. – Vol. 34, Issue 9. – P. 1665–1677. doi: 10.1097/hjh.0000000000000969

12. Амосова, К. М. Ефективність уніфікованого протокового алгоритму лікування для забезпечення контролю артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці: результати дослідження ПЕРФЕКТ [Текст] / К. М. Амосова, Ю. В. Руденко, О. І. Рокита, І. Ю. Кацитадзе // *Серце і судини*. – 2014. – № 1. – С. 34–46.

13. Cohen, J. A coefficient of agreement for nominal scales [Text] / J. Cohen // *Educational and Psychological Measurement*. – 1960. – Vol. 20, Issue 1. – P. 37–46. doi: 10.1177/001316446002000104

14. McHugh, M. L. Interrater reliability: the kappa statistic [Text] / M. L. McHugh // *Biochemia Medica*. – 2012. – P. 276–282. doi: 10.11613/bm.2012.031

15. Lin, L. I.-K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility [Text] / L. I.-K. Lin // *Biometrics*. – 1989. – Vol. 45, Issue 1. – P. 255. doi: 10.2307/2532051

16. McBride, G. B. A Proposal for Strength-of-Agreement Criteria for Lin'S Concordance Correlation Coefficient [Text] / G. B. McBride // *NIWA Client Report: HAM2005-062*. – 2005. Available at: <http://www.medcalc.org/download/pdf/McBride2005.pdf>

17. Kottner, J. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed [Text] / J. Kottner, L. Audigé, S. Brorson, A. Donner, B. J. Gajewski, A. Hróbjartsson et. al. // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 2011. – Vol. 64, Issue 1. – P. 96–106. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.03.002

18. Niiranen, T. J. Optimal Schedule for Home Blood Pressure Measurement Based on Prognostic Data: The Finn-Home Study [Text] / T. J. Niiranen, J. K. Johansson, A. Reunanen, A. M. Jula // *Hypertension*. – 2011. – Vol. 57, Issue 6. – P. 1081–1086. doi: 10.1161/hypertensionaha.110.162123

19. Martins, W. P. Interpreting reproducibility results for ultrasound Measurements [Text] / W. P. Martins, C. O. Natri // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2014. – Vol. 43, Issue 4. – P. 479–480. doi: 10.1002/uog.13320

20. Ohkubo, T. How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? Ten-year follow-up results from the Ohasama Study [Text] / T. Ohkubo, K. Asayama, M. Kikuya, H. Metoki, H. Hoshi, J. Hashimoto et. al. // *Journal of Hypertension*. – 2004. – Vol. 22, Issue 6. – P. 1099–1104. doi: 10.1097/00004872-200406000-00009

21. Kim, J. Optimal duration of home blood pressure measurements for the diagnosis of arterial hypertension: a prospective multicenter study [Text] / J. Kim, M. Y. Lee, J. Kim, J. Namgung, S. Y. Lee, D. K. Cho et. al. // *Journal of Hypertension*. – 2015. – Vol. 33. – P. e37. doi: 10.1097/01.hjh.0000467447.76482.cd

22. Nunan, D. Accuracy of self-monitored blood pressure for diagnosing hypertension in primary care [Text] / D. Nunan, M. Thompson, C. J. Heneghan, R. Perera, R. J. McManus, A. Ward // *Journal of Hypertension*. – 2015. – Vol. 33, Issue 4. – P. 755–762. doi: 10.1097/hjh.0000000000000489

23. Ntineri, A. Diagnostic agreement of the european society of hypertension home blood monitoring schedule with ambulatory blood pressure monitoring in untreated and treated subjects [Text] / A. Ntineri, E. Nasothimiou, A. Kollias, L. Roussias, A. Achimastos, G. S. Stergiou // *Journal of Hypertension*. – 2015. – Vol. 33. – P. e38. doi: 10.1097/01.hjh.0000467449.84105.d0

24. Hänninen, M.-R. A. Comparison of home and ambulatory blood pressure measurement in the diagnosis of masked hypertension [Text] / M.-R. A. Hänninen, T. J. Niiranen, P. J. Pukkka, A. M. Jula // *Journal of Hypertension*. – 2010. – Vol. 28, Issue 4. – P. 709–714. doi: 10.1097/hjh.0b013e3283369faa

References

1. Rahimi, K., Emdin, C. A., MacMahon, S. (2015). The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management. *Circulation Research*, 116 (6), 925–936. doi: 10.1161/circresaha.116.304723

2. Kovalenko, V. M., Kornac'kiy, V. M. (Eds.) (2014). *Hvoroby systemy krovoobigu jak medyko-social'na i suspil'no-politychna problema*. Kyiv, 115.

3. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M. et. al. (2013). 2013 ESH/ESC Guide-

lines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 31 (7), 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

4. Parati, G., Stergiou, G. S., Asmar, R., Bilo, G., de Leeuw, P., Imai, Y. et. al. (2008). 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*, 26 (8), 1505–1526. doi: 10.1097/hjh.0b013e328308da66

5. Pickering, T. G., Miller, N. H., Ogedegbe, G., Krukoff, L. R., Artinian, N. T., Goff, D. (2008). Call to Action on Use and Reimbursement for Home Blood Pressure Monitoring: A Joint Scientific Statement From the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension*, 52 (1), 10–29. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.189010

6. Stergiou, G. S., Bliziotis, I. A. (2011). Home Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Treatment of Hypertension: A Systematic Review. *American Journal of Hypertension*, 24 (2), 123–134. doi: 10.1038/ajh.2010.194

7. Stergiou, G. S., Asayama, K., Thijs, L., Kollias, A., Niiranen, T. J., Hozawa, A. et. al. (2014). Prognosis of White-Coat and Masked Hypertension: Novelty and Significance. *Hypertension*, 63 (4), 675–682. doi: 10.1161/hypertensionaha.113.02741

8. Ward, A. M., Takahashi, O., Stevens, R., Heneghan, C. (2012). Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease. *Journal of Hypertension*, 30 (3), 449–456. doi: 10.1097/hjh.0b013e32834e4ead

9. Glynn, L. G., Murphy, A. W., Smith, S. M., Schroeder, K., Fahey, T. (2010). Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.cd005182.pub4

10. Stergiou, G. S., Ntineri, A. (2015). The optimal schedule for self-home blood pressure monitoring. *Journal of Hypertension*, 33 (4), 693–697. doi: 10.1097/hjh.0000000000000509

11. Stergiou, G. S., Parati, G., Vlachopoulos, C., Achimastos, A., Andreadis, E., Asmar, R. et. al. (2016). Methodology and technology for peripheral and central blood pressure and blood pressure variability measurement. *Journal of Hypertension*, 34 (9), 1665–1677. doi: 10.1097/hjh.0000000000000969

12. Amosova, K. M., Rudenko, Ju. V., Rokyta, O. I., Kacytdzde, I. Ju. (2014). Efektyvnist' unifikovanogo pokrokovogo algoritmu likuvannya dlja zabezpechennja kontrolju arterial'nogo tysku u hvoryh z arterial'noju gipertenzijeju v ambulatornij praktyci: rezul'taty doslidzhennja PERFEKT. *Serce i sudyny*, 1, 34–46.

13. Cohen, J. (1960). A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educational and Psychological Measurement*, 20 (1), 37–46. doi: 10.1177/001316446002000104

14. McHugh, M. L. (2012). Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochemia Medica*, 276–282. doi: 10.11613/bm.2012.031

15. Lin, L. I.-K. (1989). A Concordance Correlation Coefficient to Evaluate Reproducibility. *Biometrics*, 45 (1), 255. doi: 10.2307/2532051

16. McBride, G. B. (2005). A Proposal for Strength-of-Agreement Criteria for Lin'S Concordance Correlation Coefficient. NIWA Client Report: HAM2005-062. Available at: <http://www.medcalc.org/download/pdf/McBride2005.pdf>

17. Kottner, J., Audigé, L., Brorson, S., Donner, A., Gajewski, B. J., Hróbjartsson, A. et. al. (2011). Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64 (1), 96–106. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.03.002

18. Niiranen, T. J., Johansson, J. K., Reunanen, A., Jula, A. M. (2011). Optimal Schedule for Home Blood Pressure Measurement Based on Prognostic Data: The Finn-Home Study. *Hypertension*, 57 (6), 1081–1086. doi: 10.1161/hypertensionaha.110.162123

19. Martins, W. P., Nastri, C. O. (2014). Interpreting reproducibility results for ultrasound measurements. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 43 (4), 479–480. doi: 10.1002/uog.13320

20. Ohkubo, T., Asayama, K., Kikuya, M., Metoki, H., Hoshi, H., Hashimoto, J. et. al. (2004). How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? Ten-year follow-up results from the Ohasama study. *Journal of Hypertension*, 22 (6), 1099–1104. doi: 10.1097/00004872-200406000-00009

21. Kim, J., Lee, M. Y., Kim, J., Namgung, J., Lee, S. Y., Cho, D. K. et. al. (2015). Optimal duration of home blood pressure measurements for the diagnosis of arterial hypertension: a prospective multicenter study. *Journal of Hypertension*, 33, e37. doi: 10.1097/01.hjh.0000467447.76482.cd

22. Nunan, D., Thompson, M., Heneghan, C. J., Perera, R., McManus, R. J., Ward, A. (2015). Accuracy of self-monitored blood pressure for diagnosing hypertension in primary care. *Journal of Hypertension*, 33 (4), 755–762. doi: 10.1097/hjh.0000000000000489

23. Ntineri, A., Nasothimiou, E., Kollias, A., Roussias, L., Achimastos, A., Stergiou, G. S. (2015). Diagnostic agreement of the european society of hypertension home blood monitoring schedule with ambulatory blood pressure monitoring in untreated and treated subjects. *Journal of Hypertension*, 33, e38. doi: 10.1097/01.hjh.0000467449.84105.d0

24. Hänninen, M.-R. A., Niiranen, T. J., Puukka, P. J., Jula, A. M. (2010). Comparison of home and ambulatory blood pressure measurement in the diagnosis of masked hypertension. *Journal of Hypertension*, 28 (4), 709–714. doi: 10.1097/hjh.0b013e3283369faa

Дата надходження рукопису 22.08.2016

Амосова Катерина Миколаївна, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, ректор, кафедра внутрішньої медицини № 2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: kateryna.amosova@gmail.com

Руденко Юлія Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішньої медицини № 2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: msjuliavr@gmail.com