

Взаимосвязь выраженности эффекта белого халата с конечными точками и некоторыми прогностическими показателями у пациентов с артериальной гипертензией, получавших регулярную антигипертензивную терапию

Андреева Г.Ф.*, Смирнова М.И., Горбунов В. М., Курехян А.С., Кошеляевская Я.Н.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

Цель. Оценить в условиях рутинной клинической практики кардиолога взаимосвязи уровня эффекта белого халата (ЭБХ) у больных артериальной гипертензией (АГ), которые получали регулярную антигипертензивную терапию с комбинированной первичной, вторичной, третичной конечными точками, а также с некоторыми прогностическими показателями.

Материал и методы. Были проанализированы данные проспективного когортного исследования, в котором приняли участие 125 больных с АГ, которые получали регулярную антигипертензивную терапию. Исследование состояло из трех визитов (0, 6 и 12 мес) и периода сбора данных об исходах (30,1±7,6 мес наблюдения после третьего визита). На первом и третьем визитах проводили клинические измерения АД, суточное мониторирование (СМАД), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), клинический и биохимический анализы крови, на втором визите выполнялось клиническое измерение АД и при необходимости коррекция доз принимаемых препаратов. ЭБХ оценивался как разность между клиническим уровнем АД и средним дневным амбулаторным АД, анализировались уровни ЭБХ первого и третьего визитов (239 наблюдений). Комбинированная первичная конечная точка (ПКТ) включала сердечно-сосудистые осложнения, реваскуляризации и смерть, вторичная КТ (ВКТ) – вызовы бригады скорой медицинской помощи, госпитализации, временную нетрудоспособность, третичная КТ – ухудшение течения АГ (повышение АД без криза), острые заболевания, не связанные с ПКТ и ВКТ. Кроме того, оценивались взаимосвязи между ЭБХ и данными ЭхоКГ: индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ). Степень ночного снижения АД (СНС) рассчитывалась по формуле: $SNC = 100\% \times (AD_{\text{день}} - AD_{\text{ночь}}) / (AD_{\text{день}})$.

Результаты. В исследовании приняли участие 125 больных: 28 мужчин (22%), 97 женщин (78%), средний возраст составил 62,6±0,8 лет, продолжительность АГ 11,6±0,8 лет, рост 163,6±0,7 см, масса тела 83,1±1,4 кг. Средние дневные амбулаторные показатели для систолического АД (САД) составили 125,1±0,9, для диастолического АД (ДАД) 76,2±0,7 мм рт. ст., средние суточные САД и ДАД – 122,0±0,9 и 73,1±0,6 мм рт. ст. соответственно, уровень ЭБХ для САД был 16,5±1,4, для ДАД – 10,9±0,7 мм рт. ст., клиническое САД – 141,6±1,48, ДАД – 87,2±0,83, мм рт. ст. Уровень систолического ЭБХ (СЭБХ) коррелировал: 1) с показателями третичной конечной точки ($F=4,7$, $p<0,031$); 2) с ИММ ЛЖ ($r=0,160$, $p<0,017$). Кроме того, были обнаружены негативные ассоциации ЭБХ с СНС АД.

Заключение. Для СЭБХ были обнаружены взаимосвязи с показателями третичной конечной точки, и с ИММ ЛЖ. Кроме того, уровень ЭБХ негативно коррелировал со СНС АД.

Для цитирования: Андреева Г. Ф., Смирнова М. И., Горбунов В. М., Курехян А.С., Кошеляевская Я.Н. Взаимосвязь выраженности эффекта белого халата с конечными точками и некоторыми прогностическими показателями у пациентов с артериальной гипертензией, получавших регулярную антигипертензивную терапию. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(6):648-655. DOI:10.20996/1819-6446-2022-12-03.

Relationship of the White Coat Effect with Endpoints and Several Prognostic Indicators in Hypertensive Patients Treated with Regular Antihypertensive Therapy

Andreeva G.F.*, Smirnova M.I., Gorbunov V.M., Kurekhyan A.S., Koshelyaevskaya Y.N.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim of the study was to evaluate in a prospective cohort study the relationship between the severity of the white coat effect (WHE) in patients with hypertension, who treated with regular antihypertensive therapy, and the composite endpoint, several prognostic indicators, in a routine clinical practice.

Material and Methods. We analyzed the data of a prospective cohort study, which included 125 patients with hypertension who received regular antihypertensive therapy. The study consisted of three visits (baseline, 6 and 12 months) and an outcome data collection period (30.1±7.6 months of follow-up after the third visit). This study included three visits every 3 months: 1 visit – screening, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) session, Echo; 2 – assessment of the patient's status and the therapy effectiveness; 3- assessment of the patient's status, ABPM session, Echo (the total number of ABPM was 239, Echo - 240). The primary composite endpoint included death for any reason angina pectoris, transient ischemic attack, development of chronic heart failure, arterial revascularization, frequent ventricular extrasystoles, atrial fibrillation, secondary - deterioration of the cardiovascular diseases course and tertiary endpoint – deterioration of the arterial hypertension, concomitant diseases course.

Results. The study involved 125 patients: 28 men (22%), 97 women (78%), mean age was 62.6±0.8 years, duration of hypertension 11.6±0.8 years, height 163.6±0.7 cm, body weight 83.1±1.4 kg. The baseline mean daytime systolic BP (SBP) was 125.1±9.8 and diastolic (DBP) – 76.1±7.0 mm Hg, age was 62.8±9.0 years, the WCE level for SBP was 16.5±1.4, for DBP 10.9±0.7 mm Hg. We identified a positive correlation between tertiary composite endpoint data and WCE: for systolic WCE (SWCE) ($F = 4.7$, $p<0.031$). We found correlations between WCE and Echo parameters: 1) SWCE level had with LVMI ($r = 0.16$, $p<0.017$); 2) diastolic WCE (DWCE) had negative relationship with LV contractility parameters.

Conclusions. Thus, only systolic WCE level had correlation with composite endpoint data and LVMI. DWCE level had negative associations with echocardiography LV contractility parameters.

For citation: Andreeva G.F., Smirnova M.I., Gorbunov V.M., Kurekhyan A.S., Koshelyaevskaya Y.N. Relationship of the White Coat Effect with Endpoints and Several Prognostic Indicators in Hypertensive Patients Treated with Regular Antihypertensive Therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(6):648-655. DOI:10.20996/1819-6446-2022-12-03.

Received/Поступила: 20.09.2022

Accepted/Принята в печать: 28.11.2022

* Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):
gandreeva@gnicpm.ru

Введение

Общеизвестно, что артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Во всем мире 7,6 млн. смертей ежегодно связана с повышенным артериальным давлением (АД) [1], распространенность АГ в России составляет 44% [2]. Вместе с тем, в большом количестве исследований было показано, что существуют различия между уровнями артериального давления (АД), полученными в клинических (офисных) и амбулаторных условиях [3,4]. Превышение офисных уровней АД над амбулаторными как у лечившихся, так и у не принимавших антигипертензивные препараты пациентов получило название «эффекта белого халата» (ЭБХ) [3-5]. Повышение АД на визите у врача в большей степени связан с тревожной реакцией пациентов на измерения АД врачом и симпатическим пресорным ответом сердечно-сосудистой системы [6-8].

Во многих работах было показано, что у значительного числа пациентов с АГ клинические уровни АД превышают амбулаторные [9,10]. Наличие ЭБХ у больных с АГ следует учитывать по нескольким причинам. Во-первых, повышение АД на визите у врача у пациентов с АГ, получающих лечение, особенно выраженное у пожилых пациентов [11], может привести к ошибочному диагнозу рефрактерной гипертензии, что может стать причиной дополнительного назначения антигипертензивных препаратов, увеличению затрат и усилению вероятности появления побочных эффектов от лекарственных средств [4,12,13]. Во-вторых, у некоторых групп пациентов наличие ЭБХ/гипертония белого халата (ГБХ) связано с ухудшением прогноза и течения уже существующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [12,14-16].

Необходимо пояснить, что существуют различные мнения исследователей о прогностической значимости ЭБХ (в некоторых исследованиях ГБХ, как частного случая ЭБХ). Существует группа работ, в которых авторы не обнаружили влияния ЭБХ на прогноз и течение ССЗ. Verdecchia P. и соавт. (исследование PIUMA) показали, что выраженность ЭБХ не влияла на прогноз пациентов с АГ [17]. Кроме того, S.S. Franklin и соавт. обнаружили, что ГБХ не была связана с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [18]. Некоторые авторы выявили, что пациенты с ГБХ и нормотонией обладают сходным риском развития сердечно-сосудистых осложнений [19]. Вместе с тем, существуют другие группы исследований, в которых авторы обнаружили взаимосвязи ЭБХ/ГБХ у некоторых групп пациентов с худшим прогнозом заболеваемости и смертности в отношении сердечно-сосудистых заболеваний. В работе G. Mancía [14] у пациентов с ГБХ без поражения органов мишеней было выявлено усиление риска смертности по сравнению с лицами с

нормотонией. В ряде исследований показано увеличение сердечно-сосудистого риска у пациентов, не получавших антигипертензивную терапию, а также в смешанной группе лиц с ГБХ, по сравнению с лечившимися больными с ГБХ [20,21]. Кроме того, у пациентов с резистентной АГ наличие ЭБХ связано с большей распространенностью ишемии миокарда, микроальбуминурии [22].

Цель исследования – оценить в условиях рутинной клинической практики кардиолога взаимосвязи уровня ЭБХ у больных с АГ, которые получали регулярную антигипертензивную терапию с комбинированной первичной, вторичной, третичной конечными точками, а также с некоторыми прогностическими показателями.

Материал и методы

Исследование было наблюдательным, когортным, проспективным. Протокол был одобрен этическим комитетом ФГБУ НМИЦ ТПМ. Отбор пациентов с АГ проводился в условиях амбулаторной практики кардиолога государственного бюджетного учреждения здравоохранения. Исходно, при скрининге больных, проводился сбор анамнеза, физикальный осмотр, антропометрия, клинические и амбулаторные измерения АД при помощи суточного мониторирования АД (СМАД). На протяжении всего исследования терапия могла корректироваться так, как это происходит в рутинной практике.

Исследование состояло из двух периодов: (1) длительное наблюдение, состоящее из трех визитов (исходный визит, через 6 и через 12 мес); (2) период сбора данных (очный или заочный опрос пациента или его родственников) об исходах, который проходил через 30,1±7,6 мес после третьего визита. На первом (исходном) и третьем (через 12 мес) визите проводили клинические измерения АД, СМАД, клинический и биохимический анализ крови, спирометрию. На втором визите (через 6 мес) выполнялось клиническое измерение АД и при необходимости могла быть проведена коррекция доз принимаемых препаратов. Следует напомнить, что терапия могла корректироваться на протяжении всего периода исследования в любое время, любым специалистом (терапевтом, кардиологом, пульмонологом и др.), как это обычно происходит в условиях городской поликлиники, а не только на визитах.

Критерии включения: 1) наличие информированного согласия больного на участие в исследовании; 2) возраст от 30 до 79 лет; 3) АГ 1-2 степени, ГБ I-III стадии, риск 1-3; 4) наличие стабильной АГ и регулярной антигипертензивной терапии в течение не менее 2 нед перед включением в исследование 5) наличие у пациента ЭБХ.

Критерии исключения: 1) состояния, препятствующие проведению СМАД (например, плохая перено-

симось СМАД, выраженные нарушения ритма сердца, психические заболевания и др.); 2) ночной режим работы; 3) разовые значения САД ≥ 180 мм рт. ст. или ДАД ≥ 115 мм рт. ст. при клиническом измерении АД, проведении СМАД или самоконтроле АД; 4) обострение или декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний; 5) беременность.

Клиническое АД измерялось трижды в положении пациента сидя после 15-минутного отдыха. СМАД проводилось при помощи прибора Microlife Wath BP 03 (Швейцария). Измерение АД в дневное время (07.00-23.00) проводилось каждые 15 мин, в ночное время (23.00-07.00) – каждые 30 мин. Степень ночного снижения АД (ЧНС) рассчитывалось по следующей формуле: $ЧНС = 100\% \times (АД_{\text{день}} - АД_{\text{ночь}}) / (АД_{\text{день}})$. Результаты проведения СМАД считались валидными в случае: 1) если продолжительность мониторинга была не менее 23 ч; 2) наличия 56 успешных измерений; 3) отсутствия «пробелов» в записи результатов СМАД длительностью более 1 ч. ЭБХ оценивалось как разность между клиническим уровнем АД и средним дневным амбулаторным АД.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводилось на аппарате Vivid 3 (GE, Израиль). Оценивались следующие показатели: индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), конечный диастолический (КДР ЛЖ) и систолический (КСР ЛЖ) размеры ЛЖ, толщина задней стенки (ТЗС ЛЖ) и фракция выброса ЛЖ по Тейхольцу (ФВ ЛЖ). Для изучения взаимосвязей между выраженностью ЭБХ и показателями, характеризующими конечные точки, проводилось проспективное наблюдение за пациентами в течение $30,1 \pm 7,6$ мес после окончания исследования.

К первичной комбинированной конечной точке были отнесены следующие состояния: смерть по любой причине, острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака, реваскуляризация артерий, развитие хронической сердечной недостаточности, развитие фибрилляции предсердий. Компонентами вторичной комбинированной конечной точки были: гипертонический криз, госпитализации, связанные с ССЗ, госпитализации, связанные с бронхолегочными заболеваниями, вызов скорой помощи по поводу ССЗ и бронхолегочных заболеваний, обострения бронхолегочных заболеваний, пневмония, развитие или усиление хронической дыхательной недостаточности.

Составляющие третичной комбинированной конечной точки (исходы, не вошедшие в первичную и вторичную комбинированные точки) были следующие: ухудшение течения АГ (повышение АД, не сопровождавшееся кризами и требовавшее коррекции терапии), ухудшение течения бронхолегочных заболеваний, бронхит, гипергликемическая кома, госпитализация

по поводу дивертикулеза, кровотечение из пептической язвы, вертебро-базилярная недостаточность, рак молочной железы, обострение желудочно-кишечных заболеваний. Анализировались данные 1-3 визитов (12 мес) у 125 пациентов, всего было 239 наблюдений.

Для того, чтобы выявить вероятность влияния других факторов, помимо ЭБХ, на третичные конечные точки, были сопоставлены исходные данные в группе пациентов, в которых произошли события, относящиеся к третичной конечной точке ($n=55$, I группа) с данными больных, в которой не случились эти события (II группа, $n=70$).

Статистический анализ. В представленной статье использовалась описательная статистика: анализ средних величин, ошибок средних величин, оценка частот изучаемых показателей. Данные представлены в виде средних величин (M) с ошибкой средней арифметической величины (m). Для количественных переменных проводился анализ соответствия распределения нормальному закону.

При расчетах значимости различий количественных переменных использовался дисперсионный анализ (ANOVA) (определение критерия Фишера, F). Для параметрических и непараметрических переменных проводился корреляционный анализ (корреляции Пирсона, r). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 21 (IBM Inc., США).

Результаты

Исходные характеристики пациентов

Для участия в исследовании было отобрано 125 больных (22% мужчин и 78% женщин; средний возраст $62,6 \pm 0,8$ лет; табл. 1).

Из антигипертензивных средств участники исследования чаще принимали блокаторы рецепторов ангиотензина II, при этом лишь 29% пациентов с АГ получали монотерапию (табл. 2).

Уровни амбулаторного АД (по результатам проведенных СМАД), на фоне регулярно принимаемой антигипертензивной терапии а также данные ЭхоКГ представлены в табл. 3.

Оценка взаимосвязей между выраженностью ЭБХ и комбинированной конечной точкой

В конце исследования у части пациентов были зарегистрированы исходы, включенные в первичную комбинированную конечную точку: смерть ($n=2$; 1,6%), транзиторная ишемическая атака ($n=1$; 0,8%), реваскуляризация артерий ($n=4$; 3,2%), частая желудочковая экстрасистолия ($n=3$; 2,4%), фибрилляция предсердий ($n=8$; 6,4%), стенокардия ($n=3$; 2,4%).

У ряда пациентов были зафиксированы компоненты вторичной конечной точки: гипертонический криз

Table 1. Initial socio-demographic data of patients (n=125)
Таблица 1. Исходные социально-демографические данные пациентов (n=125)

Параметр	Исходный показатель
Женский пол, n (%)	97 (78)
Возраст, лет	62,2±0,8
Рост, см	163,6±0,7
Масса тела, кг	83,1±1,4
ИМТ, кг/м ²	31,0±0,4
Длительность АГ, лет	11,6±0,8
Курение, n (%)	
• никогда не курил	73 (58)
• курил, но бросил	29 (23)
• продолжает курить	19 (15)
• другое	4 (4)
Семейное положение:	
(Женат, замужем/ другое), n (%)	74 (59)/51 (41)
Образование, n (%)	
• среднее	74 (59)
• незаконченное высшее	9 (7)
• высшее	39 (31)
• другое	3 (3)
Количество сопутствующих заболеваний, n (%)	27 (22)/
0/1/≥2	40(32)/58 (46)
Эндокринные заболевания (в том числе СД), n (%)	22 (18)
ОНМК + ТИА, n (%)	7 (6)
ИБС, n (%)	16 (13)
Реваскуляризация, n (%)	9 (7)
Данные представлены в виде М±m, если не указано иное	
АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМТ – индекс массы тела, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, ТИА – транзиторная ишемическая атака, СД – сахарный диабет	

Table 2. Analysis of initial therapy in patients who participated in the study (n=125)

Таблица 2. Анализ исходной терапии у пациентов, принявших участие в исследовании (n=125)

Параметр	Значение
Количество антигипертензивных ЛС:	36 (29)/
1/2/≥3, n (%)	39(31)/50 (40)
Блокаторы рецепторов ангиотензина II, n (%)	59 (47)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	56 (45)
Диуретики, n (%)	56 (45)
Антагонисты кальция, n (%)	51 (41)
Ингибиторы АПФ, n (%)	45 (36)
Статины, n (%)	31 (25)
Антитромботические средства, n (%)	69 (55)
Прочая сопутствующая терапия:	49 (39)/
0/1/≥2 ЛС, n (%)	43 (34)/33 (27)
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, ЛС – лекарственное средство	

Table 3. Main hemodynamic parameters at inclusion visit (n=125)

Таблица 3. Основные гемодинамические показатели и данные ЭхоКГ на визите включения (n=125)

Параметр	Значение
САД клиническое, мм рт.ст.	141,6±1,48
ДАД клиническое, мм рт.ст.	87,2±0,83
ЧСС клиническая, уд/мин	74,0±0,99
Показатели СМАД	
САД _{24ч} , мм рт.ст.	122,0±0,9
ДАД _{24ч} , мм рт.ст.	73,1±0,6
САД _{день} , мм рт.ст.	125,1±0,9
ДАД _{день} , мм рт.ст.	76,2±0,7
САД _{ночь} , мм рт.ст.	110,3±1,1
ДАД _{ночь} , мм рт.ст.	62,7±0,7
СНС для САД (%)	17,5±0,7
СНС для ДАД (%)	11,6±0,6
ЭБХ для САД, мм рт.ст.	16,5±1,4
ЭБХ для ДАД, мм рт.ст.	10,9±0,7
Показатели ЭхоКГ	
КДР ЛЖ, см	4,9±0,05
КСР ЛЖ, см	3,2±0,04
ФВ ЛЖ, %	63,6±0,6
ТЗС ЛЖ, см	1,1±0,02
ИММЛЖ, г/м ²	122,0±3,3
Данные представлены в виде М±m, если не указано иное	
САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, СМАД – суточное мониторирование артериального давления, 24ч – среднесуточный показатель АД, день – средний дневной уровень АД, ночь – средний ночной уровень АД, СНС – степень ночного снижения АД, ЭБХ – эффект белого халата, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка	

(n=17; 13,6%), госпитализации связанные с ССЗ (n=8; 6,4%), госпитализации связанные с бронхолегочными заболеваниями (n=1; 0,8%), вызов скорой помощи по поводу ССЗ (n=8; 6,4%) и бронхолегочных заболеваний (n=1; 0,8%), обострения бронхолегочных заболеваний (n=7; 5,6%), пневмония (n=1; 0,8%), развитие или усиление хронической дыхательной недостаточности (n=4; 3,2%).

Кроме того, были зарегистрированы составляющие третичной конечной точки: ухудшение течения АГ (n=28; 22,4%), ухудшение течения бронхолегочных заболеваний (n=21; 16,8%), бронхит (n=6; 4,8%), гипергликемическая кома (n=1; 0,8%), госпитализация в связи с дивертикулезом (n=1; 0,8%), язвенная болезнь желудка, осложненная кровотечением (n=1; 0,8%), вертебро-базилярная недостаточность (n=2;

Table 4. Relationships between the severity of the white coat effect and indicators characterizing the combined primary, secondary, tertiary endpoint (n=125)

Таблица 4. Взаимосвязи между выраженностью ЭБХ и показателями, характеризующими комбинированную первичную, вторичную, третичную конечную точку (n=125)

Показатели	ЭБХ для САД	ЭБХ для ДАД
Корреляции ЭБХ с комбинированными конечными точками		
Первичная конечная точка	p>0,05	p>0,05
Вторичная конечная точки	p>0,05	p>0,05
Третичная конечная точки	F=4,7; p<0,03	p>0,05
Корреляции с ЭБХ с отдельными компонентами третичной конечной точки		
Ухудшение течения АГ	F=9,1; p<0,003	p>0,05
Ухудшение течения бронхолегочных заболеваний	p>0,05	p>0,05
Остальные компоненты третичной конечной точки	p>0,05	p>0,05
Корреляции между увеличением уровня ЭБХ ≥ 5 мм рт.ст. от 1 к 3 визиту и конечными точками (n=29)		
Первичная конечная точка	p>0,05	p>0,05
Вторичная конечная точки	p>0,05	p>0,05
Третичная конечная точки	F=4,3; p<0,04	p>0,05
F – критерий Фишера, ЭБХ – эффект белого халата, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия		

1,6%), онкологическое заболевание молочной железы (n=3; 2,4%), обострение желудочно-кишечных заболеваний (n=1; 0,8%).

Было показано, что ЭБХ для САД (СЭБХ) был связан с показателями, характеризующими третичную конечную точку в целом и в большей степени с таким ее компонентом, как «ухудшение течения АГ» (табл. 4). Вместе с тем, с остальными составляющими третичной конечной точки корреляций не было выявлено. Усиление выраженности ЭБХ (одновременно для САД и для ДАД) от 1 к 3 визиту ≥ 5 мм рт.ст. (n=58) также было связано с третичными конечными точками, но только для СЭБХ.

Оценка вероятности влияния других факторов на третичные конечные точки

Основные исходные данные не отличались в группах пациентов I и II (табл. 5-8). Вместе с тем, показатели, характеризующие СЭБХ, клинический уровень САД, лечение блокатором рецепторов ангиотензина II были выше в I группе, а прием алкоголя был более интенсивным в группе II.

Table 5. Comparison of baseline socio-demographic data in two groups of patients

Таблица 5. Сравнение исходных социально-демографических данных в двух группах пациентов

Параметр	I группа (n=55)	II группа (n=70)	p
Женский пол, n (%)	24 (44)	37 (53)	>0,05
Возраст, лет	62,8±1,2	62,4±1,1	>0,05
Рост, см	163,6±0,8	163,5±1,1	>0,05
Масса тела, кг	83,7±2,2	82,6±1,7	>0,05
ИМТ, кг/м ²	31,2±5,0	30,7±0,6	>0,05
Длительность АГ, лет	12,8±1,3	10,6±0,7	>0,05
Курение: никогда не курил/ курил но бросил/ продолжает курить/ неизвестно, n	34/13/7/1	39/16/12/3	>0,05
Алкоголь: никогда не употреблял/употребляет/ неизвестно, n	26/27/2	21/48/1	0,040
Семейное положение: (женат, замужем/ другое/ неизвестно), n	32/22/1	42/26/2	>0,05
Образование: среднее/ незаконченное высшее/ высшее/ другое, n	34/5/15/1	40/4/24/2	>0,05
Эндокринные заболевания (в том числе СД), n	10	12	>0,05
ОНМК + ТИА, n	3	4	>0,05
ИБС, n	7	9	>0,05
Реваскуляризация, n	4	5	>0,05
Нарушения ритма сердца, n	2	3	>0,05
Сопутствующие заболевания в целом: 0/1/2 и более, n	7/18/30	8/23/39	>0,05
Данные представлены в виде M±m, если не указано иное			
I группа – пациенты, у которых произошли события, относящиеся к третичной конечной точке; II группа – пациенты, у которых не произошли события, относящиеся к третичной конечной точке; АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМТ – индекс массы тела, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, ТИА – транзиторная ишемическая атака, СД – сахарный диабет, ЖКТ – желудочно-кишечного тракта			

Оценка корреляций между выраженностью ЭБХ с данными ЭхоКГ и некоторыми прогностическими показателями

Уровень СЭБХ коррелировал с ИММ ЛЖ, по данным ЭхоКГ (r=0,160; p=0,017). ДЭБХ негативно связан с показателями, характеризующими сократительную функцию ЛЖ: КДР (r=-0,181; p=0,007), КСР (r=-0,187; p=0,005), ФВ (r=-0,176; p=0,008), а также с ТЗС (r=-0,142; p=0,033).

Уровень СЭБХ негативно коррелировал со степенью СНС для САД (r=-0,250; p<0,001) и для ДАД (r=-0,150; p<0,02). ДЭБХ также характеризовался об-

Table 6. Comparison of initial therapy in two groups of patients

Таблица 6. Сравнение исходной терапии в двух группах пациентов

Параметр	I группа (n=55)	II группа (n=70)	p
Количество антигипертензивных ЛС: 1/2/≥3, n	16/16/22	20/23/27	>0,05
Блокаторы рецепторов ангиотензина II, n	32	27	0,029
Антагонисты кальция, n	20	31	>0,05
Бета-адреноблокаторы, n	23	33	>0,05
ингибиторы АПФ, n	17	28	>0,05
Диуретики, n	31	25	>0,05
Статины, n	11	20	>0,05
Антикоагулянты или антиагреганты, n	29	40	>0,05
Другая сопутствующая терапия: 0/1/2 и более ЛС, n	22/21/12	27/22/21	>0,05

I группа – пациенты, у которых произошли события, относящиеся к третичной конечной точке; II группа – пациенты, у которых не произошли события, относящиеся к третичной конечной точке; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, ЛС – лекарственное средство

Таблица 7. Сравнение исходных лабораторно-инструментальных параметров в двух группах пациентов

Таблица 7. Сравнение исходных лабораторно-инструментальных параметров в двух группах пациентов

Параметр	I группа (n=55)	II группа (n=70)	p
Глюкоза, ммоль/л	5,3±0,01	5,0±0,09	>0,05
Na, ммоль/л	145,8±1,5	146,4±1,3	>0,05
K, ммоль/л	4,2±0,1	4,3±0,1	>0,05
ХС ЛНП, ммоль/л	3,1±0,2	3,6±0,2	>0,05
ХС ЛВП, ммоль/л	1,3±0,5	1,3±0,4	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,9	1,7±0,9	>0,05
Гемоглобин, г/л	138,6±1,5	138,2±1,6	>0,05
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,7±0,05	4,7±0,05	>0,05
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	240,8±8,6	253,9±7,2	>0,05
КДР ЛЖ, см	5,0±0,1	4,9±0,05	>0,05
КСР ЛЖ, см	3,1±0,04	3,2±0,04	>0,05
ФВ ЛЖ, %	63,5±0,9	63,7±0,9	>0,05
ТЗС ЛЖ, см	1,2±0,02	1,1±0,03	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	124,7±4,9	119,8±4,5	>0,05

Данные представлены в виде М±m, если не указано иное.

I группа – пациенты, у которых произошли события, относящиеся к третичной конечной точке; II группа – пациенты, у которых не произошли события, относящиеся к третичной конечной точке; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

Table 8. Comparison of baseline main hemodynamic parameters at the inclusion visit in two groups of patients

Таблица 8. Сравнение исходных основных гемодинамических показателей на визите включения в двух группах пациентов

Параметр	I группа (n=55)	II группа (n=70)	p
Уровни клинического АД и ЧСС			
САД, мм рт.ст.	144,9±2,1	138,9±2,0	0,040
ДАД, мм рт.ст.	87,9±1,2	86,5±1,0	>0,05
ЧСС, уд. в мин.	75,1±1,6	73,1±1,0	>0,05
Показатели СМАД			
САД _{24ч} , мм рт.ст.	122,6±1,3	121,5±1,2	>0,05
ДАД _{24ч} , мм рт.ст.	72,7±0,9	73,5±0,8	>0,05
САД _{день} , мм рт.ст.	125,2±1,3	125,1±1,3	>0,05
ДАД _{день} , мм рт.ст.	75,4±1,0	76,8±0,8	>0,05
САД _{ночь} , мм рт.ст.	111,8±1,4	109,0±1,5	>0,05
ДАД _{ночь} , мм рт.ст.	62,8±1,0	62,5±0,9	>0,05
СНС для САД, %	16,5±1,0	18,3±1,0	>0,05
СНС для ДАД, %	10,5±0,9	12,7±0,9	>0,05
Уровни ЭБХ			
ЭБХ для САД, мм рт.ст.	19,7±1,8	13,4±1,9	0,030
ЭБХ для ДАД, мм рт.ст.	12,5±1,0	9,8±1,0	>0,05

Данные представлены в виде М±m, если не указано иное.

I группа – пациенты, у которых произошли события, относящиеся к третичной конечной точке; II группа – пациенты, у которых не произошли события, относящиеся к третичной конечной точке; САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, СМАД – суточное мониторирование АД, АД_{24ч} – среднесуточный уровень артериального давления, АД_{день} – средний дневной уровень артериального давления, АД_{ночь} – средний ночной уровень артериального давления, ЭБХ – эффект белого халата

ратными корреляционными связями со степенью СНС для САД ($r=-0,187$; $p<0,001$) и для ДАД ($r=-0,300$; $p<0,001$).

Обсуждение

Эффект превышения клинических уровней АД над амбулаторными у не леченых и леченых пациентов получило название «эффекта белого халата» [3-5]. В ряде исследований было показано, что у значительного числа пациентов с АГ клинические уровни АД превышают амбулаторные [9,10,12]. Важно учитывать наличие ЭБХ у пациентов с АГ при назначении антигипертензивной терапии [4,12,13], у пожилых пациентов [11] и при оценке прогноза [12,14-16].

Напомним, что в представленном исследовании было показано, что у амбулаторных пациентов с АГ, наблюдающихся у врача-кардиолога городской поликлиники и получающих регулярную антигипертензивную и другую сопутствующую терапию, ЭБХ не был связан с жесткими конечными точками. Вместе с тем, ЭБХ коррелировал с показателями, характеризующими

третичную конечную точку и в большей степени с таким ее компонентом, как «ухудшение течения АГ». В некоторых исследованиях было показано, у больных, получавших антигипертензивную терапию с контролируемой АГ и у пациентов с ГБХ, прогноз в отношении ССЗ и их осложнений сопоставим [23-25]. У лиц с выраженной ЭБХ (> 30 мм рт. ст.) смертность значимо выше, чем у нормотоников [16]. Некоторые исследования показали увеличение сердечно-сосудистого риска у пациентов с ГБХ, не принимавших антигипертензивные препараты, по сравнению с лечившимися больными с ГБХ [20, 21]. У субъектов, не принимавших антигипертензивную терапию, ЭБХ был фактором ССС риска [26]. Mancía G. и соавт. выявили, что у пациентов без поражения органов-мишеней, наличие ГБХ коррелирует со смертностью [14].

В нашем исследовании были выявлены обратные взаимосвязи между СНС и ЭБХ. Vochud M. и соавт. также обнаружили корреляции между ЭБХ и отсутствием снижения АД в ночное время и с ЧСС, что может быть связано с влиянием симпатической нервной системы [27]. В представленном исследовании СЭБХ был взаимосвязан с ИММЛЖ, который характеризует прогноз пациентов. Mulè G. и соавт. при регрессионном анализе выявили корреляции между выраженностью амбулаторного ЭБХ и ИММЛЖ [28]. При анализе данных пациентов, участвовавших в исследовании PAMELA, была обнаружена корреляция между ГБХ и ИММЛЖ [29].

Ограничения исследования. В исследовании приняло участие небольшое количество пациентов, ко-

нечные точки фиксировались лишь в течение 2,5 лет после окончания исследования.

Заключение

Таким образом, только для СЭБХ были обнаружены позитивные корреляции с ИММЛЖ а также с показателями третичной конечной точки и в большей степени с таким ее компонентом, как «ухудшение течения АГ». Усиление выраженности ЭБХ ≥ 5 мм рт.ст. в течение трех визитов было связано с третичными конечными точками, также только для СЭБХ. При оценке прогноза пациентов с АГ, получающих регулярную антигипертензивную терапию и находящихся под наблюдением врача городской поликлиники, следует проанализировать выраженность СЭБХ, а также динамику этого показателя на протяжении нескольких визитов к врачу. Кроме того, уровень ЭБХ негативно коррелировал со СНС АД, что вероятно связано с активацией симпатической нервной системы у этой группы больных.

Отношение и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины.

Funding. The study was performed with the support of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine.

References / Литература

1. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008;371(9623):1513-8. DOI:10.1016/S0140-6736(08)60655-8.
2. Balanova YA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450-66 (In Russ.) [Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):450-66]. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
3. Mancia G. White coat effect. Innocuous or adverse phenomenon? *Eur Heart J*. 2000;21(20):1647-48. DOI:10.1053/eurh.2000.2337.
4. Parati G, Mancia G. Assessing the white-coat effect: which blood pressure measurement should be considered? *J Hypertens*. 2006;24(1):29-31. DOI:10.1097/01.hjh.0000198041.47128.05.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.
6. Hong D, Su H, Li J, et al. The effect of physician presence on blood pressure. *Blood Press Monit*. 2012;17(4):145-8. DOI:10.1097/mbp.0b013e328355fe14.
7. Lantelme P, Milon H, Buttard P, et al. Reactivity of "white coat" type is associated with reactivity to mental stress. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1997;90(8):1093-6.
8. Spruill TM, Pickering TG, Schwartz JE, et al. The impact of perceived hypertension status on anxiety and the white coat effect. *Ann Behav Med*. 2007;34(1):1-9. DOI:10.1007/BF02879915.PMID:17688391.
9. Verberk WJ, Kroon AA, Thien T, et al. Prevalence of the white-coat effect at multiple visits before and during treatment. *J Hypertens*. 2006;24(12):2357-63. DOI:10.1097/01.hjh.0000251894.17132.54.
10. Verberk WJ, Kroon AA, Thien T, et al. Prevalence of the white-coat effect at multiple visits before and during treatment. *Hypertens*. 2006;24(12):2357-63. DOI:10.1097/01.hjh.0000251894.17132.54.
11. Thomas O, Shipman KE, Day K, et al. Prevalence and determinants of white coat effect in a large UK hypertension clinic population. *J Hum Hypertens*. 2016;30(6):386-91. DOI:10.1038/jhh.2015.95.
12. Amado P, Vasconcelos N, Santos I, et al. Arterial hypertension difficult to control in the elderly patient. The significance of the "white coat effect". *Rev Port Cardiol*. 1999;18(10):897-906.
13. Ramli A, Halmey N, Teng C. White coat effect and white coat hypertension: one and the same? *Malays Fam Physician*. 2008;3(3):158-61.
14. Mancia G, Facchetti R, Vanoli J, et al. White-Coat Hypertension Without Organ Damage: Impact on Long-Term Mortality, New Hypertension, and New Organ Damage. *Hypertension*. 2022;79(5):1057-66. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18792.
15. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. White-Coat Hypertension: Pathophysiological and Clinical Aspects: Excellence Award for Hypertension Research 2020. *Hypertension*. 2021;78(6):1677-88. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16489.
16. Strandberg TE and Salomaa V. White coat effect, blood pressure and mortality in men: prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2000;21(20):1714-8. DOI:10.1053/eurh.1999.2042.
17. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Prognostic significance of the white coat effect. *Hypertension*. 1997;29(6):1218-24. DOI:10.1161/01.hyp.29.6.1218.
18. Franklin SS, Thijs L, Asayama K, et al. The Cardiovascular Risk of White-Coat Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(19):2033-2043. DOI:10.1016/j.jacc.2016.08.035.
19. Faria J, Mesquita-Bastos J, Bertoquini S, et al. Long-term cardiovascular risk of white-coat hypertension with normal night-time blood pressure values. *Blood Press Monit*. 2019;24(2):59-66. DOI:10.1097/MBP.0000000000000364.
20. Abolbashari M. White Coat Hypertension and Cardiovascular Diseases: Innocent or Guilty. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(4):25. DOI:10.1007/s11886-018-0964-0.
21. Huang Y, Huang W, Mai W, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens*. 2017;35(4):677-88. DOI:10.1097/HJH.0000000000001226.
22. Modolo R, Ruggeri Barbaro N, de Faria AP, et al. The white-coat effect is an independent predictor of myocardial ischemia in resistant hypertension. *Blood Press*. 2014;23(5):276-80. DOI:10.3109/08037051.2014.883194.
23. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Coccia F, Porreca E. Prognosis of Masked and White Coat Uncontrolled Hypertension Detected by Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Elderly Treated Hypertensive Patients. *Am J Hypertens*. 2017;30(11):1106-11. DOI:10.1093/ajh/hpx104.
24. Spannella F, Filipponi A, Giulietti F, et al. Prognostic role of masked and white-coat hypertension: 10-Year mortality in treated elderly hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2019;33(10):741-7. DOI:10.1038/s41371-018-0140-4.
25. Coccia F, Pierdomenico AM, Pizzicannella J, et al. Risk of Atrial Fibrillation in Masked and White Coat Uncontrolled Hypertension. *Am J Hypertens*. 2021;34(5):504-10. DOI:10.1093/ajh/hpaa185.
26. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension*. 2014;63(4):675-82. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02741.
27. Bochud M, Bovet P, Vollenweider P, et al. Association between white-coat effect and blunted dipping of nocturnal blood pressure. *Am J Hypertens*. 2009;22(10):1054-61. DOI:10.1038/ajh.2009.133.
28. Mulè G, Nardi E, Cottone S, et al. Relationships between ambulatory white coat effect and left ventricular mass in arterial hypertension. *Am J Hypertens*. 2003;16(6):498-501. DOI:10.1016/s0895-7061(03)00843-4.
29. Segà R, Trocino G, Lanzarotti A, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] study). *Circulation*. 2001;104(12):1385-92. DOI:10.1161/hc3701.096100.

Сведения об Авторах/About the Authors

Андреева Галия Фатиховна [Galiya F. Andreeva]
eLibrary SPIN 5401-4631, ORCID 0000-0001-6104-0135
Смирнова Марина Игоревна [Marina I. Smirnova]
eLibrary SPIN 3925-6137, ORCID 0000-0002-6208-3038
Горбунов Владимир Михайлович [Vladimir M. Gorbunov]
eLibrary SPIN 5111-1303, ORCID 0000-0001-5195-8997

Курехян Армине Сарибековна [Kurekhyan A. Saribekovna]
eLibrary SPIN 3708-5999, ORCID 0000-0001-5187-6190
Кошеляевская Яна Николаевна [Yana N. Koshelyaevskaya]
eLibrary SPIN 8660-0502, ORCID 0000-0001-5187-6190