

Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Рековець О.Л.

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ, Україна

## Фактори ризику, що впливають на прогноз у хворих з артеріальною гіпертензією

**Резюме.** В аналіз включено 524 пацієнти, яким проводили стандартне обстеження: вимірювання офісного артеріального тиску (АТ), добове моніторування АТ, ехокардіографію, електрокардіографію. Через 5 років після виписки зі стаціонару усім хворим поштою була розіслана анкета, що хворі заповнювали письмово з вказанням, які та коли перенесли несприятливі події (інфаркт міокарда, інсульт, нестабільна стенокардія, серцева або ниркова недостатність, інші серцево-судинні події, що потребували госпіталізації). У разі смерті пацієнта анкету заповнювали родичі. Вплив факторів на частоту виникнення несприятливих подій визначали за допомогою регресійного аналізу. Під час дослідження встановлено, що основними факторами, які були пов'язані з виникненням несприятливих подій (інфаркт, інсульт, нестабільна стенокардія, серцева недостатність, ниркова недостатність, смерть, госпіталізація через інші серцево-судинні події, цукровий діабет) в обстежених хворих, були: вік пацієнта, рівень систолічного АТ при виписці зі стаціонару, рівень пульсового АТ (ПАТ) при виписці зі стаціонару, наявність постінфарктного кардіосклерозу, інсульту в анамнезі, збільшений порівняно з нормою розмір лівого передсердя, знижена фракція викиду лівого шлуночка, збільшена товщина міжшлуночкової перегородки, індекс маси міокарда лівого шлуночка більше  $137 \text{ г/м}^2$ , наявність ЕКГ-ознак гіпертрофії лівого шлуночка більше 3 балів за критерієм Естеса, порушений добовий профіль діастолічного АТ (ДАТ), рівень середнього денного ПАТ більше 64 мм рт.ст. Незалежними від інших факторів ризику виникнення комбінованої кінцевої точки в обстежених хворих виявилися рівень офісного ПАТ при виписці зі стаціонару 64 мм рт.ст. та більше, значно знижена фракція викиду лівого шлуночка (менше 40 %), потовщення міжшлуночкової перегородки (більше 1,2 см), величина індексу маси міокарда лівого шлуночка  $137 \text{ г/м}^2$  та більше, кількість балів за Естесом більше 3, зниження ДАТ у нічний період менше 10 %, середній денний ПАТ при добовому моніторингу АТ 64 мм рт.ст. і більше. Серед них незалежними від терапії, що призначалася, були рівень офісного ПАТ 64 мм рт.ст. і більше при виписці, знижена (менше 40 %) фракція викиду лівого шлуночка, порушення добового профілю АТ (добовий індекс для ДАТ менше 10 %) або середній денний ПАТ вищий від 64 мм рт.ст. Не виявлено достовірного впливу тієї чи іншої групи антигіпертензивних препаратів на частоту виникнення комбінованої точки. Для прогнозу обстежених хворих більше значення мало зниження АТ як такого, особливо ПАТ, а не те, яким антигіпертензивним препаратом вдавалося його знизити.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія; прогноз; фактори ризику

### Вступ

Очікується, що артеріальна гіпертензія (АГ) в найближчі роки сприятиме приблизно 13 % випадків смертності в усьому світі. Прегіпертензія пов'язана з більш високим ризиком майбутнього розвитку гіпертензії та серцево-судинних захворювань (ССЗ) порівняно з оптимальним артеріальним тиском (АТ) у загальній популяції. За даними

літератури, темпи прогресування від прегіпертензії до АГ протягом 2–4 років спостереження становили від 5 до 7 % для осіб з оптимальним АТ, від 15 до 21 % — із нормальним АТ та від 31 до 43 % — із високим нормальним АТ [5–7, 28–31].

Модифікація способу життя та рання терапія прегіпертензії можуть зменшити захворюваність та довгострокові наслідки АГ. Таким чином, ін-

струмент оцінки ризику буде корисним лікарям для планування модифікацій способу життя або тактики медикаментозного лікування на основі ризику розвитку АГ. Н. Канегасе зі співавторами вивчали розробку моделі для прогресування АГ [23]. Ця модель прогнозування включала сечову кислоту, протеїнурію, індекс маси тіла (ІМТ) за віком та діастолічний АТ за віком, тому що вони були пов'язані з розвитком нових випадків АГ. Ці результати узгоджувалися з попередніми дослідженнями. Так, Sunderstorm із колегами показали, що збільшення сечової кислоти на 77 мкмоль/л (1,3 мг/дл) у мультиваріантній моделі, включаючи протеїнурію, було пов'язано з 17% збільшенням розвитку АГ протягом 4 років [24]. Okumura з колегами оцінили незалежну асоціацію наявності протеїнурії та зниженої швидкості клубочкової фільтрації при АГ у проспективному когортному дослідженні японських хлопців молодого та середнього віку. Серед учасників віком 18–59 років ( $n = 29\,181$ ) протягом 9,3 року кориговані показники були значущими для протеїнурії [25].

У літературі існує багато досліджень, присвячених виявленню факторів ризику несприятливого перебігу АГ в тій або іншій популяції. Проте в Україні проспективних або ретроспективних досліджень з даної теми майже не проводилось. На сьогодні не відомо, чи існує якась різниця між популяцією хворих на АГ в Україні та популяціями інших країн.

Дана стаття є результатом ретроспективного аналізу факторів несприятливого перебігу захворювання в пацієнтів з АГ, які проходили лікування в спеціалізованому відділенні симптоматичних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України».

## Матеріали та методи

У ретроспективний аналіз було включено 524 пацієнти з різним ступенем АГ, що проходили лікування у відділенні симптоматичних артеріальних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» протягом 5 років [1, 3, 4]. Характеристика хворих подана в табл. 1. Не включалися хворі з вторинною АГ, причиною якої була ендокринна патологія (альдостеронізм, феохромоцитома, порушення функції щитоподібної залози та ін.), та без стійкого підвищення АТ (транзиторна АГ, нейроциркуляторна дистонія). Середній строк спостереження становив  $57,7 \pm 4,6$  місяця.

Аналіз проводили за факторами, що визначалися при стандартному обстеженні протягом перебування хворого в стаціонарі. Окрім клініко-демографічних даних, враховували терапію, що призначалася і рекомендовалася для подальшого прийому, наявність шкідливих звичок (паління, зловживання алкоголем — більше 30 мл чистого алкоголю на добу), рівень систолічного (САТ) та

діастолічного АТ (ДАТ) при виписці зі стаціонару, показники біохімічного та загально клінічного аналізу крові, сечі, показники гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) за даними стандартної електрокардіограми, показники ехокардіографії, добового моніторування АТ (ДМАТ).

Вимірювання АТ проводили ртутним сфігмоманометром вранці між восьмою та десятою годинами відповідно до рекомендацій Американської асоціації кардіологів. Реєстрацію САТ та ДАТ у положенні сидячи проводили на одній і тій же руці два рази з інтервалом у дві хвилини, якщо величини АТ не різнилися більше як на 5 мм рт.ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили третє вимірювання та обчислювали середнє значення з двох або трьох послідовних вимірювань. Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали після другого вимірювання.

ДМАТ проводили на апараті АВРМ-04 або 02 (Medithech, Угорщина). При цьому вивчали такі показники: середньодобовий, денний (д), нічний (н) САТ, середньодобовий, денний, нічний ДАТ, середньодобовий, денний, нічний пульсовий АТ (ПАТ), ЧСС. Крім того, за допомогою програмного забезпечення вираховували добовий індекс (ДІ) — процент зниження нічного АТ порівняно з денним. Моніторування проводили в такому режимі: у денний час — кожні 15 хвилин, уночі (з 22:00 до 6:00) — кожні 30 хвилин. Процедура здійснювали амбулаторно, хворі вели звичайний спосіб життя, виконуючи побутові фізичні і психоемоційні навантаження.

Електрокардіографію проводили на 12-канальному електрокардіографі Uniscar («Юнікар», Україна). Визначали показники, що характеризують наявність гіпертрофії ЛШ: бали за Естесом, індекс Соколова — Лайона, показники Корнелла (індекс амплітуди та індекс тривалості) за загальноприйнятими правилами [13].

Біохімічні аналізи виконувалися на автоматичному фотометрі Livia (Cormay, Польща) та електrolітному аналізаторі (Ciba Corning, Англія). Визначали рівень креатиніну, глюкози, холестерину, тригліцеридів, калію, натрію. Величину кліренсу креатиніну (КК) розраховували за допомогою формули Coscroft — Gault [13].

$$KK = \frac{[(140 - \text{вік}) \cdot (\text{маса тіла})] \cdot (0,85 \text{ у жінок})}{72 \cdot (\text{креатинін сироватки})}, \quad (1)$$

де КК (кліренс креатиніну) виражено в мл/хв, маса тіла — в кг, вік — у роках, креатинін сироватки — в мг/дл.

Показники гемодинаміки та скорочувальної спроможності міокарда ЛШ серця оцінювали за допомогою ехокардіографії на апараті Sonoline SL-1 (Siemens, Німеччина). Ультразвукове дослідження серця виконували в М- та В-режимі стандартним способом. Визначали розмір лівого передсердя

(ЛП), кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолический розмір (КСР) ЛШ. Маса міокарда ЛШ серця (ММЛШ) вираховували згідно з методикою Penn — Convention [13]:

$$\text{ММЛШ} = 1,06 \times ((\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})^3 - \text{КДР}^3) - 13,6, \quad (2)$$

де ТЗС — товщина задньої стінки лівого шлуночка, см; ТМШП — товщина міжшлуночкової перегородки лівого шлуночка, см; 1,06 — коефіцієнт розрахунковий; 13,6 — коефіцієнт розрахунковий.

Площу поверхні тіла вираховували за стандартними таблицями за формулою Du Bois [13]. Індекс ММЛШ — за формулою:

$$\text{Індекс ММЛШ} = \frac{\text{ММЛШ}}{\text{Площа поверхні тіла}}, \quad (3)$$

де індекс ММЛШ — індекс маси міокарда ЛШ, г/м<sup>2</sup>.

Відносну товщину стінки (ВТС) ЛШ вираховували за формулою:

$$\text{ВТС} = \frac{\text{КДР}}{2 \text{ ТЗС}}, \quad (4)$$

Об'єми ЛШ, такі як кінцево-діастолічний об'єм (КДО) та кінцево-систолический об'єм (КСО) ЛШ, обчислювали, використовуючи формулу Тейхольца [13]. Розраховували також фракцію викиду ЛШ (ФВ) у відсотках. Розподіл пацієнтів за проведеними методами дослідження подано в табл. 2.

Через 5 років після виписки усім пацієнтам було проведено письмове анкетування. Серед основних запитань були такі: чи змінили ви лікування, призначене в стаціонарі інституту,

які антигіпертензивні препарати ви приймаєте на поточний момент, який АТ ви частіше в себе реєструєте, чи розвинулися у вас такі несприятливі події, як інсульт, інфаркт міокарда (ІМ), серцева або ниркова недостатність, цукровий діабет, інші серцево-судинні події (аневризма аорти, аортокоронарне шунтування, порушення серцевого ритму, гіпертензивний криз та ін.), що потребували госпіталізації. Якщо спостерігалися такі події, то вказувалися строки виникнення та госпіталізації. Якщо пацієнт помер, то родичі відповідали на запитання, вказуючи причини смерті та дати (згідно зі свідоцтвом про смерть).

Усі пацієнти, перебуваючи в стаціонарі, отримували антигіпертензивну терапію. Розподіл пацієнтів за групами призначених антигіпертензивних препаратів подано на рис. 1.

Статистичну обробку результатів проводили після створення бази даних у системі Microsoft Excel за допомогою програм, інтегрованих у дану систему, та програми SPSS 13.0. Порівняння середніх величин у групах здійснювали за допомогою незалежного двовідбіркового t-тесту після перевірки рядів на нормальність розподілу величин. Порівняння достовірності різниці між групами з непараметричним розподілом (відсоткові показники) проводили за Mann — Whitney-тестом. Вплив факторів на частоту розвитку несприятливих подій визначався при уніваріантному Mantel — Haenszel статистичному аналізі з вираховуванням OR (odds ratio) при достовірному конфіденційному інтервалі (CI) 95%. У подальшому для визначення незалежності виявлених факторів були проведені уніваріантний та мультіваріан-

**Таблиця 1. Клініко-демографічна характеристика хворих, включених у дослідження**

| Показник, одиниці вимірювання                                        | Величина показника |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Вік, роки                                                            | 53,40 ± 0,73       |
| Жінки, n (%)                                                         | 274 (52,3)         |
| Тривалість існування АГ, роки                                        | 9,94 ± 0,66        |
| Есенціальна гіпертензія, n (%)                                       | 412 (78,6)         |
| Ренопаренхіматозна АГ, n (%)                                         | 112 (21,6)         |
| Наявність цукрового діабету в анамнезі, n (%)                        | 48 (9,2)           |
| Наявність інфаркту міокарда в анамнезі, n (%)                        | 59 (11,3)          |
| Наявність ішемічної хвороби серця, n (%)                             | 184 (35,1)         |
| Наявність ознак серцевої недостатності, n (%)                        | 100 (19,1)         |
| Наявність пароксизмальної або хронічної фібриляції передсердь, n (%) | 48 (9,2)           |
| Наявність порушення мозкового кровообігу в анамнезі, n (%)           | 54 (10,3)          |
| Рівень САТ при надходженні, мм рт.ст.                                | 175,90 ± 1,04      |
| Рівень ДАТ при надходженні, мм рт.ст.                                | 103,80 ± 0,87      |
| ЧСС, уд/хв                                                           | 77,1 ± 0,3         |
| Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>                                  | 29,8               |

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за методами дослідження

| Показник                                                  | Кількість пацієнтів, n (%) |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------|
| Загально клінічне та біохімічне дослідження крові та сечі | 523 (99,6)                 |
| Ехокардіографія                                           | 495 (94,3)                 |
| Визначення ознак гіпертрофії ЛШ при ЕКГ                   | 255 (48,6)                 |
| ДМАТ                                                      | 45 (8,6)                   |

тний Сох регресійний статистичний аналіз із врахуванням нестандартизованого та стандартизованого OR при достовірному CI 95%.

Результати

Комбінована кінцева точка (ККТ) — ІМ, або інсульт, або нестабільна стенокардія, що потребувала госпіталізації, або ниркова недостатність, або серцева недостатність, або нововиявлений цукровий діабет, або госпіталізація з іншої серцево-судинної причини (аневризма аорти, аортокоронарне шунтування, крововилив у сітківку ока та ін.), або смерть — була зареєстрована в 141 (26,9 %) випадку. ІМ розвинувся у 21 (4 %) пацієнта, інсульт — у 33 (6,3 %), нестабільна стенокардія — у 34 (6,4 %), термінальна стадія ниркової недостатності — у 6 (1,1 %), верифікована серцева недостатність — у 16 (3,1 %), цукровий діабет — у 20 (3,8 %), смерть від усіх причин — у 44 (8,4 %). З них у 4 пацієнтів причина смерті невідома, у 5 — вона була онкологічна. Кількість госпіталізацій із тих або інших серцево-судинних причин становила 134 (25,6 %).

Для виявлення достовірних факторів, що впливали на частоту виникнення комбінованої кінцевої точки, спочатку було проведено порівняння середніх величин показників, що вивчалися, у групах пацієнтів із виникненням комбінованої кінцевої точки та без нього. Установлено, що групи достовірно відрізнялися за віком, три-

валістю АГ, рівнем САТ при надходженні та виписці зі стаціонару, ПАТ, а також за розмірами лівого передсердя (ЛП), ФВ, ТМШП, ТЗС, ВТС, ІММЛШ, кількістю еритроцитів, рівнем гемоглобіну, гематокриту, за кількістю балів за Естесом, ЧСС, ДІ, середнім денним ПАТ. Ці дані подано в табл. 3. Наведені показники були достовірно гіршими в групі пацієнтів, у яких розвинулася комбінована кінцева точка. Крім того, у пацієнтів цієї групи в анамнезі частіше зустрічався цукровий діабет (12,8 проти 7,8 %,  $P = 0,083$ ), ішемічна хвороба серця (ІХС) (46,1 проти 31,1 %,  $P = 0,001$ ), ІМ (19,1 проти 8,4 %,  $P = 0,001$ ), інсульт (17 проти 7,8 %,  $P = 0,002$ ) та серцева недостатність (25,5 проти 16,7 %,  $P = 0,023$ ).

У подальшому було проведено дискриптивний аналіз Mantel — Haenszel, завдяки якому були визначені основні фактори, наявність яких достовірно була пов’язана з виникненням ККТ у хворих, включених у дослідження. Ці дані подано в табл. 4. Як видно з табл. 4, частота виникнення комбінованої кінцевої точки достовірно збільшувалася на 77 % у пацієнтів віком понад 55 років, на 60 % при тривалості АГ більше 5 років, на 78 % при рівні САТ 160 мм рт.ст. при надходженні і більше та у 2,3 раза при рівні САТ 160 мм рт.ст. і більше при виписці зі стаціонару, на 85 % при рівні ПАТ 64 мм рт.ст. і більше при виписці зі стаціонару. При цьому рівень ДАТ ні при надходженні в клініку, ні при виписці зі стаціонару не мав до-

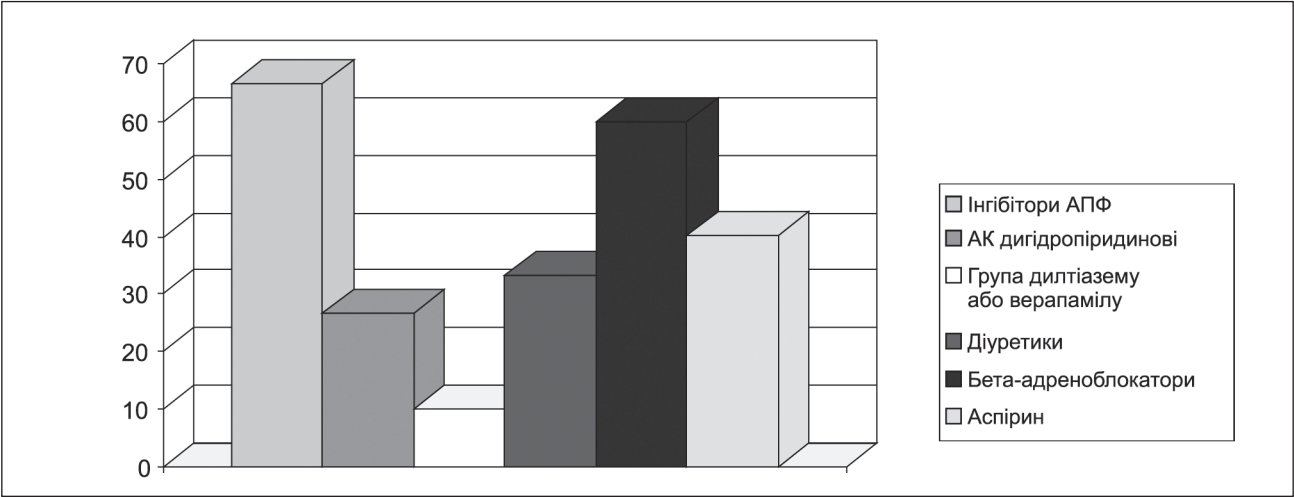


Рисунок 1. Розподіл пацієнтів за групами антигіпертензивних препаратів



стовірного самостійного значення для виникнення несприятливих подій в обстежених хворих. На частоту виникнення комбінованої кінцевої точки достовірно впливала наявність серцево-судинних захворювань в анамнезі (інфаркту міокарда, ішемічної хвороби серця, перенесеного інсульту) та ознак серцевої недостатності на момент надходження. Наявність цукрового діабету також збільшувала частоту виникнення ККТ на 70 % ( $P = 0,085$ , CI 1,3–2,9). Наявність фібриляції передсердь (хронічна або пароксизмальна) не мала достовірного значення для прогнозу в обстежених хворих.

Серед показників внутрішньосерцевої гемодинаміки найбільш значущими виявилися збільшені розміри ЛП та КСО, знижена ФВ, збільшена ТМШП (більше 1,2 см), ІММЛШ 137 г/м<sup>2</sup>. Ця величина ІММЛШ була отримана імперично при пошаговому Mantel — Haenszel аналізі. Починаючи з рівня 137 і більше, вплив цього показника на прогноз був достовірним. Крім того, частоту виникнення комбінованої кінцевої точки достовірно збільшували: наявність ЕКГ-ознак гіпертрофії ЛШ за Естесом (кількість балів більше 3) — у 3,47 раза. Зменшення кількості еритроцитів (величина менше  $3,9 \cdot 10^{12}/л$  була отримана імперично при пошаговому аналізі) у 2,87 раза також досто-

вірно збільшувало частоту виникнення комбінованої кінцевої точки. ДМАТ у цій вибірці хворих було проведено 45 пацієнтам, але такі показники, як ДІ для ДАТ та для САТ менше 10 %, середній денний ПАТ 64 мм рт.ст. та більше, достовірно і значною мірою збільшували частоту виникнення ККТ відповідно в 4,5, 4,3 та 6,1 раза.

Ні стать, ні причина АГ, ні наявність шкідливих звичок, ні величина КДО ЛШ, ні тип гіпертрофії ЛШ, ні початковий рівень креатиніну сироватки крові, ні рівень загального холестерину, ні рівень тригліцеридів, ні наявність протеїнурії, ні інші ЕКГ-показники гіпертрофії ЛШ не були достовірно пов'язані з виникненням комбінованої кінцевої точки.

Ми провели регресійний аналіз, у якому виявили фактори, що достовірно впливали на частоту виникнення несприятливих подій незалежно від віку пацієнта (табл. 4). Виявилось, що тривалість АГ тісно пов'язана з віком пацієнтів та самостійного значення не має. Рівень САТ при надходженні в стаціонар також не мав достовірного значення для прогнозу, тільки рівні САТ 160 мм рт.ст. і більше та ПАТ 64 мм рт.ст. і більше при виписці зі стаціонару на 84 та 66 % достовірно збільшували ризик виникнення ККТ. Рівень ДАТ самостійного значення для прогнозу в нашій вибірці пацієнтів

**Таблиця 3. Середні величини показників, що вивчалися, у групах пацієнтів із виникненням КТ та без нього**

| Показники, од.вим.                           | Величина показника,<br>М ± m, n (%) |                 | Достовірність<br>різниці |
|----------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------------------|
|                                              | КТ (+), n = 141                     | КТ (–), n = 383 |                          |
| Вік, роки                                    | 57,0 ± 1,0                          | 52,20 ± 0,65    | 0,0001                   |
| Тривалість АГ, роки                          | 11,20 ± 0,64                        | 9,50 ± 0,39     | 0,023                    |
| САТ <sub>надходження</sub> , мм рт.ст.       | 182,80 ± 2,59                       | 173,6 ± 1,5     | 0,002                    |
| САТ <sub>виписки</sub> , мм рт.ст.           | 140,7 ± 1,4                         | 135,40 ± 0,87   | 0,002                    |
| ПАТ, мм рт.ст.                               | 63,5 ± 1,9                          | 48,7 ± 2,3      | 0,001                    |
| Розмір ЛП, мм                                | 37,90 ± 0,54                        | 36,30 ± 0,26    | 0,003                    |
| ФВ ЛШ, %                                     | 55,20 ± 0,87                        | 58,10 ± 0,49    | 0,002                    |
| ТМШП, см                                     | 1,400 ± 0,026                       | 1,30 ± 0,01     | 0,004                    |
| ТЗС, см                                      | 1,350 ± 0,019                       | 1,29 ± 0,01     | 0,004                    |
| ВТС, од                                      | 0,540 ± 0,008                       | 0,520 ± 0,005   | 0,052                    |
| ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>                      | 201,4 ± 7,7                         | 171,1 ± 3,5     | 0,0001                   |
| Кількість еритроцитів, × 10 <sup>12</sup> /л | 4,70 ± 0,05                         | 4,800 ± 0,029   | 0,02                     |
| Гемоглобін, г/л                              | 135,50 ± 1,35                       | 139,10 ± 0,85   | 0,02                     |
| Гематокрит, %                                | 39,50 ± 0,57                        | 41,10 ± 0,45    | 0,05                     |
| Кількість балів за Естесом                   | 3,30 ± 0,27                         | 1,80 ± 0,14     | 0,0001                   |
| Індекс Соколова, мм                          | 26,5 ± 1,0                          | 24,20 ± 0,64    | 0,074                    |
| ЧСС на етапі 50 Вт при ВЕМ, уд/хв            | 87,7 ± 3,1                          | 99,6 ± 2,2      | 0,08                     |
| ДІ для САТ, %                                | 3,5 ± 2,3                           | 8,50 ± 1,24     | 0,06                     |
| ДІ для ДАТ, %                                | 6,4 ± 3,0                           | 13,3 ± 1,4      | 0,29                     |
| Денний ПАТ, мм рт.ст.                        | 68,2 ± 3,8                          | 57,8 ± 1,9      | 0,023                    |

**Таблиця 4. Нестандартизований та стандартизований ризику виникнення кінцевих точок дослідження, їх достовірність та конфіденційний інтервал в обстежених хворих за наявності вказаних факторів**

| Фактор                                               | Нестандартизований OR (Mantel — Henzel) | Стандартизований за віком OR (Cox regression) | Стандартизований OR (Cox regression)                      |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Вік > 55 років                                       | 1,77, P = 0,004 (CI 1,2–2,62)           | –                                             | НД                                                        |
| Тривалість АГ > 5 років                              | 1,6, P = 0,042 (CI 1,017–2,57)          | НД                                            | НД                                                        |
| Рівень САТ при надходженні > 160 мм рт.ст.           | 1,794, P = 0,025 (CI 1,077–2,99)        | НД                                            | НД                                                        |
| Рівень САТ при виписці зі стаціонару > 160 мм рт.ст. | 2,3, P = 0,001 (CI 1,38–3,8)            | 1,837, P = 0,003 (CI 1,25–2,73)               | НД                                                        |
| Рівень ПАТ > 64 мм рт.ст.                            | 1,848, P = 0,003 (CI 1,237–2,83)        | 1,657, P = 0,06 (CI 1,235–2,732)              | 2,267, P = 0,033 <sup>1</sup> (CI 1,066–4,82)             |
| Наявність ІМ в анамнезі                              | 2,59, P = 0,001 (CI 1,49–4,52)          | 1,974, P = 0,002 (CI 1,29–3,016)              | НД                                                        |
| Наявність ІХС в анамнезі                             | 1,89, P = 0,002 (CI 1,278–2,818)        | НД                                            | НД                                                        |
| Наявність інсульту в анамнезі                        | 2,4, P = 0,003 (CI 1,35–4,28)           | 1,864, P = 0,006 (CI 1,199–2,899)             | НД                                                        |
| Наявність серцевої недостатності                     | 1,7, P = 0,024 (CI 1,1–2,7)             | НД                                            | НД                                                        |
| Розмір ЛП > норми                                    | 1,595, P = 0,068 (CI 1,02–2,34)         | 1,47, P = 0,07 (CI 0,969–2,237)               | НД                                                        |
| КСО > 35 мл                                          | 1,8, P = 0,033 (CI 1,05–3,13)           | НД                                            | НД                                                        |
| ФВ < 50 %                                            | 1,74, P = 0,026 (CI 1,23–3,13) 3,29     | 1,675, P = 0,055 (CI 1,121–2,502)             | НД                                                        |
| ФВ < 40 %                                            | P = 0,006 (CI 1,72–4,83)                | 2,56, P = 0,001 (CI 1,486–4,41)               | 4,098, P = 0,012 <sup>1</sup> (CI 1,367–12,289)           |
| ТМШП > 1,2 см                                        | 1,965, P = 0,02 (CI 1,1–3,5)            | 1,67, P = 0,055 (CI 0,989–2,822)              | 4,757, P = 0,071 <sup>1</sup> (CI 0,878–25,78)            |
| ІММЛШ > 137 г/м <sup>2</sup>                         | 1,78, P = 0,035 (CI 1,04–3,065)         | 1,896, P = 0,059 (CI 0,977–3,676)             | 1,099, P = 0,06 <sup>1</sup> (CI 0,985–1,11) <sup>1</sup> |
| Кількість балів за Естесом > 3                       | 3,47, P = 0,001 (CI 1,9–6,19)           | 2,51, P < 0,001 (CI 1,549–4,067)              | 1,198, P = 0,024 <sup>1</sup> (CI 1,024–1,402)            |
| Кількість еритроцитів крові < 3,9 • 10 <sup>12</sup> | 2,87, P = 0,021 (CI 1,17–7,068)         | НД                                            | НД                                                        |
| ЧСС на етапі 50 Вт при ВЕМ < 90 уд/хв                | 4,8, P = 0,053 (CI 0,89–26,1)           | НД                                            | НД                                                        |
| ДІ для ДАТ < 10 %                                    | 4,51, P = 0,044 (CI 1,039–20,1)         | 4,505, P = 0,028 (CI 1,17–17,286)             | 6,566, P = 0,03 <sup>2</sup> (CI 1,202–35,8)              |
| ДІ для САТ < 10 %                                    | 4,268, P = 0,087 (CI 0,809–22,47)       | НД                                            | НД                                                        |
| Денний ПАТ > 64 мм рт.ст.                            | 6,1, P = 0,05 (CI 0,996–37,49)          | 5,685, P = 0,042 (CI 1,068–30,1)              | 7,01, P = 0,028 <sup>2</sup> (CI 1,229–39,9)              |

**Примітки:** <sup>1</sup> — стандартизований за достовірними при попередньому аналізі факторами: віком, наявністю в анамнезі ІМ та/або інсульту, рівнем САТ та ДАТ при виписці зі стаціонару, рівнем ПАТ при виписці зі стаціонару, розмірами ЛП, ФВ, ТМШП, ІММЛШ, кількістю балів за Естесом; <sup>2</sup> — стандартизований за віком, рівнем САТ при виписці, рівнем середнього денного ПАТ та ДІ для ДАТ.

не мав. Лише при стандартизації за віком разом із САТ вплив ДАТ ставав достовірним —  $OR = 0,987$  ( $P = 0,011$ ). Наявність ІХС та ознак серцевої недостатності також не мала самостійного значення (вірогідно, що з віком збільшується частота виникнення цих патологічних станів). Навпаки, наявність ІМ в анамнезі та перенесений інсульт зберігали своє прогностичне значення в обстежених хворих при стандартизації за віком. Також залишилися достовірними за впливом на частоту виникнення комбінованої кінцевої точки такі показники, як збільшений розмір ЛП, знижена (менше 40 %) ФВ, збільшена ТМШП та ІММЛШ, наявність ЕКГ-ознак гіпертрофії лівого шлуночка за Естесом (кількість балів більше 3), ДІ для ДАТ менше 10 % та середній денний ПАТ 64 мм рт.ст. та більше.

За даними регресійного аналізу (табл. 4), незалежними факторами, що були пов'язані з виникненням комбінованої кінцевої точки, виявилися ФВ менше 40 %, офісний ПАТ 64 мм рт.ст. та більше, ТМШП 1,2 см та більше, ІММЛШ 137 г/м<sup>2</sup> та більше, наявність ознак гіпертрофії ЛШ за Естесом. Інші важливі фактори, такі як вік, інфаркт міокарда та інсульт в анамнезі, збільшений розмір ЛП та рівень САТ 160 мм рт.ст. і більше при виписці зі стаціонару, не мали самостійного значення. Оскільки ДМАТ проводилося лише 45 пацієнтам, мультифакторний аналіз для показників ДМАТ здійснювався в іншій достовірній моделі ( $P = 0,03$ ), що включала такі фактори, як вік, рівень САТ при виписці, рівень середнього денного ПАТ та ДІ для ДАТ, антигіпертензивну терапію. Найбільш значущими виявилися такі показники ДМАТ: при значенні ДІ 10 % та менше частота розвитку комбінованої кінцевої точки зростала в 6,5 раза, а при величині денного ПАТ при ДМАТ 64 мм рт.ст. та менше — у 7 разів (табл. 4). Таким чином, показники ДМАТ для прогнозу мали самостійне, незалежне від віку та рівня офісного САТ значення.

Основними незалежними факторами ризику виникнення комбінованої кінцевої точки в обстежених хворих виявилися рівень досягнутого на фоні терапії офісного ПАТ 64 мм рт.ст. та більше, знижена ФВ ЛШ (менше 40 %), потовщення міжшлуночкової перегородки (більше 1,2 см), ознаки ГЛШ — ІММЛШ 137 г/м<sup>2</sup>, кількість балів за Естесом більше 3, недостатнє зниження ДАТ у нічний період — менше 10 %, середній денний ПАТ 64 мм рт.ст. і більше. За результатами мультиваріантного регресійного аналізу в достовірній взятій моделі ( $P = 0,007$ ) серед стандартизованих за терапією факторів достовірне значення мали рівень офісного ПАТ 64 мм рт.ст. і більше при виписці, знижена (менше 40 %) ФВ ЛШ. Антигіпертензивні препарати достовірно не впливали на прогноз у даній моделі. Тобто для прогнозу обстежених хворих більше значення мало вла-

сно зниження АТ як таке. Це підтверджується і результатами іншого аналізу в моделі, де такі показники, як середній денний ПАТ та ДІ для ДАТ, були стандартизовані за терапією (достовірність моделі  $P = 0,02$ ). Виявилося, що, якщо спостерігалось порушення добового профілю АТ (ДІ для ДАТ менше 10 %) або середній денний ПАТ був вище 64 мм рт.ст., суттєво зростав ризик виникнення комбінованої кінцевої точки (відповідно в 6,34 та 7,2 раза,  $P = 0,04$  та  $0,026$ , СІ 1,089–37,3 та 1,26–41,1), незалежно від того, який препарат призначався в подальшому.

## Обговорення

У даній роботі виявлено фактори ризику виникнення несприятливих подій у пацієнтів із АГ після стаціонарного лікування. Серед них виділено фактори абсолютно незалежні від інших. Ними виявилися: офісний ПАТ 64 мм рт.ст. та більше, ФВ ЛШ менше 40 %, ТМШП 1,2 см та більше, ІММЛШ 137 г/м<sup>2</sup>, кількість балів за Естесом більше 3, середній денний ПАТ при ДМАТ 64 мм рт.ст. і більше та ДІ для ДАТ менше 10 %. За даними літератури, ці фактори були також визначені в інших дослідженнях.

Так, збільшення ризику виникнення несприятливих подій у пацієнтів із ФВ менше 40 % було показано в дослідженнях SOLVD, TRACE, SAVE, за наявності гіпертрофії лівого шлуночка за даними ЕКГ — у дослідженні D.W. Brown, де було показано, що наявність ЕКГ-ознак гіпертрофії лівого шлуночка незалежно від віку та рівня АТ збільшує вірогідність серцево-судинної смерті у 2 рази, за наявності гіпертрофії лівого шлуночка за даними ЕхоКГ — у Фремінгемському дослідженні, роботах групи R. Devereux, де показано, що збільшення на 1 мм товщини стінки ЛШ у хворих з АГ може асоціюватися з майже семикратним зростанням ризику смерті [5, 8–12, 14, 18–21]. На відміну від дослідження R. Devereux зі співавторами ми не визначили достовірного впливу типу ремоделювання ЛШ на прогноз в обстежених хворих. У дослідженні P. Verdecchia зі співавторами кількість кардіоваскулярних подій на 100 пацієнтів за рік зростала при рівні офісного ПАТ більше 65 мм рт.ст. та середньодобового ПАТ більше 53 мм рт.ст. [22]. У нашому дослідженні через малу вибірку достовірним був лише вплив середнього денного АТ, ПАТ при його рівні 64 мм рт.ст. та більше. Однак цей вплив був і не залежав ні від віку, ні від показників офісного АТ, ні від групи антигіпертензивних препаратів, що призначалися. Більше того, якщо взяти достовірну модель, яка б включала такі показники, як офісний САТ, ДАТ, офісний ПАТ, ДІ для ДАТ та денний ПАТ, то достовірно збільшувалася частота виникнення комбінованої кінцевої точки лише при величині середнього денного ПАТ 64 мм рт.ст. і більше в 5,88 раза ( $P = 0,065$ , СІ 0,89–38,6)

та ДІ для ДАТ менше 10 % — у 8,89 раза ( $P = 0,035$ , СІ 1,17–67,42). Іншими словами, указані показники ДМАТ мали незалежне від показників офісного вимірювання АТ значення для подальшого перебігу захворювання.

Оцінка впливу на прогноз в обстежених хворих показників офісного вимірювання АТ (САТ, ДАТ, ПАТ) мала неоднозначний характер. Як відомо з інших досліджень, офісний САТ має беззаперечне велике значення для розвитку серцево-судинних ускладнень [6–11, 15–17]. У нашому дослідженні негативно на прогноз впливав більшою мірою рівень САТ при виписці зі стаціонару, ніж САТ при надходженні. Тобто для запобігання несприятливим подіям у хворих з АГ, які перебувають на лікуванні, насамперед мало значення зниження САТ до оптимального рівня, а не ступінь підвищення АТ до лікування. Відсутність самостійного значення для прогнозу рівня ДАТ дещо не зовсім вписувалася в загальноприйняті уявлення, якщо орієнтуватися на результати дослідження НОТ, яке включало 18 790 пацієнтів з АГ і в якому було продемонстровано, що чим нижчий рівень ДАТ було досягнуто, тим менша частота виникнення несприятливих подій [7]. Проте в літературі ми зустріли дані кількох великих досліджень, результати яких деякою мірою є порівняними з результатами нашого обстеження. Так, R. Pastor-Barriuso зі співавторами прослідкували 15-річну смертність у 7830 здорових осіб [17]. Виявилось, що смертність мала лінійну залежність від рівня САТ незалежно від віку пацієнтів. Залежність від рівня ДАТ мала різний характер у пацієнтів старше та молодше 65 років. Так, у молодих осіб збільшення ДАТ призводило до збільшення смертності незалежно від ПАТ. У осіб віком понад 65 років взаємозв'язок ДАТ і частоти смертей мав J-подібний характер: при фіксованому ДАТ підвищення САТ (та відповідно ПАТ) асоціювалося зі збільшенням ризику, тоді як при фіксованому САТ збільшення ДАТ (відповідно зменшення ПАТ) у межах до 80–90 мм рт.ст. призводило до зменшення ризику та в межах вище 80–90 мм рт.ст. — до збільшення ризику. У дослідженні K. Miura зі співавт., що включало 28 360 учасників, у тому числі хворих з АГ, було показано, що рівень ДАТ найбільше впливав на частоту смерті в осіб середнього віку (40–59 років), а в осіб інших вікових категорій більше значення мали ПАТ та САТ [16]. У ретроспективному спостереженні за 129 хворими з АГ для виникнення інсульту найбільше прогностичне значення мали САТ та ПАТ [15]. При підвищеному ДАТ збільшувалася лише частка геморагічних інсультів. У дослідженні НОТ також рівень ДАТ не мав достовірного впливу на частоту виникнення інсультів [7].

I. Figliuzzi зі співавт. вивчали досягнення кількох терапевтичних цілей для профілактики серцево-судинних захворювань: ретроспектив-

ний аналіз реальної практики в Італії. Вони проаналізували дані 7158 дорослих амбулаторних пацієнтів ( $57,7 \pm 5,3$  року, ІМТ —  $28,3 \pm 5,0$  кг/м<sup>2</sup>, офісний АТ —  $136,0 \pm 14,3/82,2 \pm 8,3$  мм рт.ст., загальний холестерин —  $212,7 \pm 40,7$  мг/дл), серед яких 2029 (45,2 %) пацієнтів із низьким, 1730 (24,2 %) — проміжним та 731 (16,3 %) — високим та дуже високим серцево-судинним ризиком за SCORE. Збільшення ризику за SCORE незалежно сприяло поганому досягненню цільового рівня діастолічного АТ < 90 мм рт.ст. (OR 0,852; 95% ДІ 0,822–0,882); холестерину ЛПНП < 130 мг/дл (OR 0,892; 95% ДІ 0,861–0,924), ХС ЛПВЩ > 40 (Ч)/> 50 (Ж) мг/дл (OR 0,926; 95% СІ 0,895–0,9558); тригліцеридів < 160 мг/дл (OR 0,925; 95% СІ 0,895–0,957), а ІМТ < 25 кг/м<sup>2</sup> (OR 0,888; 95% ДІ 0,851–0,926), навіть після корекції цукрового діабету, функцій нирок, фармакотерапії ( $P < 0,001$ ). Автори роблять висновки про те, що особи з високим та дуже високим рівнем серцево-судинного ризику за SCORE в Італії не досягли рекомендованих терапевтичних цілей в умовах реальної клінічної практики [27].

## Обмеження дослідження

У нашому дослідженні існують певні обмеження. Так, за комбіновану кінцеву точку при первинному аналізі ми брали усі несприятливі події, що виникали у хворих, у тому числі цукровий діабет, нестабільну стенокардію, смерть від інших, ніж серцево-судинні, причин. В інших дослідженнях існували первинна ККТ (частіше включала тільки інфаркт, інсульт, серцево-судинну смерть), за якою і проводився первинний аналіз, та вторинна ККТ (нестабільна стенокардія, серцева та ниркова недостатність, цукровий діабет). Можливо, ми мали б дещо інші результати, якби проводили аналіз за таким розподілом кінцевих точок. Другим обмеженням нашого дослідження було те, що ми оцінювали розвиток несприятливих подій, базуючись на АТ, що реєструвався в пацієнтів при виписці зі стаціонару. Але за результатами нашого анкетування 72 % хворих у подальшому змінювали свою терапію, і здебільшого ці зміни були неадекватними — рівень АТ оптимально не контролювався. Тобто, хоча і рівень АТ при виписці виявився достовірним фактором ризику розвитку несприятливих подій, на частоту виникнення комбінованої кінцевої точки впливав і той рівень АТ, що був на фоні заміни антигіпертензивних препаратів. Третім обмеженням нашого дослідження було те, що ми включали в нього не загальну популяцію хворих з АГ, а тільки тих осіб, які лікувалися в спеціалізованому відділенні. Більшість із цих пацієнтів мали помірну та тяжку АГ, що не вдавалося успішно лікувати за місцем проживання.

У зв'язку з указаними обмеженнями, можливо, ми не отримали даних щодо переваги того



чи іншого антигіпертензивного препарату в зменшенні ризику виникнення несприятливих подій.

## Висновки

1. Основними факторами, що були пов'язані з виникненням несприятливих подій (інфаркту, інсульту, нестабільної стенокардії, серцевої недостатності, ниркової недостатності, смерті, госпіталізацій з інших серцево-судинних подій, цукрового діабету), в обстежених хворих виявилися: вік пацієнта, рівень САТ при виписці зі стаціонару, рівень ПАТ при виписці зі стаціонару, наявність постінфарктного кардіосклерозу, інсульту в анамнезі, збільшений порівняно з нормою розмір лівого передсердя, знижена фракція викиду лівого шлуночка, збільшена товщина міжшлуночкової перегородки, індекс маси міокарда лівого шлуночка більше 137 г/м<sup>2</sup>, наявність ЕКГ-ознак гіпертрофії лівого шлуночка більше 3 балів за критерієм Естеса, порушений добовий профіль ДАТ, рівень середнього денного ПАТ більше 64 мм рт.ст.

2. Незалежними від інших факторів ризику виникнення комбінованої кінцевої точки в обстежених хворих виявилися рівень офісного ПАТ при виписці зі стаціонару 64 мм рт.ст. та більше, значно знижена ФВ ЛШ (менше 40 %), потовщення міжшлуночкової перегородки (більше 1,2 см), величина ІММЛШ 137 г/м<sup>2</sup> та більше, кількість балів за Естесом більше 3, зниження ДАТ у нічний період менше 10 %, середній денний ПАТ при ДМАТ 64 мм рт.ст. і більше. Серед них незалежними від терапії, що призначалася, були рівень офісного ПАТ 64 мм рт.ст. і більше при виписці, знижена (менше 40 %) ФВ ЛШ, порушення добового профілю АТ (ДІ для ДАТ менше 10 %) або середній денний ПАТ був вищим від 64 мм рт.ст.

3. Не виявлено достовірного впливу тієї чи іншої групи антигіпертензивних препаратів на частоту виникнення комбінованої точки. Для прогнозу обстежених хворих більше значення мало зниження АТ як такого, і насамперед ПАТ, а не те, яким антигіпертензивним препаратом вдавалося його знизити.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. — Київ, 2001 — 54 с.
2. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія: Посібник для лікарів. — К.: Морион, 2009. — 239 с.
3. 1999 WHO — ISH guidelines for the management of hypertension // *J. Hypertension*. — 1999. — Vol. 11. — P. 905-916.

4. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // *J. Hypertension*. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011-1053.
5. Brown D., Giles W., Croft J. et al. Left Ventricular Hypertrophy as a Predictor of Coronary Heart Disease Mortality and the Effect of Hypertension // *Am. Heart J.* — 2000. — Vol. 140. — P. 1212-1223.
6. Clement D., Buyzere M., Bacquer D. et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recording in patients with treated hypertension // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 2407-2415.
7. Hasson L., Zanchetti A., Carruthers S. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial // *Lancet*. — 1998. — Vol. 351. — P. 1755-1762.
8. Kannel W. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment // *JAMA*. — 1996. — Vol. 275. — P. 1571-1576.
9. Kannel W., Levy D., Cupples L. Left ventricular hypertrophy and risk of cardiac failure: insights from the Framingham Study // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 1987. — Vol. 10, Suppl. 6. — P. 135-140S.
10. Kannel W., Wolf P.A., Verter J., McNamara P.M. Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke: the Framingham Study. 1970 // *JAMA*. — 1996. — Vol. 276. — P. 1269-1278.
11. Lakka T., Salonen R., Kaplan G., Salonen J. Blood pressure and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men // *Hypertens.* — 1999. — Vol. 34. — P. 51-56.
12. Left ventricular hypertrophy / Ed. by D.J. Sheridan. — London: Churchill Livingstone, 1998. — 209 p.
13. Lenter C. Geigy Scientific Tables. — CIBA-GEIGY Corporation: Basel, 1990. — 278 p.
14. Levy D., Larson M., Vasan R. et al. The progression from hypertension to congestive heart failure // *JAMA*. — Vol. 275. — P. 1557-1562.
15. Makino Yu., Kawano Yu., Minami J. et al. Risk of Stroke in relation to level of blood pressure and other risk factors in treated hypertensive patients // *Stroke*. — 2000. — Vol. 31. — P. 48-52.
16. Miura K., Dyer A., Greenland P. et al. Pulse pressure compared with other blood pressure indexes in the prediction of 25-year cardiovascular and all-cause mortality rates // *Hypertens.* — 2001. — Vol. 38. — P. 232-237.
17. Pastor-Barriuso R., Banegas J., Damian J. et al. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure and pulse pressure: an evaluation of their joint effect on mortality // *Ann. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 139. — P. 731-739.
18. Pfeffer M., Braunwald E., Moya L. et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction, results of the survival and ventricular enlargement trial // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 669-677.
19. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 293-302.
20. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with

reduced left ventricular ejection fractions // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 685-691.

21. Torp-Pedersen C., Kober L., Carlsen J. Angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: thetrandolapril Cardiac Evaluation study // *Am. Heart J.* — 1996. — Vol. 132. — P. 235-243.

22. Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. et al. Ambulatory pulse pressure. A potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension // *Hypertens.* — 1998. — Vol. 32. — P. 983-988.

23. Kanegae H., Oikawa T., Suzuki K., Okawara Y., Kario K. Developing and validating a new precise risk-prediction model for new-onset hypertension: The Jichi Genki hypertension prediction model (JG model) // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. — 2018, Mar 31. doi: 10.1111/jch.13270.

24. Sundström J., Gulliksson G., Wirén M. Synergistic effects of blood pressure-lowering drugs and statins: systematic review and meta-analysis // *BMJ Evid. Based Med.* — 2018 Apr. — 23(2). — P. 64-69. doi: 10.1136/bmjebm-2017-110888. Epub 2018, Mar 14.

25. Okumura N., Kondo T., Matsushita K., Osugi S., Shimokata K., Matsudaira K., Yamashita K., Maeda K., Murohara T. Associations of proteinuria and the estimated glomerular filtration rate with incident hypertension in young to middle-aged Japanese males // *Prev. Med.* — 2014 Mar. — 60. — P. 48-54. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.12.009. Epub 2013, Dec 14.

26. Wu J., Li T., Song X., Sun W., Zhang Y., Liu Y., Li L., Yu Y., Liu Y., Qi C., Liu B. Prevalence and distribution of hypertension and related risk factors in Jilin Province, China 2015:

a cross-sectional study // *BMJ Open.* — 2018. — Vol. 28. — 8(3). — e020126. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020126.

27. Figliuzzi I., Presta V., Citoni B., Miceli F., Simonelli F., Battistoni A., Coluccia R., Ferrucci A., Volpe M., Tocci G. Achievement of multiple therapeutic targets for cardiovascular disease prevention: Retrospective analysis of real practice in Italy // *Clin. Cardiol.* — 2018. — Vol. 31. doi: 10.1002/clc.22955. Epub ahead of print

28. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* — 2013. — Vol. 31, № 7. — P. 1281-1357.

29. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) // *Jama.* — 2014. — Vol. 311(5). — P. 507-520.

30. Osthega Y., Zhang G., Hughes J., Nwankwo T. Factors Associated with Hypertension Control in U.S. Adults Using 2017 ACC/AHA Guidelines: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2016 // *Am. J. Hypertens.* — 2018, Mar 29. doi: 10.1093/ajh/hpy047. Epub ahead of print

31. Ioannidis J.P.A. Diagnosis and Treatment of Hypertension in the 2017 ACC/AHA Guidelines and in the Real World // *JAMA.* — 2018. — Vol. 9. — 319(2). — P. 115-116.

Отримано 19.03.2018 ■

Сиренко Ю.Н., Радченко А.Д., Рековец О.Л.

ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев, Украина

### Факторы риска, влияющие на прогноз у больных с артериальной гипертензией

**Резюме.** В анализ включены 524 пациента, которым проводили стандартное обследование: измерение офисного артериального давления (АД), суточное мониторирование АД, эхокардиографию, электрокардиографию. Через 5 лет после выписки из стационара всем больным по почте была разослана анкета, которую больные заполняли письменно с указанием, какие и когда перенесли неблагоприятные события (инфаркт миокарда, инсульт, нестабильная стенокардия, сердечная или почечная недостаточность, другие сердечно-сосудистые события, требующие госпитализации). В случае смерти пациента анкету заполняли родственники. Влияние факторов на частоту возникновения неблагоприятных событий определяли с помощью регрессионного анализа. В ходе исследования установлено, что основными факторами, которые были связаны с возникновением неблагоприятных событий (инфаркт, инсульт, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, смерть, госпитализация из-за других сердечно-сосудистых событий, сахарный диабет) у обследованных больных, были: возраст пациента, уровень систолического АД при выписке из стационара, уровень пульсового АД (ПАД) при выписке из стационара, наличие постинфарктного кардиосклероза, инсульта в анамнезе, увеличенный по сравнению с нормой размер левого предсердия, сниженная фракция выброса левого желудочка, увеличенная толщина межжелудочковой перегородки, индекс массы миокарда левого желудочка бо-

лее 137 г/м<sup>2</sup>, наличие ЭКГ-признаков гипертрофии левого желудочка более 3 баллов по критерию Эстеса, нарушенный суточный профиль диастолического АД (ДАД), уровень среднего дневного ПАД более 64 мм рт.ст. Независимыми от других факторов риска возникновения комбинированной точки у обследованных больных оказались уровень офисного ПАД при выписке из стационара 64 мм рт.ст. и больше, значительно сниженная фракция выброса левого желудочка (менее 40 %), утолщение межжелудочковой перегородки (более 1,2 см), величина индекса массы миокарда левого желудочка 137 г/м<sup>2</sup> и более, количество баллов по Эстесу более 3, снижение ДАД в ночной период меньше 10 %, среднее дневное ПАД при суточном мониторировании АД 64 мм рт.ст. и более. Среди них независимыми от предназначенной терапии были уровень офисного ПАД 64 мм рт.ст. и более при выписке, сниженная (менее 40 %) фракция выброса левого желудочка, нарушение суточного профиля АД (суточный индекс для ДАД менее 10 %) или среднее дневное ПАД выше 64 мм рт.ст. Не выявлено достоверного влияния той или иной группы антигипертензивных препаратов на частоту возникновения комбинированной точки. Для прогноза обследованных больных большее значение имело снижение АД как такового, особенно ПАД, а не то, каким антигипертензивным препаратом удавалось его снизить.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; прогноз; факторы риска

*Yu.M. Sirenko, G.D. Radchenko, O.L. Rekovets*

*State Institution "National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine*

### **Risk factors influencing the prognosis in patients with arterial hypertension**

**Abstract.** 524 patients, who were treated in specialized secondary hypertension unit, were included in 5-year retrospective analysis. All patients during hospital stay underwent standard examination: office blood pressure measurement, electrocardiography (ECG), echocardiography, blood pressure monitoring. After 5 years, all patients were mailed questionnaires, on which they answered by themselves. In case of patients death, their relatives answered. Mantel-Haenszel and Cox regression univariate and multivariate analysis was performed to detect independent risk factors for combined end-point (myocardial infarction, unstable angina, stroke, new heart failure, new renal failure, death, new diabetes mellitus, other cardiovascular events — coronary artery bypass graft, aortic aneurysm, etc.). The study found that main risk factors of end-point development were age, systolic ( $> 160$  mmHg) and pulse ( $> 64$  mmHg) blood pressure at the time of discharge from hospital, myocardial infarction and stroke/ transient ischemic attack in the past medical history, enlarged left atrium, decreased ejection frac-

tion (less than 40 %), increased interventricular septum thickness ( $> 1.2$  cm), left ventricular mass index  $> 137$  g/m<sup>2</sup>, ECG signs of left ventricular hypertrophy (Estes  $> 3$ ), daily index  $< 10$  % (non-dippers) and day time pulse pressure  $> 64$  mmHg during blood pressure monitoring. Among indicated factors, independent ones were office pulse pressure  $> 64$  mmHg, ejection fraction  $< 40$  %, increased interventricular septum thickness ( $> 1.2$  cm), left ventricular mass index  $> 137$  g/m<sup>2</sup>, ECG signs of left ventricular hypertrophy (Estes  $> 3$ ), daily index  $< 10$  % (non-dippers) and daytime pulse pressure  $> 64$  mmHg during blood pressure monitoring. Such risk factors as office pulse pressure, decreased ejection fraction, non-dipper blood pressure profile and increased daytime pulse pressure saved their influence on prognosis independently from antihypertensive therapy. We did not find the benefits of any antihypertensive drug groups. Only level of blood pressure reduction (especial pulse pressure) was important for prognosis.

**Keywords:** arterial hypertension; prognosis; risk factors