

В. О. Збітнева

ОПТИМІЗАЦІЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОЇ ТА ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.12-008.331.1:616.12-008.1-072.7

В. О. Збітнева

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭСSENЦИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОЙ И ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье проанализированы результаты применения новой методики дифференциальной диагностики псевдорезистентной и истинной резистентной гипертензии по сравнению с общепринятой методикой. Заявленная методика позволяет значительно ускорить проведение дифференциальной диагностики по сравнению с общепринятой методикой и быстрее достичь контроля артериального давления у данной категории пациентов.

Ключевые слова: резистентная гипертензия, псевдорезистентная гипертензия, дифференциальная диагностика псевдорезистентной и резистентной гипертензии.

UDC 616.12-008.331.1:616.12-008.1-072.7

V. O. Zbitnieva

OPTIMIZATION OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ESSENTIAL RESISTANT AND PSEUDO-RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION IN THE FAMILY DOCTOR PRACTICE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. The prevalence of resistant hypertension, according to various estimates, is from 5 to 30% of hypertensive patients. However, the true prevalence of resistant hypertension is difficult to quantify because many patients actually suffer from pseudoresistant hypertension, the main reasons of which are lack of adherence to treatment and ineffective antihypertensive therapy.

The objective. Assessment of the effectiveness of improved by us method of differential diagnosis of essential resistant and pseudoresistant hypertension in comparison with conventional methodology in the family doctor practice.

Materials and methods. 120 patients (men — 68 (56.7%), women — 52 (43.3%), the average age — (55.0±8.8) years) with essential resistant hypertension lasting more than 3 years were studied prospectively. Patients were divided into 2 groups: in group I (control) (n=60) — by conventional method; in group II (basic) (n=60) — by the technique that we have improved. In both groups at the beginning of the study and after correction of antihypertensive therapy, an evaluation of its effectiveness was carried out by measuring the office blood pressure level.

Results. It was found that the sensitivity of the method of differential diagnostics proposed by us, compared with the conventional one, was 83.3% ($p>0.1$), specificity — 98.2% ($p>0.5$). The use of our improved technique allows significantly to shorten the timing of the differential diagnosis of essential resistant and pseudoresistant hypertension, in comparison with the conventional management ($p<0.01$).

Conclusions. The declared method, in comparison with the conventional one, allows to reduce the time of differential diagnostics of essential resistant and pseudoresistant hypertension considerably and faster to achieve a significant reduction in systolic blood pressure (>10 % of the initial level) in this category of patients.

Key words: resistant hypertension, pseudoresistant hypertension, differential diagnosis of pseudoresistant and resistant hypertension.

Розповсюдженість резистентної артеріальної гіпертензії (РАГ), за різними даними, становить від 5 до 30 % [1; 2]. У практиці сімейних лікарів РАГ трапляється майже у кожного двадцятого пацієнта з гіпертонічною хворобою порів-

няно з більшою її розповсюдженістю в спеціалізованих відділеннях лікарень [3]. Проте справжню поширеність РАГ оцінити важко, тому що у більшості пацієнтів визначається псевдорезистентна артеріальна гіпертензія (ПРАГ) [4], основними причинами якої є недостатня прихильність пацієн-

тів до лікування та неефективна антигіпертензивна терапія (вибір неефективних препаратів, їх недостатня кількість, застосування їх малими дозами) [5].

Існуючі загальні рекомендації з медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії (АГ) не надають лікарям чітко-



го плану заходів щодо вибору антигіпертензивних препаратів та індивідуалізації терапії у кожному конкретному випадку [1; 2]. Результати великих клінічних досліджень свідчать, що всі антигіпертензивні препарати I ряду майже однаково знижують артеріальний тиск (АТ), не визначено переваги одного препарату над іншим і не враховано індивідуального вибору препаратів [6–8]. З огляду на це, багато лікарів додають препарат за препаратом без особливої потреби, з обмеженим успіхом, непотрібними витратами і побічними ефектами. Як наслідок, резистентність до призначеної терапії виявляється методом спроб та помилок і для її виявлення лікарі потребують досить багато часу, що пов'язано з багатofакторністю патогенезу АГ у кожного хворого, різною чутливістю пацієнта до антигіпертензивних препаратів і різною прихильністю до лікування [9].

У зв'язку з цим актуальним є питання удосконалення методики диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ у практиці сімейного лікаря, що дозволить якомога раніше ідентифікувати таких пацієнтів, скерувати сімейних лікарів у виборі антигіпертензивних препаратів і швидше досягти контролю АТ. Для того щоб пацієнти, у яких відсутня реакція на терапію, могли отримувати додаткові препарати або були своєчасно направлені до вузького спеціаліста.

Мета дослідження — оцінити ефективність удосконаленої нами методики диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ порівняно із загальноприйнятою методикою в практиці сімейного лікаря.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі відділення загальної практики — сімейної медицини та відділення функціональ-

ної діагностики Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету. У дослідження було включено 120 пацієнтів (чоловіків — 68 (56,7 %); жінок — 52 (43,3 %); середній вік — (55,0±8,8) року) з есенціальною РАГ.

Відповідно до національних рекомендацій, резистентною вважали АГ, якщо за умови призначення трьох або більше антигіпертензивних препаратів у стабільних дозах (один з яких обов'язково є діуретиком) не вдалося досягти цільового рівня АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) [1]. Псевдорезистентною вважали АГ, якщо у цієї категорії пацієнтів вдалося досягти ефективного зниження АТ за умови виключення однієї з причин псевдорезистентності: призначення неефективної антигіпертензивної терапії [1].

Критерії включення у дослідження: чоловіки і жінки віком 45–74 роки; пацієнти з підтвердженим діагнозом есенціальної АГ тривалістю більше 3 років; стабільний перебіг АГ із вихідним рівнем АТ вище 140/90 мм рт. ст. при прийомі трьох і більше антигіпертензивних препаратів, один із яких обов'язково є діуретиком, у стабільних дозах більше 30 днів; згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: стани та захворювання, що можуть бути причиною симптоматичного підвищення АТ (вторинна АГ); пацієнти, які перенесли інфаркт міокарда, інсульт терміном менше 6 міс.; наявність серцевої недостатності вище IIa ст.; наявність тяжкого декомпенсованого цукрового діабету (рівень HbA1C вище 9 %); рівень печінкових трансаміназ — АлАТ і АсАТ вище верхньої межі норми втричі й більше; наявність хронічної ниркової недостатності вище 2 ст. із рівнем креатиніну більше 2 мг/дл (177 мкмоль/л); на-

явність в анамнезі тяжкої алергії або непереносимості медикаментів; онкологічні захворювання; усі захворювання у стані загострення або декомпенсації.

Усім пацієнтам першочергово проводилася диференційна діагностика між есенціальною АГ і симптоматичними гіпертензіями. Надалі, за умови виключення вторинних (симптоматичних) гіпертензій, у пацієнтів проводили диференційну діагностику есенціальної РАГ і ПРАГ:

— I група (контрольна, n=60) — традиційна методика диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ;

— II група (основна, n=60) — запропонована нами методика диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ.

Традиційний спосіб, відповідно до національних рекомендацій [1], полягав у емпіричному збільшенні доз трьох раніше призначених антигіпертензивних препаратів до середньотерапевтичних, з оцінкою ефективності такої терапії через 10–14 днів лікування шляхом вимірювання рівня офісного АТ.

Удосконалена нами методика полягала у вимірюванні рівня офісного АТ і реєстрації ЕКГ до та через 3 год після прийому двох раніше призначених антигіпертензивних препаратів у максимальних разових дозах і діуретика без зміни дозування [10]. При зниженні систолічного АТ (САТ), порівняно з його вихідним рівнем, більше ніж на 5 % та/або покращання процесів реполяризації на ЕКГ (збільшення амплітуди зубця Т у відведеннях V5 або V6 більше ніж на 0,5 мм та/або зменшення депресії сегмента S–T) реєстрували ПРАГ, а за відсутності змін САТ і процесів реполяризації на ЕКГ діагностували РАГ [10].

В обох групах на початку дослідження та через 1 міс. після корекції антигіпертензивної терапії здійснювали оцінку



її ефективності шляхом вимірювання рівня офісного АТ. Ефективний контроль АТ визначали у разі величини офісного АТ < 140/90 мм рт. ст. У пацієнтів I та II груп, у яких три антигіпертензивні препарати у сереньотерапевтичних дозах ефективно контролювали АТ, було діагностовано ПРАГ.

Пацієнтам I групи, у яких три антигіпертензивні препарати неефективно знижували АТ, проводили заміну одного з препаратів на препарат іншого фармакологічного класу, окрім діуретика, з оцінкою ефективності такої терапії шляхом

вимірювання офісного АТ ще через 10–14 днів лікування. Надалі, у разі недосягнення цільового рівня АТ, цим пацієнтам додатково призначали четвертий препарат іншого фармакологічного класу та діагностували РАГ. Якщо ж після заміни одного з препаратів у цих пацієнтів контроль АТ був досягнутий, діагностували ПРАГ.

Пацієнтам II групи, у яких три антигіпертензивні препарати неефективно знижували АТ, проводили аналогічну гостру фармакологічну пробу [10] із заміною одного з препаратів на препарат іншого фармако-

логічного класу, окрім діуретика. У разі відсутності змін САТ і процесів реполяризації на ЕКГ цим пацієнтам додатково призначали четвертий препарат іншого фармакологічного класу та діагностували РАГ. Якщо ж після заміни одного з препаратів у цих пацієнтів спостерігалось зниження САТ, порівняно з його вихідним рівнем, більше 5 % та/або покращання процесів реполяризації на ЕКГ, діагностували ПРАГ.

Дизайн цього дослідження схематично відображено на рис. 1.

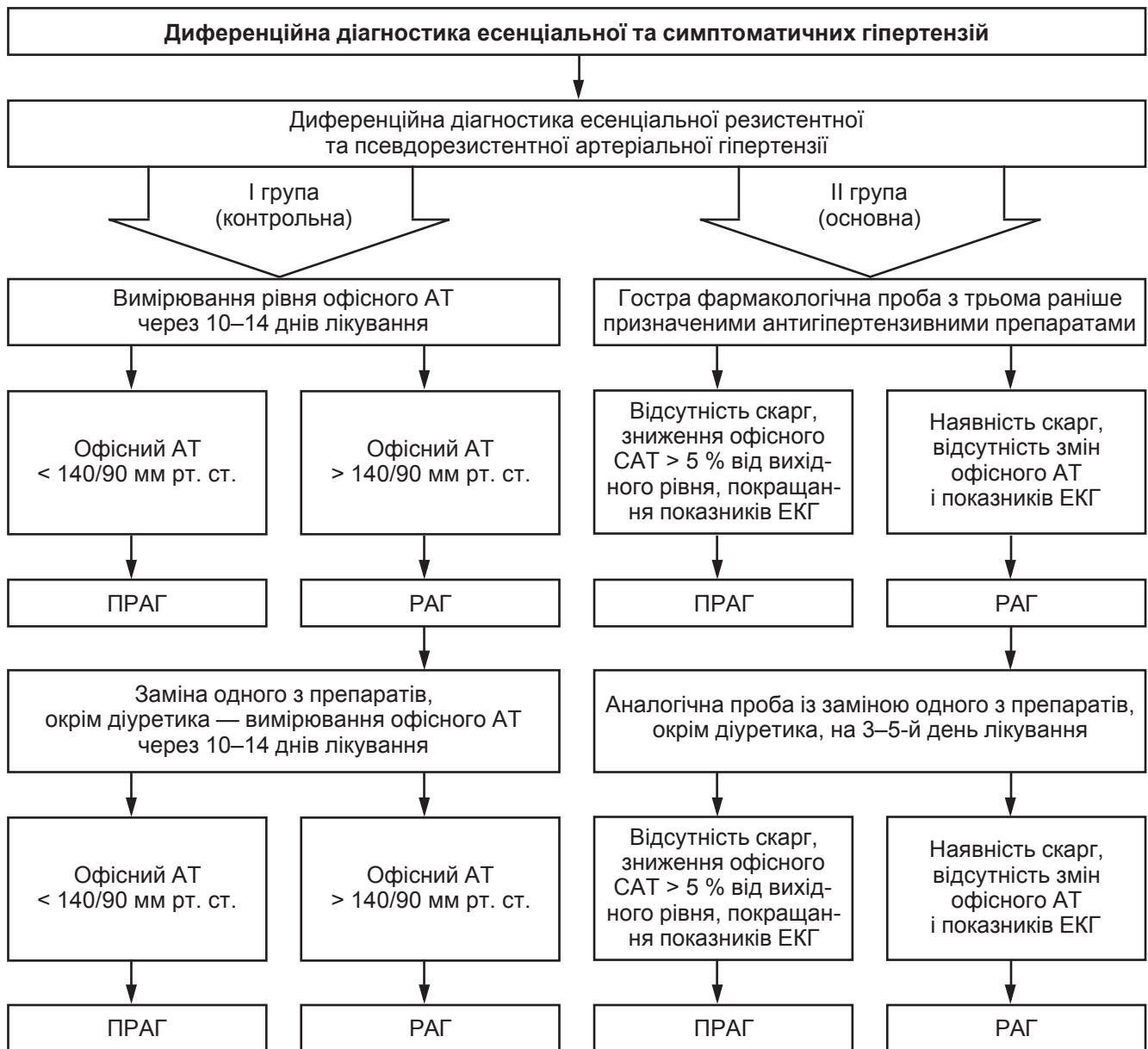


Рис. 1. Дизайн дослідження



Клініко-демографічна характеристика груп пацієнтів, залучених у дослідження, n=120

Показник	I група (контрольна), n=60	II група (основна), n=60
Жінки, абс. (%)	26 (43,3)	26 (43,3)
Чоловіки, абс. (%)	34 (56,7)	34 (56,7)
Середній вік, роки	54,6±9,2	55,4±8,5
Вихідний офісний САТ, мм рт. ст.	169,8±12,4	168,6±13,2
Вихідний офісний ДАТ, мм рт. ст.	98,4±5,7	97,1±7,1

Примітка. Категорійні змінні наведені як кількість випадків і частка, кількісні — у вигляді M±SD. ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

Частота прийому різних класів антигіпертензивних препаратів пацієнтами на початку дослідження, абс. (%)

Препарат	I група (контрольна), n=60	II група (основна), n=60
ІАПФ:	42 (70)	37 (61,7)
Лізиноприл	21 (35)	24 (40)
Еналаприл	9 (15)	5 (8,3)
Периндоприл	6 (10)	4 (6,7)
Раміприл	3 (5)	2 (3,3)
Зофеноприл	2 (3,3)	1 (1,7)
Хінаприл	1 (1,7)	1 (1,7)
Антагоністи кальцію:	58 (96,7)	57 (95)
Амлодипін	56 (93,3)	54 (90)
Нормодипін	1 (1,7)	1 (1,7)
Лерканідипін	1 (1,7)	2 (3,3)
Діуретики:	60 (100)	60 (100)
Гідрохлортіазид	54 (90)	53 (88,3)
Індапамід	6 (10)	7 (11,7)
БРА:	18 (30)	23 (38,3)
Валсартан	7 (11,6)	8 (13,3)
Ірбесартан	2 (3,3)	3 (5)
Лосартан	7 (11,6)	7 (11,6)
Телмісартан	1 (1,7)	3 (5)
Кандесартан	1 (1,7)	2 (3,3)
Бета-адреноблокатори:	11 (18,3)	14 (23,3)
Бісопролол	10 (16,7)	12 (20)
Карведилол	1 (1,7)	2 (3,3)
Центральної дії:	8 (13,3)	6 (10)
Моксонідин	5 (8,3)	3 (5)
Урапідил	3 (5)	3 (5)

Примітка. Достовірної різниці між групами за частотою прийому різних класів антигіпертензивних препаратів не виявлено.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета статистичного аналізу Microsoft Excel 2010. Визначали достовірність різниці між показниками з урахуванням типу розподілу за допомогою t-критерію Стьюдента та критерію χ^2 Пірсона. За пороговий рівень статистичної значущості брали $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки ефективності різних методів диференційної діагностики всіх пацієнтів розподілили на дві групи, які були приблизно ідентичні за клініко-функціональними та демографічними параметрами (табл. 1).

На початку дослідження в обох групах проводили аналіз раніше призначеної антигіпертензивної терапії (табл. 2). Більшість пацієнтів обох груп приймали три антигіпертензивні препарати. Серед призначених класів антигіпертензивних препаратів найчастіше застосовували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), діуретики (в основному у складі фіксованих комбінацій) та антагоністи кальцію. Також частина пацієнтів приймала бета-адреноблокатори або препарати центральної дії як четвертий антигіпертензивний препарат або у комбінації з ІАПФ/БРА та діуретиком.

Надалі пацієнтам I групи емпірично збільшували дози трьох раніше призначених антигіпертензивних препаратів до середньотерапевтичних. Оцінка ефективності такої терапії традиційною методикою — шляхом вимірювання офісного АТ на 10–14-й день лікування — показала, що цільового рівня АТ (< 140/90 мм рт. ст.) вдалося досягти у 46,7 % хворих (n=28), у яких була визначена ПРАГ (табл. 3). Тобто

призначені антигіпертензивні препарати ефективно знижували АТ, але застосовувалися у низькотерапевтичних дозах. У решти 53,3 % пацієнтів (n=32) АТ залишався вище цільового

рівня (< 140/90 мм рт. ст.) на фоні прийому трьох антигіпертензивних препаратів у середньотерапевтичних дозах.

На 10–14-й день лікування пацієнтам I групи, у яких три



**Динаміка середніх показників
офісного артеріального тиску в I групі пацієнтів
на початку дослідження та на 10–14-й день лікування, M±SD**

Термін спостереження	Середній показник АТ, мм рт. ст.	
	САТ	ДАТ
Пацієнти з ПРАГ, n=28		
На початку дослідження	158,8±9,6	96,1±7,1
На 10–14-й день лікування	138,1±1,8*	88,2±1,6*
Пацієнти з РАГ, n=32		
На початку дослідження	167,6±13,2	101,4±7,6
На 10–14-й день лікування	159,9±9,2	98,4±5,7

Примітка. У табл. 3–6: * — достовірність різниці між групами (p<0,05).

Таблиця 4

**Динаміка середніх показників
офісного артеріального тиску в I групі пацієнтів
на початку дослідження та на 20–28-й день лікування, M±SD**

Термін спостереження	Середній показник АТ, мм рт. ст.	
	САТ	ДАТ
Пацієнти з ПРАГ, n=55		
На початку дослідження	160,4±10,8	99,2±8,4
На 20–28-й день лікування	137,1±2,1*	87,2±1,9*
Пацієнти з РАГ, n=5		
На початку дослідження	169,8±8,4	102,1±6,2
На 20–28-й день лікування	162,4±6,8	98,9±4,3

Таблиця 5

**Динаміка середніх показників
офісного артеріального тиску та ЕКГ у II групі пацієнтів
до та через три години після виконання проби, M±SD**

Показник	Пацієнти з ПРАГ, n=39		Пацієнти з РАГ, n=21	
	До виконання проби	Через 3 год	До виконання проби	Через 3 год
Середній показник АТ, мм рт. ст.				
САТ	160,2±9,3	137,7±2,2*	168,3±9,8	162,2±6,9
ДАТ	99,4±7,6	88,1±1,6*	102,6±5,9	98,7±2,1
Середня амплітуда зубця Т у відведенні, мм				
V ₅	1,8±0,6	3,1±0,4*	2,0±0,5	2,3±0,6
V ₆	1,2±0,4	2,4±0,5*	1,4±0,3	1,8±0,2
Середня депресія сегмента S–T у відведенні, мм				
V ₅	1,0±0,3	0,5±0,4*	1,1±0,4	0,9±0,3
V ₆	1,2±0,4	0,6±0,3*	1,4±0,5	1,1±0,5

антигіпертензивні препарати неефективно знижували АТ (53,3 %, n=32), проводили заміну одного з препаратів на препарат іншого фармакологічного класу, окрім діуретика. Оцінка ефективності такої терапії шляхом вимірювання офісного АТ на 20–28-й день лікування показала, що цільового рівня АТ (< 140/90 мм рт. ст.) вдалося досягти у 91,7 % пацієнтів (n=55) I групи, у яких була визначена ПРАГ (табл. 4). У решти 8,3 % пацієнтів (n=5) була визначена справжня РАГ, їм додатково призначали четвертий або п'ятий препарат іншого фармакологічного класу.

Застосування удосконаленої методики диференційної діагностики ПРАГ і РАГ дозволило встановити, що у 65 % пацієнтів (n=39) II групи три раніше призначені антигіпертензивні препарати ефективно контролювали АТ (табл. 5). Тобто ці препарати застосовувались у низькотерапевтичних дозах, хоча й ефективно знижували АТ. У решти 35 % пацієнтів (n=21) не вдалося досягти зниження САТ, порівняно з його вихідним рівнем, більше ніж на 5 % та/або покращання процесів реполяризації на ЕКГ.

На 3–5-й день лікування пацієнтам II групи, у яких три антигіпертензивні препарати неефективно знижували АТ (35 %, n=21), проводили аналогічну гостру фармакологічну пробу [10] із заміною одного з препаратів на препарат іншого фармакологічного класу, окрім діуретика. Заміна одного з антигіпертензивних препаратів на препарат іншого фармакологічного класу дозволила через 3 год після виконання проби знизити середні показники САТ, порівняно з їх вихідним рівнем, більше ніж на 5 %: з (163,6±7,9) до (137,2±2,4) мм рт. ст.

(p<0,001) у 71,4 % пацієнтів (n=15) II групи (табл. 6). Одночасно у цієї категорії пацієнтів спостерігалось покращання процесів реполяризації

на ЕКГ, що було пов'язано зі зменшенням навантаження на лівий шлуночок. У решти 28,6 % пацієнтів (n=6) середні показники САТ після виконан-



**Динаміка середніх показників
офісного артеріального тиску та ЕКГ у II групі пацієнтів
після заміни одного з препаратів, М±SD**

Показник	Пацієнти з ПРАГ, n=15		Пацієнти з РАГ, n=6	
	До виконання проби	Через 3 год	До виконання проби	Через 3 год
Середній показник АТ, мм рт. ст.				
САТ	163,6±7,9	137,2±2,4*	167,9±9,2	161,4±5,8
ДАТ	99,7±4,8	86,4±2,0*	102,4±6,6	100,8±3,8
Середня амплітуда зубця Т у відведенні, мм				
V ₅	2,1±0,3	3,2±0,3*	2,2±0,4	2,4±0,3
V ₆	1,8±0,4	2,8±0,5*	1,7±0,2	2,0±0,3
Середня депресія сегмента S–Т у відведенні, мм				
V ₅	0,9±0,4	0,4±0,2*	1,0±0,2	0,8±0,2
V ₆	1,1±0,6	0,5±0,2*	1,2±0,3	1,0±0,3

Таблиця 7

**Частота виявлення
резистентної та псевдорезистентної гіпертензії
традиційним та запропонованим нами методами, абс. (%)**

Захворювання	I група (традиційний спосіб)	II група (запропонований спосіб)	Всього
ПРАГ	55 (91,7)	54 (90)	109 (90,8)
РАГ	5 (8,3)	6 (10)	11 (9,2)
Усього	60 (100)	60 (100)	120 (100)

Примітка. $\chi^2=0,1$; $p>0,5$.

ня проби знизилася, порівняно з їх вихідним рівнем, менше ніж на 5 %: з (167,9±9,2) до (161,4±5,8) мм рт. ст. ($p>0,1$), при цьому суттєвого покращання процесів реполяризації на ЕКГ також не спостерігалося.

Тобто у 90 % пацієнтів (n=54) II групи три призначені антигіпертензивні препарати ефективно контролювали АТ, тому у них була визначена ПРАГ. У решти 10 % пацієнтів (n=6) була визначена істинна РАГ, їм додатково призначали четвертий або п'ятий препарат іншого фармакологічного класу.

При порівнянні даних щодо частоти виявлення ПРАГ і РАГ, як за традиційною, так і удосконаленою нами методикою, достовірних відмінностей між групами не виявлено (табл. 7). У переважній більшості хворих I та II груп була наявна псевдорезистентна гіпертензія. Установлено, що чутливість запропонованої нами методики диференційної діагностики, порівняно з традиційною, становить (83,3±±3,4) % ($p>0,1$), специфічність — (98,2±1,2) % ($p>0,5$).

Після здійснення диференційної діагностики в обох групах проводили аналіз частоти виникнення побічних ефектів від прийому антигіпертензивних препаратів (табл. 8). Серед побічних ефектів, характерних для цих препаратів, найчастіше траплялися набряки гомілок (31 % у I групі, 17,5 % у II групі) та почервоніння обличчя (15,5 % у I групі, 7 % у II групі) у пацієнтів, які отримували лікування амлодипіном дозою 10 мг, поява сухого кашлю (52,4 % у I групі, 51,4 % у II групі) у хворих, які отримували лікування лізиноприлом дозою 20 мг, а також у пацієнтів, які отримували лікування урапідилом дозою 120 мг на добу

додатково до ІАПФ, антагоністів кальцію та діуретиків, частіше виникали головний біль (66,7 % у I групі, 33,3 % у II групі) й епізоди ортостатичної гіпотензії (66,7 % у I групі, 33,3 % у II групі). Достовірної різниці між групами по частоті виникнення побічних ефектів від прийому антигіпертензивних препаратів не виявлено.

Наші дослідження показали, що запропонована нами методика, за рахунок оригінального підходу до визначення ефективності трьох раніше призначених антигіпертензивних препаратів для контролю АТ, дозволяє значно скоротити терміни проведення диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ порівняно з традиційною методикою. Середні терміни проведення диференційної діагностики РАГ і

ПРАГ за запропованою нами методикою становили (3,9±±2,6) дня, порівняно з традиційною методикою — (16,4±±6,8) дня ($p<0,01$).

Скорочення термінів диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ завдяки запропонованій методиці, порівняно із загальноприйнятою методикою, дозволяє швидше досягти суттєвого зниження САТ (>10 % від вихідного рівня) у середньому за (4,5±±1,5) дня, ніж при традиційній методиці — (20,2±3,6) дня ($p<0,05$; рис. 2).

Завдяки скороченню термінів диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ за запропованою методикою через 2 тиж. лікування цільового рівня АТ (АТ <140/90 мм рт. ст.) вдалося досягти у більшості пацієнтів II групи —



Таблиця 8

Частота виникнення побічних ефектів при прийомі антигіпертензивних препаратів у пацієнтів, залучених у дослідження, абс. (%)

Група препаратів	Побічний ефект	I група (конт-рольна), n=60	II група (ос-новна), n=60
Антагоністи кальцію	Набряки гомілок	18 (31)	10 (17,5)
	Почервоніння обличчя	9 (15,5)	4 (7)
	М'язові судоми	12 (20,7)	8 (14)
	Екстрасистолія та інші порушення серцевого ритму	2 (3,4)	1 (1,7)
ІАПФ	Сухий кашель	22 (52,4)	19 (51,4)
	Гіперурикемія	19 (45,2)	15 (40,5)
	Гіперкаліємія	11 (26,2)	9 (24,3)
	Порушення серцевого ритму	3 (7,1)	2 (5,4)
Діуретики	Гіперурикемія	28 (46,7)	22 (36,7)
	Гіпокаліємія	13 (21,7)	11 (18,3)
БРА	Гіперкаліємія	4 (22,2)	3 (13)
Бета-адрено-блокатори	Ортостатична гіпотензія	2 (18,2)	1 (7,1)
	Головний біль	4 (36,4)	5 (35,7)
	Брадикардія	6 (54,5)	8 (57,2)
	Порушення атріовентрикулярної провідності	4 (36,4)	3 (21,4)
Урапідил	Головний біль	2 (66,7)	1 (33,3)
	Нудота	1 (33,3)	1 (33,3)
	Запаморочення	1 (33,3)	1 (33,3)
	Ортостатична гіпотензія	2 (66,7)	1 (33,3)
Моксонідин	Сухість у роті	3 (60)	2 (66,7)
	Головний біль	2 (40)	1 (33,3)
	Запаморочення	2 (40)	1 (33,3)

Примітка. Достовірної різниці між групами за частотою виникнення побічних ефектів при прийомі антигіпертензивних препаратів не виявлено.

(65,0±6,2) %, порівняно з традиційною методикою — (46,7±±6,4) % (p<0,05; рис. 3). Через 4 тиж. лікування достовірної різниці між групами за частотою досягнення цільового рівня АТ не виявлено.

На підставі проведеного дослідження запропоновано визначати ефективність раніше призначених трьох антигіпертензивних препаратів для контролю АТ у пацієнтів із ПРАГ і РАГ, що дозволить з високим ступенем точності, своєчасно

провести диференційну діагностику есенціальної РАГ або ПРАГ, застосувати індивідуальний підхід до кожного пацієнта, підібрати адекватну антигіпертензивну терапію. Вищеазначені переваги запропонованої методики диференційної діагностики есенціальної резистентної та псевдорезистентної гіпертензії над традиційною методикою дозволяють рекомендувати її для впровадження в практику сімейного лікаря.

САТ, мм рт. ст.



Рис. 2. Динаміка середніх показників систолического артеріального тиску у хворих I та II груп на 1, 5, 10 та 20-й дні лікування

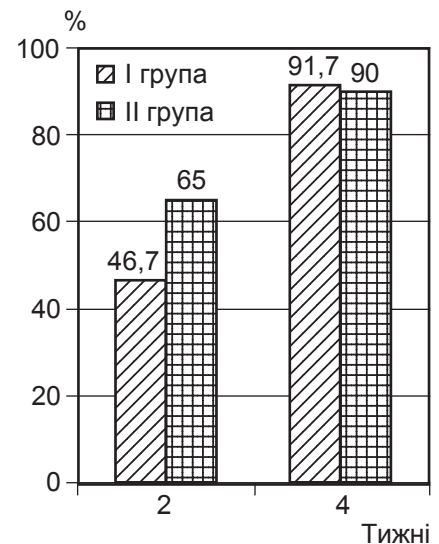


Рис. 3. Динаміка досягнення цільового рівня артеріального тиску у хворих I та II груп через 2 та 4 тиж. лікування

Висновки

1. Установлено, що чутливість запропонованої нами методики диференційної діагностики есенціальної резистентної та псевдорезистентної гіпертензії, порівняно з традиційною, становить (83,3±3,4) % (p>0,1), специфічність — (98,2±±1,2) % (p>0,5).

2. Удосконалена нами методика диференційної діагностики есенціальної резистентної та псевдорезистентної гіпертензії



дозволяє значно скоротити терміни проведення диференційної діагностики до (3,9±2,6) дня, порівняно з традиційною методикою — (16,4±6,8) дня (p<0,01).

3. Скорочення термінів диференційної діагностики есенціальної резистентної та псевдорезистентної гіпертензії завдяки запропонованій нами методиці, порівняно із загальноприйнятою методикою, дозволяє досягти суттєвого зниження систолічного артеріального тиску (>10 % від вихідного рівня) у середньому за (4,5±1,5) дня, ніж при традиційній методиці — (20,2±3,6) дня (p<0,05).

ЛІТЕРАТУРА

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах : Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 [Електронний ресурс]. – 2012. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/151151>

2. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension [Text] / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2013. – Vol. 31. – Issue 7. – P. 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

3. Yaxley J. Resistant hypertension: an approach to management in primary care [Text] / J. Yaxley, S. Thamba // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2015. – Vol. 4. – Issue 2. – P. 193–199. doi: 10.4103/2249-4863.154630

4. Корж А. Н. Диагностика и лечение резистентной артериальной гипертензии [Текст] / А. Н. Корж // *Международный медицинский журнал*. – 2015. – № 2. – С. 15–23.

5. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research [Text] / D. A. Calhoun, D. Jones, S. Textor [et al.] // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 51. – P. 1403–1419.

6. Mayor outcomes in high-risk hypertensive randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic [Text] / The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group // *JAMA*. – 2002. – № 288 (23). – P. 2981–2997.

7. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol [Text] / B. Dahlof, R. B. Devereux, S. E. Kjeldsen [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.

8. Hansson L. The Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study — patient characteristics: randomization, risk profiles, and early blood pressure results [Text] / L. Hansson, A. Zanchetti // *Blood Press*. – 2004. – № 3 (5). – P. 322–327.

9. Ливенцева М. М. Виды рефрактерности к антигипертензивной терапии и возможные пути ее преодоления [Текст] / М. М. Ливенцева, Т. А. Нечесова // *Український медичний часопис*. – 2013. – № 4 (96). – С. 16–20.

10. Пат. 110884 України, МПК (2006. 01) А61В 5/0452 МПК (2006. 01) А61В 5/021 Спосіб диференційної діагностики псевдорезистентної артеріальної гіпертензії від резистентної артеріальної гіпертензії [Текст] / Волошина О. Б., Удовича В. О., Лисий І. С., Дукова О. Р., Чайка А. О., Дичко Т. О.; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т (Україна). – № u201410369; заявл. 22.09.2014; опубл. 25.02.2016, Бюл. № 4.

REFERENCES

1. Arterial Hypertension. Updated and adapted clinical guidelines based on evidence. *Nakaz MOZ Ukrayiny № 384 from 24.05.2012*. Available at: <http://www.apteka.ua/article/151151>

2. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 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). *Journal of Hypertension* 2013; 31: 1281-1357.

3. Yaxley J., Thamba S. Resistant hypertension: an approach to management in primary care. *J Family Med Prim Care* 2015; 4: 193-199.

4. Korzh A.N. Diagnosis and treatment of resistant arterial hypertension. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal* 2015; 2: 15-23.

5. Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 51: 1403-1419.

6. The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group. Mayor outcomes in high-risk hypertensive randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA* 2002; 288 (23): 2981-2997.

7. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.

8. Hansson L., Zanchetti A. The Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study — patient characteristics: randomization, risk profiles, and early blood pressure results. *Blood Press* 2004; 3 (5): 322-327.

9. Liventseva M.M., Nechesova T.A. The types of refractoriness to antihypertensive therapy and possible ways of its overcoming. *Ukrayins'kyu medychnyy chasopys* 2013; 4(96): 16-20.

10. Voloshyna O.B., Udovycha V.O., Lysyy I.S., Dukova O.R., Chayka A.O., Dychko T.O. Pat. 110884 Ukraine, IPK (2006. 01) А61В 5/0452 IPK (2006.01) А61В 5/021. Method of differential diagnostics of pseudo-resistant arterial hypertension from resistant arterial hypertension. The applicant and patentee the Odessa National Medical University, Ukraine. № u201410369; stated 22.09.2014; published 25.02.2016, Newsletter № 4.

Надійшла 13.04.2017

