

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М. Д. СТРАЖЕСКА»

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

СЛАЩЕВА ТЕТЯНА ГЕОРГІЇВНА

УДК: 616.12-008.331.1+616-08-039.57+616-00

ДИСЕРТАЦІЯ

**КОНТРОЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, ФАКТОРИ, ЩО З НИМ
АСОЦІЮЮТЬСЯ, ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО ПОКРАЩЕННЯ В
РІЗНИХ НЕОРГАНІЗОВАНИХ ПОПУЛЯЦІЯХ ПАЦІЄНТІВ З
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

14.01.11 – кардіологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Т. Г. Слащева


(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник:
Радченко Ганна Дмитрівна
доктор медичних наук

Київ – 2018

АНОТАЦІЯ

Слащева Т. Г. Контроль артеріального тиску, фактори, що з ним асоціюються, та можливості його покращення в різних неорганізованих популяціях пацієнтів з артеріальною гіпертензією. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 - кардіологія. - Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, Київ, 2018.

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, Київ, 2018.

Дисертаційна робота присвячена розробці шляхів оптимізації лікування пацієнтів на АГ в амбулаторно-поліклінічних умовах на основі оцінки різних факторів, що впливають на контроль АТ, в різних неорганізованих когортах України.

Дослідження є ретроспективним аналізом, до якого залучено дані 9870 пацієнтів з різних міст України. Поаналізовано результати лікування, яке призначалося згідно діючим стандартам та протоколам з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні. Оброблено дані, які були отримані на 4 візитах пацієнтів. На візитах робилися наступні дослідження: збір анамнезу, антропометричні вимірювання, визначення офісного систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, частоти серцевих скорочень (ЧСС), електрокардіографія, визначення серцево-судинного ризику, анкетування пацієнта щодо прихильності до лікування та способу життя, реєстрація побічних явищ. В лікуванні перевага віддавалася порівняно доступним антигіпертензивним препаратам вітчизняного виробництва. Метою лікування було досягнення цільового артеріального тиску (САТ та ДАТ) менше 140 і 90 мм. рт. ст. Фактори, що були пов'язані із ефективністю терапії, визначали після проведення кореляційного аналізу за

Spearman та мультифакторного регресійного аналізу за допомогою програми SPSS 13.0.

Встановлено, що за допомогою доступних антигіпертензивних препаратів можливо досягнути цільовий АТ у 58,9 % пацієнтів впродовж трьох місяців лікування, та виділено фактори, з якими асоціюється недостатня ефективність терапії в широкій популяції пацієнтів з АГ в Україні. Підтверджено, що велика частка пацієнтів з АГ (43,2 %) початково мають низьку прихильність до лікування, але вона може зменшуватися на фоні ефективної терапії і сприяти покращенню контролю АТ. Визначено фактори, які незалежно корелюють із низькою прихильністю хворих до лікування на початку і в кінці дослідження.

Вперше в Україні оцінено можливості контролю АТ в різних когортах пацієнтів з АГ в залежності від віку, статі та наявності супутньої патології (ІХС, цукрового діабету, ураження нирок) та визначено предиктори недосягнення цільового АТ в цих когортах. Так встановлено, що у пацієнтів < 65 років цільовий АТ достовірно частіше досягався (у 63,7 %), ніж у осіб ≥ 65 років (54 %). У пацієнтів молодшого віку додатковим предиктором неефективного лікування виявився початково більший індекс маси тіла (ІМТ), а у пацієнтів віком ≥ 65 років - наявність ознак серцевої недостатності. Початково висока прихильність до лікування та більш часте вживання свіжих овочів та фруктів асоціювалися із більш успішним лікуванням лише у пацієнтів віком < 65 років. Жінки відрізнялися від чоловіків меншою частотою досягнення цільового рівня АТ - 50,1 проти 58,3 % ($P < 0,001$). Лише у жінок більший ІМТ був предиктором недосягнення цільового рівня АТ ($\beta = 1,025$, $P = 0,003$), а високе споживання свіжих овочів, навпаки, досягнення ($\beta = 0,63$, $P = 0,002$). Лише у чоловіків наявність додаткової фізичної активності зменшувала вірогідність недостатнього контролю АГ ($\beta = 0,78$, $P = 0,02$). Контроль АТ був достовірно кращим у пацієнтів без ІХС (68,7 %), ніж хворих з ІХС (51,1 %). У пацієнтів з ІХС предикторами недосягнення цільового рівню АТ були високий рівень САТ (≥ 160 мм рт. ст.) і ДАТ (≥ 100

мм рт. ст.) на початку дослідження ($\beta = 3,92$, $P=0,001$ та $2,5$, $P=0,001$ відповідно для САТ і ДАТ) та наявність супутньої серцевої недостатності ($\beta=1,73$, $P=0,001$). Вірогідність недостатньої ефективності антигіпертензивної терапії зменшувалася при наявності есенціальної АГ ($\beta=0,76$, $P=0,05$) та більш високому серцево-судинному ризику ($\beta=0,52$, $P=0,001$). Цільовий АТ досягався у 53,9 % пацієнтів з ренопаренхимною АГ та у 60,7 % - з есенціальною АГ ($P<0,001$). У пацієнтів з ренопаренхимною АГ недостатній контроль АТ асоціювався з початковим рівнем САТ ≥ 160 мм рт. ст. ($\beta=3,63$, $P=0,005$) та ДАТ ≥ 100 мм рт. ст. ($\beta=2,31$, $P=0,02$), більш старшим віком ($\beta=1,026$, $P=0,009$) та більшою кількістю призначених препаратів ($\beta=1,48$, $P=0,01$), а кращий контроль АТ - з більш високою прихильністю до лікування в кінці дослідження ($\beta=0,37$, $P=0,025$), вживанням свіжих овочів та фруктів ($\beta=0,54$, $P=0,001$) та додатковою фізичною активністю ($\beta=0,21$, $P=0,01$). Пацієнти з цукровим діабетом достовірно рідше досягали цільовий рівень АТ, ніж хворі без цукрового діабету - 54,7 проти 70,8 % ($P<0,001$). Незалежними факторами недостатнього контролю АТ у пацієнтів із цукровим діабетом, були: вік >65 років ($\beta=1,8$, $P=0,005$), ІМТ ($\beta=1,2$, $P=0,01$), супутня ІХС ($\beta=1,9$, $P=0,001$), САТ на початку дослідження ≥ 160 мм рт. ст. ($\beta=3,4$, $P=0,001$), ДАТ на початку дослідження ≥ 100 мм рт. ст. ($\beta=2,9$, $P=0,001$), наявність ГЛШ ($\beta=2,2$, $P=0,005$), кількість призначених препаратів ($\beta=2,9$, $P=0,001$). Предикторами, з якими асоціювалася зменшення вірогідності неуспішного лікування, були: призначення бета-блокаторів ($\beta=0,54$, $P=0,001$), призначення фіксованої комбінації ($\beta=0,44$, $P=0,001$), висока прихильність до лікування в кінці дослідження ($\beta=0,33$, $P=0,001$), додаткова фізична активність ($\beta=0,78$, $P=0,05$), вживання свіжих овочів ($\beta=0,67$, $P=0,03$), есенціальна АГ ($\beta=0,84$, $P=0,03$).

Вперше проведено порівняння контролю АТ та аналіз антигіпертензивної терапії і особливостей пацієнтів (демографічні, соціальні, прихильність, тощо) в різних регіонах України. Виявлено причини поганого контролю АТ в конкретному регіоні та запропоновано заходи щодо

оптимізації ситуації саме у конкретному регіоні: для Донецької/Луганської, Чернігівської/Житомирської областей та південних регіонів України більш звертати увагу на низьку прихильність пацієнтів до лікування та модифікацію способу життя (паління, вживання солі); для м. Києва та для Полтавської/Вінницької областей – на збільшення фізичної активності пацієнтів; для західних регіонів – на інерцію лікарів, які не часто призначають агресивну терапію

Для сімейних лікарів рекомендовано проводити початкове анкетування хворих щодо прихильності до лікування та способу життя, яке може допомогти виявити пацієнтів з більшим ризиком не ефективності антигіпертензивної терапії та, відповідно, внести корективи до програм ведення таких хворих. У пацієнтів з початково високою прихильністю до лікування додатковим резервом покращення контролю АТ може бути модифікація способу життя, яка є в них недостатньою. У пацієнтів з початково низькою та помірною прихильністю потрібна комплексна стратегія - раціоналізація антигіпертензивної терапії (застосуванням фіксованих комбінацій, мінімізація побічних реакцій), лікування супутніх захворювань та роз'яснення пацієнту проблеми АГ із наданням письмових рекомендацій або пам'яток, залучення сім'ї або оточення. Окрім того, у пацієнтів із цукровим діабетом запропоновано спосіб прогнозування ефективності терапії, який полягає у визначенні таких факторів, як САТ/ДАТ $\geq 160/100$ мм рт. ст., ІМТ > 25 кг/м², тривалість фізичної активності менше ніж 2,5 години на тиждень, прихильність (визначена за анкетуванням) хворого до лікування менше 75 %, вік > 60 років, що дозволяє спрогнозувати вірогідність недостатнього контролю АТ через 3 місяців. За наявності хоча б одного з перерахованих факторів ризику вірогідність досягнення цільового рівню АТ зменшується на 27 %, двох факторів і більше - на 35 %, трьох факторів і більше - на 47 %, чотирьох і більше - на 75 %.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, контроль артеріального тиску, антигіпертензивна терапія, предиктори ефективності.

SUMMARY

Slascheva T. G. Blood pressure control, factors that are associated with it, and the possibility of its improvement in different unorganized populations of patients with arterial hypertension. - Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for scientific Candidate degree of Medical Science in speciality 14.01.11 – “cardiology”. - State Institution “National Scientific Center “Institute of Cardiology named after academician M. D. Strazhesko” of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

The defense of the dissertation will take place in State institution ‘National Scientific Center “Institute of Cardiology named after academician M. D. Strazhesko” of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

The dissertation is devoted to the development of ways to optimize treatment of patients with arterial hypertension on the outpatient’s level using evaluation of various factors that influence blood pressure control in various unorganized cohorts in Ukraine.

The study is a retrospective analysis that involved 9870 patients from different cities of Ukraine. The treatment was prescribed by general practitioners in accordance with current standards and protocols for arterial hypertension in Ukraine. The results of prescribed treatment were analyzed. The processed data were taken from 4 visits of patients. The following procedures were performed: anamnesis collection, anthropometric measurements, determination of office systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, heart rate (HR), electrocardiography, cardiovascular risk assessment, patient questionnaire on adherence to treatment and lifestyle, registration of side effects. The preference in treatment was given to relatively affordable antihypertensive drugs of domestic production. The goal of treatment was to achieve target blood pressure level (SBP and DBP) less than 140 and 90 mmHg. Factors associated with therapeutic efficacy were determined using Spearman correlation analysis and multivariate regression analysis with SPSS 13.0.

It has been established that with prescription of available antihypertensive drugs it is possible to achieve targeted BP level in 58.9% of patients within three months of treatment, also we have described factors that were associated with inadequate therapeutic efficacy in a wide population of patients with hypertension in Ukraine. It has been confirmed that a large proportion of patients with arterial hypertension (43.2 %) initially has low adherence to treatment, but it was decreased with the help of effective therapy which contributed to improved blood pressure control. We have determined factors that were independently correlated with low adherence to treatment at baseline and at the end of the study.

For the first time in Ukraine, the ability to control blood pressure level in various cohorts of patients with arterial hypertension, depending on age, sex and the presence of concomitant pathology (CHD, diabetes mellitus, kidney damage) was assessed and predictors of failure to achieve target BP level in these cohorts were evaluated. Thus, it has been found that <65aged patients' target blood pressure was significantly higher (63.7 %) than > 65aged subjects (54 %). The additional predictor of ineffective treatment of younger patients was the initially larger body mass index (BMI), and of 65aged patients - presence of signs of heart failure. Initially high adherence to treatment and more frequent use of fresh vegetables and fruits was associated with more successful treatment only of <65aged patients. Women differed from men with a lower frequency of attaining the target level of AT-50.1 versus 58.3 % ($P < 0.001$). Only female larger BMI was a predictor of not achieving the target level of AT ($\beta = 1.025$, $P = 0.003$), and high consumption of fresh vegetables, on the contrary, achievement ($\beta = 0.63$, $P = 0.002$). The presence of additional physical activity reduced the probability of insufficient control of hypertension only with men ($\beta = 0.78$, $P = 0.02$). Patients without coronary artery disease (68.7 %) had significantly better blood pressure monitoring than patients with coronary artery disease (51.1 %). The predictors of failure to achieve the target blood pressure level were high SBP (> 160 mm Hg) and DAT (> 100 mm Hg) at the beginning of the study of patients with coronary heart disease ($\beta = 3.92$, $P = 0.001$ and 2.5 , $P = 0.001$ for SAT and DAT

respectively) and concomitant heart failure ($\beta = 1.73$, $P = 0.001$). The probability of insufficient effectiveness of antihypertensive therapy decreased with the presence of essential hypertension ($\beta = 0.76$, $P = 0.05$) and higher cardiovascular risk ($\beta = 0.52$, $P = 0.001$). Target AO was achieved in 53.9% of patients with renoparenchymal hypertension and 60.7 % with essential hypertension ($P < 0.001$). The patients with renoparenchymal hypertension, insufficient control of AS was associated with an initial level of SAT > 160 mm Hg. Art. ($\beta = 3.63$, $P = 0.005$) and DAT > 100 mm Hg. Art. ($\beta = 2.31$, $P = 0.02$), older age ($\beta = 1.026$, $P = 0.009$) and more prescribed drugs ($\beta = 1.48$, $P = 0.01$), and better control of AT - with higher adherence to treatment at the end of the study ($\beta = 0.37$, $P = 0.025$), fresh fruit and vegetables ($\beta = 0.54$, $P = 0.001$) and additional physical activity ($\beta = 0.21$, $P = 0.01$). Patients with diabetes significantly lowered their target blood pressure than those without diabetes - 54.7 % vs. 70.8 % ($P < 0.001$). Independent factors of insufficient control of blood pressure in patients with diabetes mellitus were: age > 65 years ($\beta = 1.8$, $P = 0.005$), BMI ($\beta = 1.2$, $P = 0.01$), concomitant CHD ($\beta = 1$, $P = 0.001$), SAT at the beginning of the study > 160 mm Hg. Art. ($\beta = 3.4$, $P = 0.001$), GAD at the start of the study > 100 mm Hg. Art. ($\beta = 2.9$, $P = 0.001$), the presence of HDL ($\beta = 2.2$, $P = 0.005$), the number of prescribed drugs ($\beta = 2.9$, $P = 0.001$). Predictors associated with reduced probability of unsuccessful treatment were: the appointment of beta-blockers ($\beta = 0.54$, $P = 0.001$), the appointment of a fixed combination ($\beta = 0.44$, $P = 0.001$), high adherence to treatment at the end of the study ($\beta = 0.33$, $P = 0.001$), additional physical activity ($\beta = 0.78$, $P = 0.05$), consumption of fresh vegetables ($\beta = 0.67$, $P = 0.03$), essential hypertension ($\beta = 0.84$, $P = 0.03$).

For the first time it was made a comparison between blood pressure control and antihypertensive therapy and also assessed patient characteristics (demographic, social, adherence, etc.) in different regions of Ukraine. The reasons for poor blood pressure control in a specific region were revealed and also ways to optimize the situation in a specific region were proposed: for Donetsk/Lugansk region, Chernigivska/Zhytomyrska region and other South regions of Ukraine the

attention must be paid to the low commitment of patients to treatment and modification of lifestyle (smoking, salt intake), for Kyiv and Poltavska/Vinnytska region – to increase of physical activity of patients; for western regions - the inertia of doctors who do not often appoint aggressive therapy.

For GP it was confirmed that the initial questionnaire of patients about adherence to treatment, as well as lifestyle questionnaire, can help to identify patients with a higher risk of non-effective of antihypertensive therapy, which would allow us to adjust the program for the management of such patients. In patients with initially high adherence to treatment modification of lifestyle can be an additional way to improve blood pressure control, and patients with initially low and moderate adherence rationalization of antihypertensive therapy (using fixed combinations, minimization of adverse reactions), treatment of concomitant diseases and explanation to the patient the problem of AH along with the providing of written recommendations or notifications, involvement the family or the environment can help to improve BP control. Patients with diabetes were proposed a method for predicting the efficacy of therapy, which proposes to determine such factors as SBP/DBP >160/100 mmHg, BMI >25 kg/m², duration of physical activity less than 2.5 hours per week, adherence to treatment (defined by questionnaire) less than 75 %, age >60 years, which allows to predict the probability of insufficient control of blood pressure after 3 months. In the presence of at least one of the listed risk factors the probability to achieve target BP level decreased by 27 %, with two or more factors – by 35 %, three or more – by 47 %, four or more – by 75 %.

Key words: arterial hypertension, blood pressure control, antihypertensive therapy, predictors of efficacy.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Слащева Т. Г., Марцовенко І. М., Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д. Особливості контролю артеріального тиску в різних регіонах України. Буковинський медичний вісник. 2017; 21 (2): 76-84. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів, обробку архівного матеріалу, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, приймала безпосередню участь в підготовці статті до друку).
2. Слащева Т. Г., Радченко Г. Д., Сіренко Ю. М., Марцовенко І. М. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування. Український кардіологічний журнал. 2017; (5): 29-39. (Автор приймала участь у відборі карт пацієнтів з архівного матеріалу, проводила аналіз наукової літератури з проблеми, виконала статистичне опрацювання даних та написання тексту. Аналіз даних та висновки сформульовані спільно з керівником).
3. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Гендерні особливості контролю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Український кардіологічний журнал. 2015; (4): 34-44. (Здобувачем проведено інформаційний пошук і аналіз наукової літератури, зібраний первинний об'єм архівного матеріалу, виконаний статистичний аналіз. Написано статтю та підготовлено до друку. Висновки сформульовано спільно з керівником).
4. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку. Український кардіологічний журнал. 2015; (5): 19-28. (Здобувачем проаналізовано літературні джерела, особисто відібрані карти пацієнтів з архівного матеріалу за темою статті, проведено статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів. Разом з керівником сформульований текст висновків та підготовлена стаття до друку).

5. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Муштенко Л. О., Сіренко Ю. М. Фактори, що впливають на контроль артеріального тиску в пацієнтів з ренопаренхімною та есенціальною артеріальною гіпертензією. Артеріальна гіпертензія. 2016; (5): 27-38. (Здобувач самостійно проводила відбір карт з архівного матеріалу, самостійно аналізувала статистичні дані в групі, проводила оцінку результатів, спільно з керівником сформульований висновок та підготовлена стаття до друку).

6. Сиренко Ю. Н., Радченко А. Д., Слащева Т. Г. Стратификация риска пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа: результаты украинского многоцентрового обсервационного исследования СТАТУС. Артериальная гипертензия. 2014; (2): 9-19. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів з обробки архівного матеріалу, наукової літератури з проблеми, виконала статистичне опрацювання даних та написання тексту. Аналіз даних та висновки сформульовано спільно з керівником).

7. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Контроль артеріального тиску в пацієнтів з ішемічною хворобою серця порівняно з пацієнтами без ішемічної хвороби серця. Артеріальна гіпертензія. 2014; (6): 21-30. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів з архіву, приймала участь в аналізі статистичних даних в групі, у формуванні висновків. Приймала безпосередню участь в підготовці статті до друку).

8. Radchenko G., Sirenko Yu., Slascheva.T. Blood pressure control and diabetes mellitus in real clinical practice. Journal of Hypertension: 24th ESH meeting, Athens, Greece. 2014 June; 32, Supl. 1: 469 (Автор здійснила підбір карт хворих з архівних матеріалів, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, підготувала текст тез до друку разом з керівником).

9. Radchenko G., Sirenko Y., Slascheva T., Mushtenko L. Blood pressure control in patients with vs without ischemic heart disease. Journal of Hypertension: 25th ESH meeting, Milan, Italy. 2015 June; 33, e-Suppl. 1: 133e (Дисертантом

проведено інформаційний пошук, відбір даних з архівного матеріалу, виконаний аналіз результатів та статистична обробка даних. Текст тез, спільно з керівником, сформульовано та підготовлено до друку).

10. Radchenko G., Slascheva T., Mushtenko L., Sirenko Y. Gender Differences in blood pressure control in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*: 26th ESH meeting, Paris, France. 2016 Sept.; 34, e-Suppl.2: 195e (Здобувачем проведений збір та опрацювання архівного матеріалу, виконана статистична обробка та аналіз даних разом з керівником підготовлений текст тез до друку).

11. Radchenko G., Slascheva T., Sirenko Y. Blood pressure control in patiwith essential and renoparenchymal arterial hypertension. *Journal of Hypertension*: 27th ESH meeting, Milan, Italy. 2017 Sept.; 35, e-Suppl 2: 189e (Здобувачем проведена вибірка архівного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів у відібраних групах. Приймала участь в підготовці тез до друку).

12. Деклараційний патент України на корисну модель № 99717U, МПК(2015.01) A61B 5/00 «Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом». Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Муштенко Л. О.; заявник та власник - Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № u 2014 11251; заявлено 15.10.2014; опубліковано 25.06.2015 г., бюл. №12. (Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення та подання до друку заявки, реферату та формули винаходу).

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	15
ВСТУП.....	17
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	23
1.1. Контроль артеріального тиску як основний чинник зниження серцево-судинного ризику у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.....	23
1.2. Фактори, що впливають на контроль артеріального тиску.....	28
1.3. Особливості контролю АТ у різних популяціях пацієнтів з АГ....	36
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	48
2.1. Клінічна характеристика хворих	48
2.2. Методи лікування.....	50
2.3. Методи дослідження.....	52
2.4. Статистичний аналіз результатів дослідження.....	55
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	
РОЗДІЛ 3. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АГ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНОМУ ЕТАПІ ТА ФАКТОРИ, ЩО АСОЦІЙОВАНІ ІЗ КОНТРОЛЕМ АТ.....	56
3.1. Контроль АТ у загальній популяції пацієнтів з артеріальною гіпертензією	56
3.2. Фактори асоційовані із контролем артеріального тиску у пацієнтів, які лікуються амбулаторно.....	59
РОЗДІЛ 4. ОЦІНКА ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З АГ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ПОКРАЩЕННЯ НА ФОНІ АГТ.....	66
РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ КОНТРОЛЮ АТ ТА ФАКТОРИ, ЩО НА НЬОГО ВПЛИВАЮТЬ, У РІЗНИХ КОГОРТАХ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....	82
5.1. Контроль АТ в залежності від віку.....	82

5.2. Контроль АТ в залежності від статі.....	95
5.3. Визначення та порівняння факторів, що пов'язані із контролем АТ, в різних регіонах України	108
5.4. Порівняння контролю АТ та факторів, що на нього впливають, у пацієнтів без та з цукровим діабетом.....	120
5.5. Порівняння контролю АТ та факторів, що на нього впливають, у пацієнтів без та з захворюванням нирок.....	135
5.6. Порівняння контролю АТ та факторів, що на нього впливають, у пацієнтів без та з ішемічною хворобою серця.....	148
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	160
ВИСНОВКИ.....	182
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	185
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	187
ДОДАТКИ.....	215

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АГТ – антигіпертензивна терапія

АКК – антагоністи кальцієвих каналів

АТ – артеріальний тиск

АТІІ – ангіотензин ІІ

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров'я

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ГХ – гіпертонічна хвороба

ГХТЗ – Гідрохлортіазид

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДІ – довірчий інтервал

ЕКГ – Електрокардіограма

ЕхоКГ – Ехокардіографія

ІА – індекс атерогенності

іАПФ – інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту

ІМТ – індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

мм рт. ст. – міліметри ртутного стовпчика

НД – не достовірно

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

РАС – ренін-ангіотензинова система

Р – достовірність

САТ – систолічний артеріальний тиск

СН – серцева недостатність

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ССС – серцево-судинна система

ТГ – тригліцериди

уд/хв. – ударів за хвилину

ФК – функціональний клас

ХС – холестерин

ХНН – хронічна ниркова недостатність

ЦД – цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШМД – швидка медична допомога

АСО/АНА – Американська колегія кардіологів

DASH-дієта – Dietary Approaches to Stop Hypertension

ВСТУП

Актуальність теми. В Україні, так як і всьому світі, АГ характеризується широкою розповсюдженістю та є однією з основних причин високої серцево-судинної захворюваності та смертності [1]. Майже 13 млн. українців мають підвищений артеріальний тиск (АТ), що трохи більше 30 % дорослого населення [2]. Проте, лише 70 % людей знають про наявність в них артеріальної гіпертензії (АГ) та 50 % з них лікуються, а контролюють АТ (досягають цільового рівню менше 140 та 90 мм рт.ст.) тільки 18,7 % пацієнтів в міській та 8 % в сільській місцевості. При цьому, не спостерігається покращення ситуації, не зважаючи на новітні досягнення в діагностиці та лікуванні АГ, впровадження рекомендацій з лікування АГ, розробку національних програм.

Причини поганого контролю АТ в популяції розподіляються на групи: пов'язані із ліками, лікарем та пацієнтом. Серед останніх найбільше значення має прихильність пацієнта до лікування та наявність супутньої патології. Відомо, що при різних асоційованих з АГ станах (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, захворювання нирок, серцева недостатність) досягнення цільового АТ має певні труднощі обумовлені тяжкістю стану (ступенем ураження судин, серця, нирок тощо), необхідністю призначення більшої кількості ліків (як для терапії основного захворювання, так і АГ), що може впливати на прихильність хворого до лікування, та вибором певної групи антигіпертензивних препаратів, які мають доказову базу ефективності саме при цьому супутньому стані [3]. В Україні, як майже в кожній країні світу, проводилися дослідження, які ставили за мету виявити причини поганого контролю АТ в популяції [4, 5]. Проте, аналіз отриманих даних проводився без урахування супутнього стану пацієнта. Тому виділення факторів, які б асоціювалися із досягненням цільового АТ саме в окремій визначеній популяції є актуальним завданням сучасної кардіології, вирішення якого б допомогло покращити якість лікування таких пацієнтів.

Окрім того, контроль АТ може бути різним в різних географічних районах. Це пов'язано із локальною системою організації охорони здоров'я, із підготовкою спеціалістів в даному регіоні, із особливостями пацієнтів, які проживають на даній території (віковим складом, характером праці, тощо). Виявлення причин поганого контролю АТ в конкретному регіоні сприяло б розробці заходів щодо оптимізації ситуації саме у даному регіоні. Подібних робіт до цих пір в Україні не проводилося.

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України згідно плану науково-дослідної роботи відділу симптоматичних артеріальних гіпертензій і є часткою загальних теми відділу: «Оцінити вплив якості діагностичних та лікувальних заходів на ефективність терапії артеріальної гіпертензії в різних популяціях хворих» (№ держреєстрації 0107U001436), «Вивчити вплив різних комбінацій антигіпертензивних препаратів на центральний АТ та пружно-еластичні властивості артерій у хворих на есенціальну та ренопаренхимну артеріальну гіпертензію» (№ держреєстрації 0113U000239).

Мета і задачі дослідження. Метою дослідження була розробка шляхів оптимізації лікування пацієнтів на АГ в амбулаторно-поліклінічних умовах на основі оцінки факторів, що впливають на контроль АТ, в різних неорганізованих когортах України.

У зв'язку з цим поставлені наступні завдання:

1. Оцінити ефективність антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ на амбулаторно-поліклінічному етапі та вивчити фактори, що асоційовані із контролем АТ, у пацієнтів з АГ, які лікуються амбулаторно.
2. Оцінити прихильність до лікування пацієнтів з АГ та визначити шляхи її покращення на фоні антигіпертензивної терапії (АГТ).
3. Визначити та порівняти фактори, що пов'язані з контролем АТ, в різних регіонах України.

4. Визначити особливості контролю АТ та фактори, що на нього впливають, у пацієнтів в залежності від віку, статі та наявності супутньої патології (цукрового діабету, захворювання нирок, ішемічної хвороби серця (ІХС)).

5. Розробити заходи, спрямовані на оптимізацію антигіпертензивного лікування в різних когортах пацієнтів з АГ.

Об'єкт дослідження: есенціальна та ренопаренхимна АГ різного ступеню за класифікацією ВООЗ.

Предмет дослідження: контроль АТ, прихильність до лікування, вік, стать, маса тіла, наявність супутньої патології (ІХС, цукровий діабет, ураження нирок), рівень освіти, спосіб життя, фактори, що пов'язані із досягненням цільового АТ.

Методи дослідження: формування вибірки пацієнтів на основі даних їх клініко-демографічного, антропометричного, лабораторного (рівень загального холестерину, креатиніну в сироватці крові, протеїнурії), інструментального (електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕхоКГ) обстеження та результатів їх анкетування (визначення прихильності, способу життя), статистичні методи обробки результатів дослідження, які включали визначення динаміки показників та її достовірності, виділення показників, за якими достовірно відрізнялися групи із різним контролем АТ, оцінка кореляційного зв'язку цих факторів із контролем АТ, формування різних регресійних моделей для проведення багатofакторного регресійного аналізу.

Наукова новизна отриманих результатів. Встановлено, що за допомогою доступних антигіпертензивних препаратів можливо досягнути цільовий АТ у 58,9 % пацієнтів впродовж трьох місяців лікування, та виділено фактори, з якими асоціюється недостатня ефективність терапії в широкій популяції пацієнтів з АГ в Україні. Підтверджено, що велика частка пацієнтів з АГ (43,2 %) початково мають низьку прихильність до лікування, але вона може зменшуватися на фоні ефективної терапії і сприяти покращенню контролю АТ. Визначено фактори, які незалежно корелюють із

низькою прихильністю хворих до лікування. Вперше в Україні оцінено можливості контролю АТ в різних когортах пацієнтів з АГ в залежності від віку, статі та наявності супутньої патології (ІХС, цукрового діабету, ураження нирок) та визначено предиктори недосягнення цільового АТ в цих когортах. Вперше порівняно контроль АТ, проаналізовано характер антигіпертензивної терапії і особливості пацієнтів (демографічні, соціальні, прихильність, тощо) в різних регіонах України. Виявлено причини поганого контролю АТ в конкретному регіоні та запропоновано заходи щодо оптимізації ситуації саме у конкретному регіоні.

Практичне значення отриманих результатів. Підтверджено, що початкове анкетування хворих щодо прихильності до лікування, а також способу життя, може допомогти виявити пацієнтів з більшим ризиком не ефективності антигіпертензивної терапії, що дозволить внести корективи до програм ведення таких хворих. У пацієнтів з початково високою прихильністю до лікування додатковим резервом покращення контролю АТ може бути модифікація способу життя, яка є в них недостатньою. У пацієнтів з початково низькою та помірною прихильністю потрібна комплексна стратегія - раціоналізація антигіпертензивної терапії (застосуванням фіксованих комбінацій, мінімізація побічних реакцій), лікування супутніх захворювань та роз'яснення пацієнту проблеми АГ із наданням письмових рекомендацій або пам'яток, залучення сім'ї або оточення.

На основі визначення факторів, які асоціюються із поганим контролем АТ і є характерними для окремих когорт пацієнтів з АГ, рекомендовано заходи щодо покращення ефективності антигіпертензивного лікування в цих групах. У пацієнтів із цукровим діабетом запропоновано спосіб прогнозування ефективності терапії. У зв'язку із дещо різним розподілом факторів, які асоціюються із недосягненням цільового АТ, в різних регіонах України лікарям рекомендовано проводити розробку заходів, направлених

на оптимізацію антигіпертензивного лікування, із урахуванням регіональних особливостей цих факторів.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дослідження впроваджені в практику роботи поліклінічного відділення Державної установи «Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, Центру хронічної ішемічної хвороби серця та кардіореабілітації та поліклінічного відділення клінічної лікарні «Феофанія», Сумського обласного кардіологічного диспансеру, медичного науково-практичного об'єднання «Медбуд», ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, Національний інститут серцево-судинної хірургії імені Миколи Амосова НАМН України, Київську міську клінічну лікарню швидкої медичної допомоги.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана особисто автором на базі Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України. Автором самостійно сформульовані задачі дослідження, виконувалися патентно-інформаційний пошук, опрацювання статистичної методики обробки інформації з архівних матеріалів, розробка критеріїв включення та виключення у дослідження. Дисертантом здійснювався відбір карт пацієнтів із архівного матеріалу, формування електронної бази даних, проведена статистична обробка, аналіз і узагальнення отриманих результатів, на підставі яких сформульовано основні висновки та положення роботи, підготовлено до опублікування результати досліджень, написано всі розділи дисертації. Здобувач брала активну участь у представленні результатів роботи в матеріалах конференцій та доповідях. Здобувачем не використані ідеї та/або розробки, що належать співавторам публікацій. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи заслухані на розширеному засіданні апробаційної ради Державної установи

«Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України (протокол № 8/17 від 08.12.2017 р.). Матеріали дисертаційної роботи представлені на щорічній Українській конференції з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії (29-31.05.2017, Київ), на Об'єднаному мітингу Європейського та міжнародного товариств гіпертензії (13-16.06.2014, Афіни, Греція), на 25-му щорічному мітингу Європейського товариства гіпертензії (12-15.06.2015, Мілан, Італія), на 26-му щорічному мітингу Європейського товариства гіпертензії (10-13.06.2016, Париж, Франція), на 27-му щорічному мітингу Європейського товариства гіпертензії (16-19.06.2017, Мілан, Італія).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових друкованих робіт. Серед них 7 статей (в тому числі 4 статті у наукових спеціалізованих виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, публікація в яких зараховується до числа основних публікацій за темою дисертації; 7 статей у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз), 4 англомовних тези, опублікованих в збірках матеріалів зарубіжних науково-практичних конференцій. За матеріалами роботи отриманий 1 патент України на корисну модель.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Контроль артеріального тиску як основний чинник зниження серцево-судинного ризику у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

Медико-соціальна значущість артеріальної гіпертензії (АГ) в усьому світі визначається великою поширеністю, що дало підставу назвати її неінфекційною пандемією сучасності. АГ до нашого часу залишається найбільш поширеним хронічним захворюванням, що запускає серцево-судинний континуум, суттєво зменшує адаптаційні можливості організму, знижує якість життя людей соціально активного віку і є провідним глобальним ризиком підвищення смертності від серцево-судинних захворювань [6, 7]. За даними світової статистики, АГ та її ускладнення складають 6 % в структурі загальної смертності [8].

На АГ страждає 30-40 % дорослого населення земної кулі (в Україні більше третини дорослого населення має підвищений артеріальний тиск) [9, 10]. В огляді Р. М. Kearney та співавт. (2004) показано, що частота АГ у світі коливається в різних країнах і регіонах - від 3,4 % серед чоловіків сільської місцевості Індії до 72,5 % серед польських жінок [11]. У країнах Східної Європи цей показник складає: в Сербії - 46,8 і 46,2 % серед чоловіків і жінок, відповідно [12]; у Румунії - 50,2 і 41,1 %, відповідно [13]; за даними польського дослідження WOBASZ - 42,1 і 32,9 %, відповідно [14], у Чехії популяційний показник складає 43,6 % [15], що істотно вище, ніж в США, Канаді та Англії, де, за даними М. Joffres та співавт. (2013), поширеність АГ складає: у США - 29 %, у Канаді - 19,5 % і у Великобританії - 30 % [16].

Сьогодні у світі не знають про наявність в них АГ 56,7 %, знають про наявність АГ, але не лікують - 28,8 %, лікують АГ, але не контролювано, - 14,5 %; контроль АГ на рівні менше 140/90 мм рт. ст. не досягається у 69 % пацієнтів [17]. Рівень обізнаності прямо впливає на число тих, що лікуються і, відповідно, на число ускладнень АГ. Тому підвищення обізнаності хворих на АГ є важливим медичним та суспільним завданням [18]. Так, за період з

1985 по 2008 рр. у Чехії обізнаність населення про АГ зросла з 58,9 до 71,4 % серед жінок і з 41,4 до 68,4 % серед чоловіків [15], у Канаді (з 1992 по 2009 рр.) - з 56,9 до 82,5 % [19]. У Сербії знають про наявність в них захворювання 58 % осіб з АГ [12], в Румунії - 44,3 % [13], у Китаї - 42,9 % [20].

В Україні обізнаність про наявність АГ також істотно зросла. Якщо в середині 90-х років тільки третина чоловіків і трохи більше половини жінок знали про наявність у них АГ, то сьогодні 60,0 % чоловіків і 68,0 % жінок знають, що у них підвищений артеріальний тиск (АТ). Тобто упродовж останніх 30 років ситуація щодо обізнаності про АГ в популяції покращилася, але оптимальних результатів контролю АТ не досягнуто [21]. У зв'язку з цим розробка стратегій ефективного контролю АГ стала пріоритетом охорони здоров'я в усьому світі.

Згідно сучасним уявленням, відносно прогнозу пацієнтів з АГ, з одного боку, домінуючу роль грає рівень АТ, досягнутий в процесі лікування, а з іншого-збереження підвищених показників серцево-судинної захворюваності та летальності, асоційоване з недостатнім ступенем його контролю [22]. Мета-аналіз 61 проспективного дослідження, проведений S. Lewington та співавт. (1 млн. учасників), продемонстрував, що підвищення систолічного АТ (САТ) на 20 мм рт. ст. або діастолічного АТ (ДАТ) на 10 мм рт. ст. призводить до збільшення в 2 рази ризику смерті від інсульту, ішемічної хвороби серця (ІХС) або інших судинних причин в діапазоні АТ від 115/75 до 185/115 мм рт. ст. в осіб 40-69 років [23]. К. S. Hong (2017) відмітив збільшення ризику розвитку інсульту в 4 рази при рівні АТ 160/95 і в 10 разів - при 200/115 мм рт. ст. [24].

Підвищення АТ стимулює і прискорює усі фази розвитку атеросклеротичного процесу від початку утворення бляшки до її розриву [25]. М. Н. Денисенко та співавт. (2016) обстежили 100 пацієнтів з АГ (середній вік $57,2 \pm 10,3$ роки). Атеросклеротичне ураження як мінімум одного судинного басейну виявлене у 82 % хворих. Ізольоване атеросклеротичне

ураження артерій каротидного басейну діагностовано у 20 % хворих, артерій нижніх кінцівок - у 11 %. Поєднане ураження артерій обох судинних басейнів діагностовано у 51 % пацієнтів [26].

Як підкреслює D. T. Lackland (2016), дані епідеміологічних досліджень протягом останніх 50 років доводять статистично значимий зв'язок між рівнем АТ і тяжкістю захворювань, обумовлених АГ, для обох статей, всіх рас і культур, а також для всіх вікових груп. Клінічні керівництва і програми втручання звертають увагу на необхідності зосередитися на адекватному контролі АТ для первинної та вторинної профілактики ураження органів-мішеней [27]. Водночас, проведені останніми роками у багатьох країнах дослідження виявили недостатнє охоплення і дуже низьку ефективність антигіпертензивної терапії (АГТ), незважаючи на досягнення сучасної медицини [28, 29, 31].

В останні десятиріччя при вивченні АГ відбувається переоцінка основного діагностичного критерію цього захворювання - артеріального тиску [31]. У 2015 р. завершилося найбільше американське клінічне дослідження SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), результати якого свідчать про триваючі пошуки відносно рівнів АТ, при яких досягається максимальне зниження ризиків розвитку ускладнень, пов'язаних з АГ: в ідеалі – зниження ризику до мінімальних значень, безпосередньо асоційованих з віком [32]. У дослідження включали хворих ≥ 50 років з рівнем систолічного АТ (САТ) 130-180 мм рт. ст. і підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (наявність клінічного або субклінічного серцево-судинного захворювання (ССЗ), крім інсульту; хронічна хвороба нирок, крім полікістозу нирок; ризик розвитку ССЗ впродовж 10 років ≥ 15 % по Фремінгемській шкалі; вік ≥ 75 років). Головний висновок дослідження SPRINT - більше зниження САТ (нижче 120 мм рт. ст.) в порівнянні з рекомендованим зараз цільовим рівнем АТ < 140 мм рт. ст. призводить до значного зниження ризику ССЗ, серцево-судинної і, що найважливіше, загальної смертності [32]. Дослідження SPRINT – це одне з

кількох досліджень, в яких доведено, що АГТ призводить до достовірного зниження смертності від усіх причин, і це єдине дослідження, в якому такий результат був отриманий у порівнянні не з плацебо, а з режимом менш інтенсивної АГТ і підтримкою АТ на рівні <140 мм рт. ст., тобто відповідно сучасним стандартом терапії. Відповідно до протоколу дослідження група порівняння отримувала усе необхідне лікування (в середньому пацієнт приймав 1,8 антигіпертензивних препаратів), і в цій групі був досягнутий дуже хороший контроль САТ - в середньому на рівні 136,2 мм рт. ст. [33]. Водночас, ряд авторів, враховуючи особливості визначення АТ у дослідженні SPRINT (вимір АТ за допомогою апарату Omron у спеціальному приміщенні без присутності медичного персоналу, обов'язковий 5-хвилинний відпочинок перед першим вимірюванням і 3-кратне визначення АТ з хвилинним інтервалом), висловлюються проти внесення змін до існуючих цільових рівнів АТ при лікуванні хворих на АГ високого ризику [34, 35].

Х. Хіе та співавт. (2016) опубліковано мета-аналіз 19 досліджень (44 989 пацієнтів) по оцінці ефективності та безпеці стратегій інтенсивного зниження АТ [36]. У пацієнтів з АГ було зареєстровано 2496 випадків серцево-судинних подій в середньому протягом 3,8 років спостереження. У пацієнтів групи з більш інтенсивною терапією АТ складав у середньому 133/76 мм рт. ст., а в групі менш інтенсивної терапії - 140/81 мм рт. ст. В групі інтенсивного лікування зниження АТ призводило до значного зменшення ризику основних ССЗ: інфаркту міокарда - на 13 %, інсульту - на 22 %, альбуминурії - на 10 % і прогресування ретинопатії - на 19 % [36].

У нових (2016) європейських рекомендаціях по профілактиці ССЗ експерти сформулювали принципи сучасного ведення пацієнта з АГ [37]. Основними положеннями нових рекомендацій відносно контролю АГ як одного з головних чинників ризику розвитку ССЗ та їх ускладнень є: 1) пріоритет має модифікація способу життя в усіх осіб з високим нормальним АТ і з АГ; 2) рішення про призначення АГТ приймається з урахуванням рівня АТ і загального серцево-судинного ризику; 3) усі головні класи

антигіпертензивних препаратів (діуретики, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, антагоністи кальцію, блокатори ангіотензинових рецепторів і β -блокатори) не відрізняються за величиною зниження АТ і рекомендуються як АГТ; 4) комбінована терапія потрібна для контролю АТ у більшості випадків [37]. Цільовий рівень АТ для пацієнтів до 60 років, залишився без змін, тобто $<140/90$ мм рт. ст. У пацієнтів 60 років і старше з початковим САТ >160 мм рт. ст. рекомендується знижувати і підтримувати АТ між 140 і 150 мм рт. ст. Це пов'язано з тим, що для даної групи пацієнтів не були досліджені вигоди від зниження САТ <140 мм рт. ст. у контрольованих рандомізованих дослідженнях. У пацієнтів молодше 80 років в якості цільового рівня САТ може розглядатися <140 мм рт. ст., якщо лікування добре переноситься. У деяких таких пацієнтів як цільовий може розглядатися рівень САТ <120 мм рт. ст., якщо існує високий ризик і добре переноситься багатокomпонентна АГТ [37].

У реальній практиці в більшості країн ефективний контроль АТ досягається лише в 1/2-1/4 випадків, що свідчить про недостатню інтенсивність лікування більшості пацієнтів з АГ [38, 39, 40]. Так, за даними обсерваційного дослідження EURICA, у приблизно 50 % пацієнтів лікувальних закладів загальної практики 12 країн Європи АТ перевищує цільові рівні, незважаючи на призначене лікування [41]. За даними A. Gu та співавт. (2017), у США тільки 30-35 % пацієнтів лікуються з досягненням цільового рівня АТ [42]. Ще нижчим цей показник є в Україні, де ефективно контролюють АТ лише 8-19 % хворих на АГ [43].

Таким чином, контроль АТ у хворих на АГ розглядають як дієвий механізм профілактики виникнення таких несприятливих подій, як інфаркт міокарда, інсульт, хронічна ниркова та серцева недостатність, захворювання периферичних артеріальних судин, у тому числі з летальними наслідками [44-45]. Незважаючи на переконливі докази, що при лікуванні АГ знижується серцево-судинна захворюваність і смертність, контроль АТ залишається незадовільним. Саме тому в лікуванні АГ центральне місце посідає зниження

і тривале утримання АТ на рівні цільових значень, правомірність чого доведена фактом збільшення тривалості життя дорослого населення при поліпшенні популяційного контролю АТ [46].

1.2. Фактори, що впливають на контроль артеріального тиску

Серед причин неадекватного контролю АТ вирішальне значення мають недостатня ефективність, погана переносимість АГТ, а також відсутність прихильності пацієнтів до лікування (комплаєнс) [47, 48]. Питанням моніторингу рівня прихильності до лікування хворих на АГ присвячені праці А. Mahmoudian та співавт. [49], L. I. Al-Daken та N. F. Eshah [50], A I. Kurdi та співавт. [51] та багато інших авторів. Водночас, залишаються недостатньо вивченими питання використання отриманої у результаті моніторингу інформації для прийняття рішень щодо ефективного контролю АТ.

Недооцінка небезпеки АГ у поєднанні з малосимптомним перебігом захворювання до розвитку ускладнень, проявляється невиконанням пацієнтами лікувально-профілактичних рекомендацій. Лікар зобов'язаний виявляти чинники, що впливають на прихильність конкретного хворого до виконання рекомендацій [53]. Хворий після призначення лікування може сам обирати ліки, які він буде чи не буде приймати, сам приймає рішення, чи змінювати характер харчування, відмовлятися від паління тощо. Пацієнти – дорослі люди зі сталими звичками, і будь-яке втручання у спосіб їх життя може викликати природну реакцію неприйняття. Лікарю необхідно розуміти світовідчуття пацієнтів, їх цінності та потреби. Партнерські відносини та співробітництво лікаря і пацієнта матимуть позитивні довгострокові результати у подоланні хвороби [54].

Важливим показником, що відображає інформованість і прихильність пацієнтів, є охоплення лікуванням. Частота прийому гіпотензивних препаратів у світі різниться, як правило, вона нижче в країнах, що розвиваються. Так, за даними J. Kauma та співавт. (2013), охоплення лікуванням складає 5 % серед сільських жителів Нігерії і досягає 91,2 % серед жителів міст Північної Африки [55]. У Китаї, за даними дослідження

W. Li та співавт. (2016), охоплення лікуванням склає 34,4 % [56], у Румунії за даними дослідження SEPHEAR, - 38,8 % [13]. Більш високі показники відмічені у Великобританії, США і Канади, де серед осіб 20-79 років АГ охоплено 51 %, 74 % і 80 % хворих на АГ, відповідно [16]. В Україні приймають ліки 37-48 % хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) [43]. Водночас, в усьому світі відзначається зростання частоти прийому гіпотензивних препаратів. Так, серед хворих на АГ у США, за даними дослідження Q. Gu та співавт. (2012), серед осіб >18 років частота прийому антигіпертензивних препаратів збільшилася з 63,5 % в 2001 р. до 77,3 % у 2010 р. [57]. Більшість авторів відмічає чіткі гендерні відмінності - охоплення лікуванням вище серед жінок. З віком частота прийому антигіпертензивних препаратів збільшується [58, 59, 60].

Терміни «комплаєнс» /«едгеренс» /«конкорданс» (англ. compliance /adherence /concordance – згода /прихильність /відповідність) у терапії АГ є широко вживаними у наш час, позначаючи готовність, здатність, бажання й обов'язок пацієнта виконувати призначення лікаря, у тому числі щодо рекомендованої поведінки (дієта, модифікація способу життя, турбота про стан власного здоров'я), а їх імплементація зумовлює ефективність контролю АГ [52, 61].

Дотримання режиму лікарської терапії залежить від рівню освіти пацієнта, довіри до лікаря і впевненості у дієвість призначених лікарських засобів, від зручності застосування препарату (спосіб введення, лікарська форма, кількість прийомів на добу). Тобто, серед чинників недостатньої прихильності до терапії хворих на ГХ виділяють чинники, пов'язані з пацієнтом, з діями лікаря чи тактикою лікування, а також соціально-економічні фактори [62].

За даними С. Я. Доценко (2013), неконтрольована АГ характеризується порушеннями пацієнт-залежної прихильності з низькою обізнаністю про ускладнення АГ і небезпечність факторів ризику, що супроводжується недостатнім вимірюванням АТ, недостатньо частими відвідуваннями лікаря,

нерегулярністю прийому чи самостійним призначенням антигіпертензивних препаратів [63]. Порушення препарат-залежної прихильності у хворих з недостатнім контролем АГ полягають у використанні монотерапії, значній частоті комбінацій β -адреноблокаторів (ББ) з тіазидними діуретиками і рідким використанням антагоністів кальцієвих каналів (АКК) і препаратів групи блокаторів рецепторів ангіотензину-II (БРА2). У групі хворих з резистентною АГ такі відхилення проявлялись недостатнім застосовуванням комбінації з чотирьох препаратів. Лікар-залежна прихильність при неконтрольованій АГ характеризується частими змінами препаратів, їх доз або комбінацій, призначенням недостатньої дози, низькоефективних комбінацій, а при резистентній АГ - відсутністю змін в терапії протягом тривалого часу [63].

Як відомо, лікування АГ має призводити не тільки до зниження АТ, а й до контролю в довгостроковій перспективі сумарного кардіоваскулярного ризику, зменшення ураження органів-мішеней [64]. Комбінована АГТ інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) і діуретиком визнана найбільш патогенетично обґрунтованим поєднанням препаратів, що забезпечує максимально ефективний контроль АТ. Доведені ренопротекторні, кардіопротекторні, вазопротекторні властивості препаратів даної групи. Показана висока ефективність комбінованої АГТ – знижувалась кількість інсультів на 25-49 % загалом, фатальних інсультів – на 12-70 %, нефатальних кардіальних ускладнень – на 13-44 %, фатальних кардіальних ускладнень – на 20-41 % [65, 66].

Низька прихильність пацієнтів до лікуванню може бути обумовлена поганою обізнаністю пацієнтів про захворювання, відсутністю належної мотивації і самоконтролю АТ [67]. У дослідження G. Тоссі та співавт. (2016) було включено 10051 особу (53,2 % жінок, вік $56,2 \pm 16,8$ років) [68]. Гіпертензію визначали при рівні АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст., в той час як контроль АТ був визначений при показниках САТ/діастолічного АТ (ДАТ) на рівні $131,9 \pm 18,6/79,1 \pm 10,5$ мм рт. ст. За висновками авторів, якщо показники

поширеності гіпертензії впродовж 2004-2014 рр. були практично незмінними, то усвідомлення необхідності контролю АТ зростало з часом. Частка пацієнтів з контрольованою АГ збільшилося з 50,0 % у 2004-2010 рр. до 55,5 % у 2011-2012 рр. і до 57,6 % - у 2013-2014 рр. Цей аналіз свідчить про підвищення рівня інформованості та ефективності контролю АТ серед пацієнтів з АГ в Італії [68].

Варто відмітити, що ВООЗ офіційно визнала навчання повноправним методом лікування хронічних захворювань, рівнозначним медикаментозному та хірургічному лікуванню. Було введено термін «терапевтичне навчання пацієнтів». Таке навчання має надавати пацієнту можливість володіти вміннями, що дозволяють оптимально контролювати захворювання і керувати власним життям [69]. В. Л. Курочкою вивчена залежність перебігу АГ за результатами проведення просвітньої роботи серед пацієнтів (n=80) [70]. Так, 52,5 % пацієнтів вказали на обмеження в їжі з високим вмістом тваринних жирів і солі, 13,8 % осіб пройшли диспансеризацію в повному обсязі, консультовані кардіологом. Усі пацієнти вказали на отримання важливої інформації про можливі ускладнення АГ, 65,0 % почали постійно приймати гіпотензивні медикаменти, а до навчання їх застосовували тільки 26,3 % хворих. За висновками автора, Школи здоров'я як одна з медичних профілактичних послуг, мають стати моделлю розвитку нового напрямку в практиці профілактичної медичної допомоги, перш за все, у первинній ланці охорони здоров'я [70]. Д. Д. Дячук (2012) продемонстровано, що впровадження локального протоколу медичної допомоги хворим на АГ, що включає підвищення поінформованості пацієнтів, залучення лікарів і медичних сестер до моніторингу прихильності до лікування, дозволив змінити ставлення пацієнтів до виконання рекомендацій лікарів: частка пацієнтів з високою мотивацією зросла з 37 до 63 %, з високою поінформованістю щодо АГ - з 66,7 до 80 %. Позитивна динаміка була отримана в питаннях підвищення фізичної активності та корекції дієти у пацієнтів з АГ. Так, при повторному анкетуванні (через рік) кількість

пацієнтів з достатнім рівнем фізичної активності збільшилась з 33,3 до 63,3 %. Частка пацієнтів, які досягли цільового рівня АТ, зросла з 56,9 до 83,1 % [71].

S. Omboni та E. Sala (2015) вважають, що команда фахівців, яка включає в себе лікаря, медсестру і фармацевта може поліпшити прихильність пацієнта до АГТ. Запропонована модель спирається на телемоніторинг АТ, забезпечуючи комплексний профілактичний підхід на основі інформаційних технологій, і сприяючи встановленню більш міцних зв'язків між працівниками охорони здоров'я та пацієнтами, а також подальшому поліпшенню контролю АТ [72]. За даними С. J. Lee та S. Park (2016), телемоніторинг в режимі реального часу безперервно надаватиме інформацію про показники АТ, що характеризують стан серцево-судинної системи (ССС). При критичних змінах АТ передбачені сигнали сповіщення, що передаються на станції спостереження і лікарю для ухвалення рішень, в т. ч. надання екстреної допомоги. Така система дозволяє підвищити ефективність профілактичної і медичної допомоги пацієнтам з серцево-судинною патологією, скорочуючи при цьому витрати бюджету, і не потребує додаткового залучення до програм спостереження за хворими на АГ висококваліфікованих фахівців [73].

Самоконтролю АТ в сучасних рекомендаціях по АГ відводиться важливе місце не лише як методу оцінки АТ, але і як способу поліпшення взаємодії пацієнта і лікаря. Самоконтроль АТ дозволяє наочно продемонструвати пацієнту успіх або проблеми лікування АГ і сприяє поліпшенню показників контролю АТ [74, 75, 76]. На думку провідних експертів в області АГ, самоконтроль АТ у лікуванні АГ грає не менш важливу роль, ніж самоконтроль глікемії у хворих на цукровий діабет (ЦД) [77].

За даними А. А. Агаєва та співавт. (2012), самоконтроль АТ здійснювали 71,66 % пацієнтів (n=374) [78]. Найменше контролювали АТ пацієнти, у яких тривалість захворювання не перевищувала 3 років. Лише

16,9±4,3 % з них мали тонометри і використовували їх для контролю АТ. Частота самоконтролю АТ серед пацієнтів з тривалістю АГ більше 10 років досягала 40,8±5,9 %. Серед причин, що обмежують самоконтроль АТ, пацієнти назвали матеріальні утруднення, відсутність навичок користування тонометрами і недостатню активність лікарів щодо роз'яснення важливості самоконтролю АТ. Деякі лікарі вважають, що самоконтроль АТ може призвести до зниження планових візитів пацієнтів, самостійної відміни курсу лікування при нормальних значеннях АТ, зниження рекомендованих доз ліків або заміни їх на інші. В той же час, підвищення частоти самоконтролю АТ сприяє зростанню показників прихильності до лікування АГ - відповідно з 2,5±0,5 до 3,5±0,5 балів. На думку авторів, довірчі взаємовідносини лікарів з пацієнтами, роз'яснення їм важливості постійного контролю АГ і виконання лікарських призначень сприяє підвищенню прихильності до лікування АГ [78].

Л. П. Єфімовою та співавт. (2009) встановлено (n=52), що самостійне вимірювання АТ із записом результатів в щоденнику проводять 38 % обстежених; 8 % хворих на АГ взагалі не вимірюють АТ у домашніх умовах; 65 % проходять обстеження за місцем проживання в плановому порядку щороку; 29 % респондентів вважають необхідним приймати гіпотензивні препарати тільки при поганому самопочутті. При цьому, 31 % хворих за останні півроку знаходилися на стаціонарному і амбулаторному лікуванні з приводу АГ, а 21 % викликали швидку медичну допомогу (ШМД) у зв'язку з підвищенням АТ. Комплаєнтність у групі обстежених становила 57,5 % від належної, що призводило до госпіталізацій і частих викликів ШМД [79].

Як підкреслюють Р. Г. Оганов та співавт. (2006), АГ - проблема поліклінічна, тобто увесь комплекс заходів медичної допомоги повинен надаватися переважно у первинній ланці незалежно від регіону або населеного пункту [80]. Вийзд ШМД до хворого з АГ розглядають як своєрідний клінічний аудит якості контролю АГ. За даними більшості авторів, 75-80 % викликів ШМД з приводу підвищення АТ не відноситься до

істинно невідкладних станів [81, 82]. Серйозним бар'єром для підвищення прихильності пацієнтів з АГ до лікування є застарілі уявлення про захворювання. За даними А. Є. Манойлова (2011), 32,4 % лікарів визнають обґрунтованим термін «робочий тиск», тобто частина лікарів досі неправильно оцінює цілі АГТ, зводячи їх до попередження коливань «робочого тиску», і ігнорують асимптомне хронічне підвищення АТ. При цьому, з 322 пацієнтів, що викликали ШМД, 36 % вважали, що у них загрозливий життю стан, коли фіксували підвищення АТ, 63,9 % - коли відмічали симптоми, на їх думку пов'язані з підвищенням АТ, виявляючи надмірну тривожну реакцію на щонайменші відхилення АТ від звичних значень [83]. За даними Н. Tandeter (2016), 25,5 % лікарів ШМД використовують анксиолітики у доповнення до гіпотензивним засобам [84]. У 5,3 % пацієнтів нормалізацію АТ і повне усунення симптомів було досягнуто за допомогою тільки анксиолітику; 36,3 % пацієнтів приймали заспокійливе ще до приїзду бригади ШМД. Автор підкреслює, що в осіб з підвищенням АТ $\leq 180/110$ мм рт. ст. і скаргами, не пов'язаними з ураженням органів-мішеней, транквілізатори мають схожу ефективність з гіпотензивними засобами. Використання даної стратегії сприятиме зменшенню числа непотрібних викликів ШМД, використання ліків, які можуть мати серйозні побічні ефекти, а також істотному скороченню витрат охорони здоров'я, не збільшуючи ризики для пацієнтів (скорочення візитів ШМД на 10 % може заощадити до 300 млн. доларів/рік тільки у США) [84]. Отримані дані підтверджують відомий факт, що АГ і тривожність разом або окремо сьогодні розцінюються як самостійні (психосоціальні) фактори ризику [85].

Результати досліджень свідчать, що добове моніторування АТ (ДМАТ) точніше, у порівнянні з офісним вимірюванням, відображає стан хворих і є більш чутливим предиктором серцево-судинних наслідків. ДМАТ дозволяє отримати повнішу інформацію про рівень АТ опротягом доби, виключити феномен «білого халата», оцінити дисфункцію вегетативної нервової системи

(варіабельність АТ, ступінь зниження АТ вночі), отримати додаткові показники АТ, дозволяючі прогнозувати перебіг захворювання, оцінити ефективність терапії, що проводиться, тощо. У деяких пацієнтів офісний АТ істотно відрізняється від показників ДМАТ [86, 87]. Прихована АГ при офісному вимірюванні АТ $<140/90$ мм рт. ст. і підвищених цифрах АТ за даними амбулаторного вимірювання (домашнього або ДМАТ), виявляється приблизно у 19 % дорослих. Показано, що в осіб з прихованою АГ ризик серцево-судинних подій підвищений в 1,5-3 рази у порівнянні з нормотензивними особами і близький до осіб із стійкою АГ, тому зіставлення методів контролю АТ є важливим для вироблення найбільш ефективної тактики ведення пацієнтів [88, 89, 90]. Е. O'Brien та співавт. (2013) відмічають, що у пацієнтів, що отримують гіпотензивну терапію, при виявленні прихованої АГ мова йде про «приховану неконтрольовану АГ» (пнАГ) [91]. Дані щодо поширеності пнАГ варіюють від 23 % при застосуванні домашнього контролю АТ [92] до 31 % при використанні ДМАТ [93]. ПнАГ частіше спостерігається при недостатньому контролі АТ у нічний час. У дослідженні J. R. Vanegas та співавт. (2014) відсоток хворих, в яких було зареєстровано підвищення АТ тільки у нічний час, був у 2 рази вищим у порівнянні з відсотком хворих, що мали тільки денне підвищення АТ (24,3 vs 12,9 %). Приблизно у третини хворих з хорошим ефектом АГТ за даними офісних вимірювань зберігався підвищений АТ при контролі методом ДМАТ [94]. ПнАГ і недостатнє зниження нічного АТ частіше виявляються у хворих похилого віку з наявністю порушень вуглеводного обміну, ожиріння і гіпертрофії міокарда. Для здійснення ефективного контролю АГ на тлі АГТ доцільно доповнювати офісні вимірювання АТ проведенням ДМАТ, особливо у пацієнтів високого ризику [91, 95].

Лікувальні і профілактичні стратегії набагато менш ефективні у людей похилого віку, ніж у молодих осіб. Висока вартість терапії може бути перешкодою успішної корекції АГ. Тому будь-які рекомендації з лікування геріатричних хворих мають бути вивірені з точки зору співвідношення

вартості і ефективності терапії. Навпаки, молодий пацієнт з АГ - кандидат на довічне лікування, у зв'язку з чим віддалені ефекти, вплив на органи-мішені, переносимість лікування і прихильність до нього набувають у цієї категорії хворих первинного значення. У зв'язку з цим актуальність корекції АГ набуває особливого, не лише медичного, але і соціального сенсу [96]. Дослідження деяких авторів показують, що особи старше 75 років мають утруднення не лише з правильним прийомом кількох лікарських препаратів, але і з елементарним витяганням препаратів з блістерів, а також іноді нездатні відтворити щоденний прийом медикаментів навіть за звичною схемою. Порушення зору обумовлюють проблеми при читанні інструкцій і лікарських призначень. Дані обставини повинні враховуватися для забезпечення реальності схем лікування літніх пацієнтів, застосування в цій групі пацієнтів препаратів тривалої дії, що не мають вираженого синдрому відміни, використання фіксованих лікарських комбінацій і тощо [97, 98].

Таким чином, пацієнти з АГ, в яких не досягають цільових рівнів АТ, позиціонуються як особи з неконтрольованою АГ. За таких обставин ведення хворих передбачає: необхідність виконання заходів з корекції способу життя; оцінку прихильності хворих до призначеного лікування; раціональне використання антигіпертензивних засобів, з оптимальним вибором класів препаратів з адитивними і/або синергічними ефектами.

1.3. Особливості контролю АТ у різних популяціях пацієнтів з АГ

Як відомо, механізм виникнення і прогресування АГ включає вплив на рівень АТ факторів, серед яких виділяють ті, на які можна впливати: (хронічний дефіцит фізичної активності, надлишкове споживання повареної солі, дисбаланс харчування, дисліпідемія, зловживання алкоголем, кавою, паління, гормональна контрацепція у жінок, ятрогенні втручання, професійні шкідливості, психоемоційні стреси, надлишкова маса тіла), а також фактори ризику, які не піддаються корекції (обтяжена спадковість, стать, вік, соціально-економічний статус тощо) [99, 100, 101].

У наш час значну увагу приділяють виділенню особливостей ведення АГ в різних клінічних ситуаціях, в різних вікових групах, а також у чоловіків і жінок [102, 103].

До 40 років АГ частіше спостерігається у чоловіків, а після 45-50 років - у жінок. З віком доля пацієнтів, що ефективно лікуються знижується [104]. До 50-60 років показники САТ і ДАТ поступово зростають. У віці 60 років ДАТ, як правило, досягає плато і надалі зберігається незмінним або навіть дещо знижується, а САТ зростає до 80 років у жінок і 70 років у чоловіків. Це обумовлює поширеність у похилому віці ізольованої систолічної гіпертензії. Ізольована систолічна гіпертензія пов'язана з істотним підвищенням смертності і захворюваності, особливо цереброваскулярних захворювань [105, 106, 107].

Зміна структури АГ в осіб похилого віку обумовлена змінами патофізіологічних механізмів підвищення АТ з віком. У молодому віці провідну роль в підвищенні АТ грають механізми порушеної барорефлекторної регуляції АТ і судинної реактивності, функція резистивних судин, ниркові механізми. У літньому віці на перший план виходять зміни властивостей судинної стінки великих артерій, зниження їх податливості і підвищення жорсткості, що призводить не лише до підвищення САТ, але і до зниження ДАТ, і зростанню пульсового АТ, що є самостійним чинником ризику [108, 109]. Така направленість змін АТ відзначається в осіб обох статей, однак їх вираженість у чоловіків і жінок відрізняється. Частота виявлення ізольованої систолічної гіпертензії в осіб віком понад 65 років коливається від 6 до 18 % у чоловіків і від 15 до 30 % у жінок. САТ є суттєвим чинником ризику серцево-судинних ускладнень, численні дані демонструють роль ізольованої систолічної АГ у розвитку ІХС, інсульту та загальній летальності [110, 111]. Для молодих пацієнтів значення має підвищення ДАТ, від якого більше, ніж від рівня САТ, залежить серцево-судинна смертність. У молодих осіб, що мають серцево-судинні чинники ризику, навіть за наявності ізольованого підвищення ДАТ, слід призначати

АГТ з метою досягнення АТ <140/90 мм рт. ст. [112]. Сучасні рекомендації по лікуванню АГ містять диференційований підхід до цільового рівня АТ залежно від віку пацієнтів - у хворих старше 80 років цільовий рівень АТ вище, ніж у більш молодих пацієнтів. Цільовий рівень АТ визначається також початковим станом пацієнта і переносимістю АГТ. Усі класи антигіпертензивних препаратів рекомендовані і можуть застосовуватися у хворих похилого віку [113].

Відповідно до літературних даних, у більшості жінок первинні прояви кардіоваскулярних хвороб, в тому числі АГ, збігаються з появою ознак естрогенного дефіциту. У віці після 45-50 років у жінок підвищується не тільки частота розвитку АГ, а й ризик виникнення та прогресування атеросклерозу та сумарний серцево-судинний ризик [114]. Як стверджує E. Pimenta (2012), смертність від раку молочної залози серед американських жінок у 6 раз нижча, ніж від ССЗ. Крім того, 2/3 жінок помирають від захворювань серця раптово. У віці 40 років і старше 43 % жінок помирають протягом 5 років після першого серцевого нападу порівняно з 33 % чоловіків. Підвищення кардіоваскулярного ризику в жінок передовсім автор пов'язує з використанням оральних контрацептивів та розвитком менопаузи [115]. S. Erdine та співавт. (2012) домінантним чинником кардіоваскулярного ризику вважають АГ, яку виявляли у 81 % жінок, молодше і в 90,8 % випадків - старше 60 років, після перенесеного інфаркту міокарда [116].

До теперішнього часу не отримано даних щодо відмінностей в ефективності певного режиму лікування АГ у чоловіків і у жінок - схеми лікування на основі ІАПФ, антагоністів кальцію, БРА або діуретиків, бета-блокаторов визнані однаково ефективними. В той же час, у певні періоди життя жінки, наприклад, при вагітності, слід враховувати деякі обмеження терапії [117].

Загальний серцево-судинний ризик залежить від величини АТ, а також наявності чи відсутності супутніх чинників ризику, ураження органів-мішеней та асоційованих клінічних станів [118]. Динаміка розподілу осіб з

АГ залежно від кількості чинників ризику протягом 10 років засвідчує несприятливу тенденцію збільшення хворих на АГ з трьома й більше чинниками ризику в Україні [119].

За даними О. П. Букач та співавт. (2013), частота поєднаної патології у хворих на АГ збільшується з віком: до 49 років превалює один коморбідний стан (переважно захворювання шлунково-кишкового тракту – 72,9 %), у віці понад 50 років – два і більше супутніх захворювань (49,2 % і 22,2 %, відповідно). Тяжкість фатальних серцево-судинних прогнозів у хворих на АГ асоціювався з наявністю супутньої патології: хронічної хвороби нирок, захворюваннями печінки і органів травлення, ЦД 2 типу, курінням та наявністю гіпертрофії лівого шлуночка, що також супроводжується тяжчим перебігом гіпертензії [120].

На сучасному етапі дедалі більш актуальною стає проблема ролі у формуванні кардіоваскулярного ризику надлишкової маси тіла, ожиріння та ЦД [121, 122]. АГ зустрічається у хворих з діабетом в 2 рази частіше, ніж у осіб без діабету, причому близько 90 % хворих, у яких АГ поєднується з діабетом, мають ЦД 2 типу [123]. Встановлено, що частота розвитку АГ при ожирінні становить 75 %, ЦД 2 типу – 57 %, при цьому поширеність АГ корелює з ступенем ожиріння, тяжкістю захворювання і значно підвищує ризик розвитку інсульту, інфаркту і захворювань периферичних артерій [124, 125]. В той же час, розвиток ЦД і АГ – взаємозв'язані процеси. Так, Т. W. Gress та співавт. (2000) показано, що за 6 років спостереження частота розвитку ЦД 2 типу у пацієнтів з АГ була у 2 рази більше, ніж у нормотензивних пацієнтів (12 і 26,5 %, відповідно) [126]. З іншого боку, рівень глікемії також асоційований з підвищенням АТ, збільшенням ризику розвитком АГ і ССЗ [127]. За даними дослідження R. B. Sr. D'Agostino та співавт. (2008), у пацієнтів з ЦД 2 типу АГ зустрічалася значно частіше (у 54 vs 38 % у пацієнтів без ЦД), а показники АТ були вищими. Був відмічений синергічний ефект ЦД і АГ відносно розвитку міокардіального фіброзу, нефропатії [128].

АГ у хворих а ЦД 1 і 2 типів часто має маскований характер. Для виявлення АГ у нормотензивних хворих на ЦД доцільно проводити моніторування АТ впродовж 24 годин [113]. Т. Mengden та співавт. (2017) порівнювали дані реєстру T2Target, що включав пацієнтів з АГ і ЦД 2 типу, яким протягом 3 місяців здійснювали амбулаторне моніторування АТ [129]. Проаналізовано дані, представлені лікарями загальної практики і фахівцями незалежного центру. Про наявність нічної АГ лікарі загальної практики, у порівнянні з оцінкою спеціалістів центру, повідомляли рідше (43,9 vs 77,9 %). Також відрізнялись показники маскованої гіпертензії (4,0 vs 13,1 %, відповідно). В цілому, 13,9 % осіб були визнані пацієнтами, що мають контрольований АТ (амбулаторний моніторинг АТ). З 784 пацієнтів з неконтрольованим АТ 40,7 % не мали ніяких змін в АГТ. Ризик ССЗ лікарями загальної практики також був недооцінений: 11,1 % вважалися пацієнтами з дуже високим ризиком, на відміну від 97,0 % пацієнтів за даними центру. За висновками авторів, контроль АТ у хворих на АГ і ЦД типу недосконалий і не точно оцінюється лікарями загальної практики, незважаючи на використання амбулаторного моніторингу АТ [129]. Накопичені за останні роки дані свідчать, що тільки багатфакторний підхід з корекцією усіх метаболічних порушень (маса тіла, АТ, ліпіди) дозволяє мінімізувати серцево-судинний ризик у хворих на ЦД [130, 131, 132].

АГТ є обов'язковою для усіх пацієнтів з ЦД і САТ ≥ 160 мм рт. ст. і настійно рекомендована хворим з ЦД і САТ ≥ 140 мм рт. ст. При цьому у ряді клінічних досліджень показано, що оптимальний діапазон САТ при ЦД - 130-139 мм рт. ст. (бажано ближче до нижньої межі значення), а ДАТ - 80-85 мм рт. ст. [133, 134, 135]. Вибір антигіпертензивних препаратів хворих на ЦД має ґрунтуватися на їх ефективності і переносимості. Усі класи антигіпертензивних препаратів рекомендовані і можуть бути використані у пацієнтів з ЦД. Оскільки більшість пацієнтів з ЦД є пацієнтами високого ризику, їм потрібна комбінована АГТ [113].

На сьогодні встановлено, що зниження рівня АТ має важливе значення в запобіганні макро- і мікросудинних ускладнень у хворих на АГ у поєднанні з ЦД. За даними N. D. Wong та співавт. (дослідження UKPDS) у хворих з АГ і ЦД 2 із строгим контролем рівня АТ (в середньому - 144/82 мм рт.ст.) у порівнянні з хворими з більш високим АТ на тлі лікування (в середньому - 154/87 мм рт.ст.) частота розвитку усіх ускладнень ЦД була менше на 24 %, мікросудинних ускладнень - на 37 %, макрососудистих ускладнень, включаючи інфаркт міокарда, раптову серцеву смерть, інсульт і захворювання периферичних артерій - на 34 %, інсультів - на 44% [136].

За даними С. Х. Мехдієва та співавт. (2016), поширеність АГ при ЦД (n=528) переважала у жінок, що в середньому склало 80,3 %, а на тлі АГТ - 57 %. Серед хворих 43,4 % отримували монотерапію, 38 % - комбіновану терапію, а 18,6 % не лікувалися; 69,6 % хворих використовували раціональну АГТ, але тільки у 53,9 % вона мала безперервний характер, і лише у 43 % були досягнуті цільові рівні АТ. У поширеності АГ серед хворих на ЦД істотну роль грали такі фактори ризику, як вік, індекс маси тіла (ІМТ), абдомінальне ожиріння, тривалість захворювання і мікроальбумінурія [137].

Надлишкову масу тіла, за даними ВООЗ, має більше мільярд людей в усьому світі [138]. В Україні ситуація з надмірною масою тіла також не є сприятливою: більше 50 % дорослого населення має проблеми із зайвою вагою, при цьому поширеність ожиріння серед жінок в 1,7 рази вища, ніж серед чоловіків. З віком незалежно від статі даний показник зростає [139]. Н. І. Питецькою (2016) обстежено 74 хворих 60-74 років (12 чоловіків та 62 жінки), хворих на АГ. У структурі АГ домінувала АГ III ступеня, питома вага якої становила 85,1 % (серед жінок – 87,1 %, серед чоловіків – 75 %). При цьому, дебют захворювання у жінок був значно пізнішим, ніж у чоловіків, що пов'язано з кардіопротекторною дією естрогенів. За результатами дослідження, АГ у жінок асоціювалася з ожирінням, тоді як у чоловіків - з надлишковою масою тіла [140].

Хворі з коморбідністю ожиріння та АГ характеризуються вищими значеннями АТ порівняно з хворими з надмірною або нормальною масою тіла [141]. О. Н. Ковальновою та І. В. Ситіною (2013) виявлено, що хворі з ожирінням мали збільшену в 1,8 рази швидкість ранкового підйому АТ порівняно з групою з нормальною масою тіла та в 1,2 раза показник був збільшений порівняно з хворими з надмірною масою тіла. Для хворих з ожирінням характерна наявність несприятливих добових ритмів АТ - *non-dippers*, *nightpeakers*, *over-dipper*, з втратою фізіологічного двохфазного ритму (*dippers*) [142].

Наріжним каменем лікування АГ у пацієнтів з надмірною масою тіла або ожирінням є безпосереднє зниження ваги. Не менш важливу роль у корекції рівня АТ відіграє дотримання низькосольової дієти [143]. Доведено, що ефективність модифікації способу життя відносно зниження АТ у пацієнтів з надмірною масою тіла залежить від величини втрати ваги. Зменшення ваги на 2 кг за допомогою дієти дозволяє, за даними Т. Semlitsch та співавт. (2016), знизити САТ на 4 мм рт. ст. і ДАТ - на 3 мм рт. ст. [144]. В. Н. Goodpaster та співавт. (2010) проведений метааналіз 25 рандомізованих досліджень, результати якого показали, що зниження ваги на 5,1 кг, досягнуте обмеженням калоражу, підвищенням фізичної активності або їх поєднанням, може призвести до зниження САТ на 4,4 мм рт. ст. і ДАТ - на 3,6 мм рт. ст. Кожен 1 кг втрати ваги пов'язаний в середньому зі зменшенням САТ на 1 мм рт. ст. і ДАТ - на 0,92 мм рт. ст. Втрата більше 5 кг ваги пов'язана з більш значним зниженням АТ: САТ в середньому знижується до 6,6 мм рт. ст., а ДАТ - на 5,1 мм рт. ст. [145]. L. Н. Kuller (2009) стверджує, що у пацієнтів з ожирінням II (ІМТ 35-39,9 кг/м²) чи III (ІМТ >40 кг/м²) ступенів зменшення АТ після зниження ваги більш ніж на 10 кг виражено ще сильніше: САТ зменшується на 15 мм рт. ст., а ДАТ - на 6 мм рт. ст. [146].

Фізичні навантаження призводять до зниження рівня АТ у пацієнтів з АГ і підвищеною масою тіла [147]. Мета-аналіз 13 рандомізованих контрольованих досліджень дозволив Н. Wen та L. Wang (2017) зробити

висновок, що аеробні вправи можуть знизити САТ і ДАТ на 3,8 і 2,6 мм рт. ст., відповідно, тоді як втрата ваги склала лише 0,4 кг. За висновками авторів, фізична активність дозволяє коригувати рівень АТ незалежно від зниження ваги і аеробні вправи можуть бути потенційним засобом немедикаментозного лікування підвищеного АТ [147].

Характер харчування також сприятливо впливає на зниження АТ. Найбільш відома DASH-дієта (Dietary Approaches to Stop Hypertension). L. J. Appel та співавт. – фахівцями American Heart Association (2006) показано, що після 8 тижнів дієти, багатой фруктами і овочами, знежиреними молочними продуктами, САТ і ДАТ знизилися на 11,4 і 5,5 мм рт. ст., відповідно, у осіб з АГ в порівнянні з контролем [148]. При обмеженні споживання солі від 3,5 до 1,2 г/добу і дотриманні DASH, за даними F. M. Sacks та співавт. (2001), спостерігалось зниження САТ на 7,1 мм рт. ст. у осіб без АГ і на 11,5 мм рт. ст. – в осіб з АГ [149].

Таким чином, зниження ваги, досягнуте як немедикаментозним шляхом, так і медикаментозними засобами, дозволяє корегувати рівень АТ [150]. У хворих з низьким і помірним серцево-судинним ризиком спроби нормалізації АТ за допомогою корекції способу життя можуть тривати протягом кількох місяців, тоді як у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком неефективність подібних заходів протягом кількох тижнів повинна стати приводом для призначення медикаментозної терапії [151].

А. О. Матвейчевою та співавт. (2016) у пацієнтів з АГ (18 чоловіків з АГ та ІМТ ≥ 30 кг/м² ≥ 30 кг/м, віком 52-64 років), окрім аліментарного ожиріння, було виявлено інші фактори ризику: стрес (66,7 %), тютюнокуріння (44,4 %) та надмірне споживання солі (44,4 %) [152]. Крім того, 22,2 % хворих не вміли користуватися тонометром. 61,1 % - щоденно не фіксували показники АТ і пульсу, жоден - не занотовував особливості харчового режиму, дозування і час приймання медикаментів. При цьому практично всі пацієнти знали про існування зв'язку між рівнем АТ і надмірною масою тіла, але заперечували у себе його наявність. Серед

пацієнтів 55,6 % були прихильними до лікування, низький рівень комплаєнсу відзначений у 44,4 % хворих. Кожному хворому було проведено мотиваційне навчання. Після завершення програми встановлено значне зменшення питомої ваги пацієнтів з низьким рівнем комплаєнсу, яка становила 11,1 % [152].

Серед захворювань, що супроводжують АГ, друге за частотою виникнення - патологія органів травлення (41,4 %) [153], поширеність якої серед населення України становить 9,60 % [154]. Так, встановлено, що у пацієнтів з АГ відзначається важчий перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на відміну від ізольованої її форми, що проявляється більше вираженими клінічними і ендоскопічними симптомами. При цьому у пацієнтів з АГ, поєднаною з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою виявлений статистично значимий прямий кореляційний зв'язок показників добового моніторування АТ з основними клінічними симптомами захворювання [155]. О. О. Івлевою та співавт. (2012) встановлено, що при АГ, поєднаній з виразковою хворобою (n=41), ефективного контролю АТ було досягнуто лише через 6 місяців АГТ, тоді як при ізольованій АГ (n=58) - вже через місяць аналогічного лікування, що свідчить про дисбаланс регуляторних ланок та обтяження взаємного перебігу АГ з виразковою хворобою [156]. Як відомо, недостатнє зниження АТ в нічний час є чинником ризику розвитку серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень. Монотонний добовий профіль АТ, як-то нон-діппер, вважається найбільш несприятливим, оскільки асоціюється з підвищеним ризиком розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, інсульту та інфаркту міокарда [157].

АГ займає провідне місце серед чинників ризику ІХС, яка у більшості випадків клінічно проявляється більш раннім розвитком захворювання і сприяє швидшому її прогресуванню. У таких пацієнтів необхідно враховувати наявність феномену J-кривої, що означає, що не лише високий, але і низький АТ погіршує прогноз у хворих з обструкцією коронарних артерій. У хворих на АГ в поєднанні з ІХС цільовий рівень САТ - менше 140

мм рт. ст. Контроль АТ у хворих на ІХС має важливе значення, оскільки ризик розвитку повторних коронарних подій значною мірою залежить від величини АТ [158, 159, 160].

Нерідко розвиток ІХС відбувається на тлі нормального АТ. Так, за даними реєстру REACH, кількість пацієнтів з ІХС без АГ складає 20 % [161], за даними реєстра CLARIFY - 30 % [162]. Встановлено, що в осіб з нормальним АТ (n=40) ІХС частіше дебютувала у виді стенокардії напруження [163]. Такі пацієнти мали менший функціональний клас стенокардії, ніж пацієнти з ІХС+АГ (n=40). У пацієнтів з ІХС на тлі АГ частіше зустрічалися підвищена маса тіла і ЦД. У пацієнтів з ІХС без АГ інфаркт міокарда (35,0 %) позитивно корелював з рівнем загального холестерину і ЦД, а у хворих з ІХС+АГ (42,5 %) подібну залежність реєстрували ще і з надмірною масою тіла, спадковістю і рівнем частоти серцевих скорочень (ЧСС). У пацієнтів з ІХС без АГ частіше, ніж у пацієнтів з ІХС+АГ, реєстрували зміни процесів реполяризації міокарду на ЕКГ у спокої. Тільки 40-45 % пацієнтів з ІХС без АГ мали можливість приймати β -блокатори і нітрати, 15-20 % - іАПФ і діуретики, складність призначення яких була пов'язана з поганою переносимістю зниження АТ. Тільки 1/3 пацієнтів з ІХС без АГ на тлі лікування досягала цільових рівнів частоти пульсу, що вимагало призначення препаратів негемодинамічної дії [163]. В той же час, як підкреслюють Е. S. Ford та співавт. (2007), зниження смертності від ІХС, що спостерігається останніми роками у деяких країнах світу, значною мірою обумовлено зниженням популяційного рівня АТ. Зниження рівня смертності від ІХС у США за період 1980-2000 рр. на 44 % було пов'язано зі зниженням популяційного рівня факторів ризику, в т. ч. на 20 % - зниженням САТ [164].

У чоловіків поширеність ІХС асоціюється із зростанням коморбідності від 0 у віковій групі 25-34 років до 77 % у віці 55-64 років [165]. У жінок спостерігається аналогічна, але менш виражена, тенденція. У чоловіків мають місце значимі асоціації тільки з АГ, яка в 2,5 рази збільшує ризик

розвитку ІХС, тоді як у жінок разом з АГ значущими є асоціації із захворюваннями печінки. Поєднання з ЦД не впливало на частоту ІХС у чоловіків і жінок. В той же час будь-яке поєднання з двома захворюваннями збільшувало ризик ІХС в 3-4 рази. Найбільш несприятливе поєднання усіх трьох хвороб, при яких ІХС виявляється в 8,7 рази частіше, ніж при їх відсутності. За висновками авторів, поєднання ІХС з АГ, ЦД і захворюваннями печінки в популяції дорослого населення зустрічаються часто і збільшуються з віком. Враховуючи сучасні тенденції старіння населення, очікують збільшення поширеності асоційованих станів [165]. Відмічають, що у пацієнтів з обтяженим перебігом ГХ емпіричний підбір АГТ часто ускладнений у зв'язку з високою варіабельністю АТ і неадекватною реакцією на прийом лікарських засобів, при цьому об'єктивні методи підбору АГТ практично відсутні, що диктує необхідність адаптації служб охорони здоров'я до цих особливостей [166].

Доведений зв'язок між підвищенням рівня АТ і патологією нирок в усіх групах пацієнтів [167]. Зважаючи на високий ризик серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ураженням нирок деякі експерти (зокрема, фахівці Американського і Міжнародного товариств по артеріальній гіпертензії, ASH/ISH) навіть вказують на необхідність підтримки більш жорстких цільових значень АТ (менше 130/80 мм рт. ст.) [168]. Водночас, загальноприйнятим в цій групі хворих вважається цільовий рівень АТ 140/90 мм рт. ст. для пацієнтів будь-якого віку [169, 170], а при наявності ЦД цільовим рівнем ДАТ визнаний показник 85 мм р. ст. і менше [171]. За наявності АГ і призначенні АГТ необхідно щорічно оцінювати швидкість клубочкової фільтрації і мікроальбуминурию. Частіший контроль може знадобитися в осіб похилого віку, у яких ризик ураження нирок істотно підвищений [172]. У пацієнтів з нефропатією знижують САТ до рівня <140 мм рт. ст. За наявності протеїнурії доцільно знижувати САТ до рівня <130 мм рт. ст. за умови моніторингу змін швидкості клубочкової фільтрації [113].

При призначенні препарату для пацієнта з ураженням нирок враховують не лише клас препарату, але також і основний шлях виведення ліків і/чи їх метаболитів і віддають перевагу тим засобам, які виводяться переважно переважно не нирками. При порушенні функції нирок (при низькій швидкості клубочкової фільтрації) необхідно пам'ятати про зниження кліренсу лікарських препаратів і проводити коригування дози. Правильний вибір антигіпертензивного препарату з урахуванням наявності і вираженості ураження нирок сприяє максимальній ренопротекції, контролю АТ і зниженню кардіоваскулярного ризику [173].

В останні роки все більше уваги приділяється несприятливим чинникам, що можуть грати роль реалізуючої ланки в розвитку АГ [174, 175]. Так, для хворих на АГ, чия професійна діяльність пов'язана з психоемоційним перенапруженням, характерні більш високі показники САТ, ДАТ і середнього гемодинамічного тиску, а також частота підвищеної варіабельності САТ і ДАТ вже при стажі роботи 5-10 років [176]. У пацієнтів з АГ, що знаходяться під впливом фізичних чинників праці (шум, вібрація), має місце більш висока частота ізольованої систолічної АГ [177, 178]. Для осіб з АГ, чия діяльність пов'язана з психоемоційним перенапруженням, характерна більша частота діастолічної АГ в порівнянні з хворими, працюючими в умовах шуму і вібрації[179, 180].

Таким чином, хворі на АГ розрізняються за статтю, віком, умовами проживання та професійної діяльності, характером АГ, наявністю ускладнень і супутньої патології. Багато з цих чинників можуть визначати особливості ведення пацієнтів з АГ. Існує достатня кількість досліджень, які ставили за мету виявити причини поганого контролю АТ в популяції, але в Україні такі не проводилися. Окрім того, у більшості спостережень оцінка контролю АТ проводилася без урахування супутнього стану пацієнта. Тому виділення факторів, які б асоціювалися із досягненням цільового АТ саме в окремій визначеній популяції є актуальним завданням сучасної кардіології, вирішення якого б допомогло покращити якість лікування таких пацієнтів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Клінічна характеристика хворих

Дослідження базувалося на матеріалах відділення симптоматичних артеріальних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска» НАМН України. У ретроспективний аналіз було залучено дані 9870 пацієнтів, що відповідали критеріям відбору для дослідження та мешкали у 62 містах України: Донецьк, Київ, Маріуполь, Суми, Тернопіль, Харків, Черкаси, Чернівці, Чернігів, Львів, Артемівськ, Васильків, Севастополь, Слов'янськ, Біла Церква, Житомир, Рівне, Вінниця, Луганськ, Запоріжжя, Полтава, Дніпропетровськ, Ужгород, Луцьк, Одеса, Авдіївка, В.Глибочицька, Василівка, Волноваха, Вольнянськ, Глобіно, Гуменці, Дніпродзержинськ, Докучаїв, Засвіздя, Івано-Франківськ, Кіровоград, Кобеляки, Комсомольськ, Константинівка, Краматорськ, Кременчук, Лисецьк, Макіївка, Мангуш, Миколаїв, Мукачеве, Ново-Азовськ, Новомосковськ, Орехов, Оброшино, Підгірне, Радча, Новотроїцьк, Семидово, Сімферополь, Щастенське, Урало-Кавказ, Херсон, Хмельницьк, Янець, Ясиновата.

Характеристика пацієнтів, картки яких було відібрано, представлена у таблиці 2.1. Жінки склали більшість серед обстежених 5944 осіб (60,2 %). У 2197 (23,7 %) пацієнтів АГ була ренопаренхимна (на фоні хронічного пієлонефриту або сечокам'яної хвороби). 8668 (87,8%) пацієнтів знали про існування АГ в середньому ($112,3 \pm 0,93$) місяці. 2312 (23,4 %) пацієнтів із тих, хто знав про наявність в них АГ не приймали ніяких ліків для контролю АТ. Регулярно приймали ліки лише 1587 (16,1 %) пацієнтів. Інсульт перенесли 1645 (16,7 %) пацієнтів. Діагноз ішемічної хвороби серця (ІХС) був виставлений 5628 (57 %) пацієнтам. Інфаркт міокарда перенесли 978 (9,9 %) пацієнтів. Серед хворих з ІХС стенокардію напруги 1 функціонального класу мали 2267 (40,2 %) хворих, 2-го функціонального класу – 2522 (44,9 %), 3-го функціонального класу – 839 (14,4 %). Серцева

недостатність в анамнезі була у 4070 (41,2 %) пацієнтів. Цукровим діабетом (ЦД) страждали 1208 (12,2 %) хворих включених у дослідження. Ретинопатія діагностувалася у 5952 (60,3 %) хворих, рівень загального холестерину сироватки >5 ммоль/л відмічався у 5244 (53,1 %). Спадковий анамнез за наявністю АГ у близьких родичів мали 6100 (61,8 %) пацієнтів.

Критеріями відбору були: вік від 18 років з рівнем АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. та спроможність регулярно відвідувати лікаря. Не включалися жінки, що були вагітними або збиралися завагітніти, хворі з декомпенсованими хронічними захворюваннями, які б могли зашкодити оцінці результатів лікування, пацієнти з онкологічними захворюваннями, з психоневрологічними розладами, не спроможні відвідувати лікаря регулярно. Для подальшого аналізу щодо ефективності антигіпертензивної терапії в різних популяціях пацієнтів в залежності від віку, статі, наявності супутньої патології (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, ренопаренхимна АГ) та місця проживання всі пацієнти були поділені на групи, характеристика яких представлена у відповідних розділах.

Набір пацієнтів у дослідження відбувався впродовж 2010-2011 років.

Таблиця 2.1

Клініко-демографічна характеристика хворих,
включених у дослідження

Показники	n=9870
1	2
Вік, роки	59,9 $\pm$ 0,15
Зріст, см	168,7 $\pm$ 0,22
Маса тіла, кг	81,2 $\pm$ 0,24
Жінки/чоловіки, n (%)	n=9821* 5944 (60,5)/3877 (39,5)
Ренопаренхимна АГ, n (%)	n=9259* 2197 (23,7)
Знали про АГ, n (%)	8668 (87,8)

Продовження табл. 2.1

Тривалість існування АГ, міс	112,3±0,93
Не лікувалися, n (%)	2312 (23,4)
Лікувалися регулярно, n (%)	1587 (16,1)
Перенесли інсульт, n (%)	1645 (16,7)
ІХС, n (%)	5628 (57,0)
Інфаркт міокарда, n (%)	978 (9,9)
Серед пацієнтів з ІХС (n=5628) мали стенокардію напруги 1 ф.к., n (%)	2267 (40,2)
2 ф.к., n (%)	2522 (44,9)
3 ф.к., n (%)	839 (14,9)
Серцева недостатність в анамнезі, n (%)	4070 (41,2)
Цукровий діабет, n (%)	1208 (12,2)
Ретинопатія, n (%)	5952 (60,3)
Підвищений загальний холестерин, n (%)	5244 (53,1)
Спадковий анамнез за АГ, n (%)	6100 (61,8)
Ретинопатія, n (%)	5952 (60,3)
Підвищений загальний холестерин, n (%)	5244 (53,1)
Рівень САТ, мм рт.ст.	166,5±0,23
Рівень ДАТ, мм рт.ст.	96,7±0,11
ЧСС, уд. за хв	81,5±0,11

Примітка. * - позначено кількість пацієнтів, у яких в картках була інформація щодо наявності або відсутності характеристики

2.2. Методи лікування

У дослідженні аналізувалися дані лікування, яке призначалося лікарями загальної практики згідно діючим стандартам та протоколам з діагностики на лікування АГ в Україні. Перевага віддавалася відносно доступним для всіх пацієнтів антигіпертензивним препаратам вітчизняного виробництва (бісопролол, еналаприл, фіксована комбінація еналаприл із гідрохлортіазидом, амлодипін, ніфедипін), які тепер входять до затвердженого МОЗ України «Реєстру лікарських засобів, які підлягають

відшкодуванню» (Наказ МОЗ України № 360 від 03.04.2017 р.). Лікарі мали можливість проводити як монотерапію, так і комбіновану терапію, застосовувати антигіпертензивні препарати, які не входили до переліку рекомендованих, якщо вони вважали це необхідним, вибирати дози препаратів, а також призначати не медикаментозне лікування. Метою лікування було досягнення цільового АТ менше 140 та 90 мм рт.ст. Лікарі були проінформовані, що в кінці дослідження буде проводитися оцінка ефективності терапії і їм було рекомендовано максимально інтенсифікувати лікування аби впродовж 3 місяців досягнути контролю АТ у більшості пацієнтів з АГ.

Ретроспективний аналіз показав, що на початку дослідження бісопролол було призначено 5450 (55,2 %) пацієнтам, фіксовану комбінацію еналаприла із гідрохлортіазидом - 7054 (71,5 %), еналаприл - 2333 (23,6 %), амлодипін - 2779 (28,2 %), ніфедипін - 2980 (30,2 %). Ніфедипін короткої дії призначався лише з метою лікування гіпертонічних кризів. Один препарат призначався 3633 (36,8 %) пацієнтам, два – 4631 (46,9 %), три – 1364 (13,8 %), чотири – 242 (2,5 %).

В кінці дослідження повна інформація щодо отриманої пацієнтом терапії існувала для 8955 пацієнтів. Частково це було пов'язано з тим, що частина пацієнтів припинили участь у дослідженні, в тому числі, через побічні явища, а, частково, - через відсутність старанності з боку лікарів, що заповнювали картки. В кінці дослідження бісопролол було призначено 4798 (53,6 %) пацієнтам, фіксовану комбінацію еналаприла із гідрохлортіазидом в дозах 10/12,5 або 10/25 або 20/12,5 мг - 5213 (58,2 %), еналаприл - 2219 (24,8 %), амлодипін - 2345 (26,2 %), ніфедипін - 216 (2,4 %). Тобто, на 12 тижні лікування достовірно зменшилася кількість пацієнтів, яким призначали фіксовану комбінацію енаприла із гідрохлортіазидом ($P < 0,001$) та амлодипін ($P < 0,005$). Окрім того, значно зменшилася частка пацієнтів, які потребували лікування ніфедипіном ($P < 0,001$), що може свідчити про ефективність лікування. Адже, цей препарат застосовується для лікування гіпертензивних

кризів і зменшення необхідності в його застосуванні говорить про зменшення частоти гіпертензивних кризів. Як мінімум один з препаратів отримували 3623 (40,5 %) пацієнтів, два – 3785 (42,3 %), три – 919 (10,1 %), чотири – 86 (1 %). Інші 542 (6 %) пацієнти отримували антигіпертензивні препарати інших виробників.

Побічних реакції на етапі другого тижня лікування (n=9870) спостерігалась у 492 (5 %) пацієнтів. Припинили участь у дослідженні 252 (2,6 %) пацієнти. При цьому, 14 з них (5,6 %) - через поради інших лікарів, 58 (23 %) – через побічні реакції, 10 (4 %) через неефективність призначеної терапії, 23 (9,1 %) – через поради родичів або друзів, 13 (5,2 %) – через економічний фактор, 134 (53,2 %) – через інші причини. У 938 (9,5 %) терапія потребувала корекції.

На етапі 8 тижнів лікування побічні ефекти АГТ було зафіксовано у 248 (2,6 %) пацієнтів з 9618, що продовжували участь у дослідженні. 197 (2,1 %) припинили участь у дослідженні. Змінили призначене раніше лікування 595 (6,2 %) пацієнтів.

На етапі 12 тижнів лікування побічні ефекти АГТ були виявлені у 158 пацієнтів. Тобто загалом, частота розвитку побічних реакцій склала 898 (9,1 %). Припинили приймати доступні препарати 991 (10 %) пацієнти, з них 542 пацієнти продовжували брати участь у дослідженні і приймати інші препарати, які не входять до запропонованого переліку. 212 пацієнтів не прийшло на повторний візит.

2.3. Методи дослідження

Формування вибірки пацієнтів відбувалося на основі даних їх антропометричного, лабораторного (рівень загального холестерину, креатиніну в сироватці крові, протеїнурії), інструментального (електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕхоКГ)) обстеження та результатів їх анкетування (визначення прихильності, способу життя), які були отримані на 4 візитах. Дослідження на етапах лікування представлено у таблиці 2.2. Збір анамнезу щодо тривалості захворювання, наявності

супутньої патології, характеру антигіпертензивної терапії проводили згідно свідчень пацієнтів та медичної документації. На кожного пацієнта лікарі, окрім амбулаторної карти заповнювали індивідуальну карту дослідження, з якої потім інформація вносилася в електронну базу даних. Карта була розроблена автором.

Офісний АТ вимірювали в положенні сидячі вранці між восьмою та десятою годинами. Визначали наявність різниці рівню АТ на руках і у подальшому на етапах спостереження проводили вимірювання на одній і тій ж руці із більшим рівнем АТ. Реєстрували систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) АТ три рази з інтервалом у дві хвилини, якщо величини АТ не різнилися більш як на 5 мм рт. ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами - проводили четверте вимірювання та обчислювали середнє значення з трьох послідовних вимірювань. Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали після другого вимірювання.

Таблиця 2.2

Дослідження, які проводилися на візитах

Дослідження	Візит 1 (день 0)	Візит 2 (тиждень 2)	Візит 3 (тиждень 8)	Візит 4 (тиждень 12)
Збір анамнезу	+	-	-	-
Анкетування хворих	+			
Офісний АТ, ЧСС	+	+	+	+
ЕКГ	+	-	-	-
Визначення серцево-судинного ризику	+	-	-	+
Призначення або корекція АГТ	+	+	+	+
Оцінка стану пацієнтом	-	+	+	+
Реєстрація побічних явищ	-	+	+	+
Визначення причин припинення участі у дослідженні	-	+	+	+
Визначення прихильності хворого до лікування	+	-	-	+

Реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) проводили на початку лікування. Визначали наявність загальноприйнятих ознак гіпертрофії лівого шлуночку (індекс Соколова ($SV1+RV5/RV6 >35$ мм), вольтажний індекс Корнела ($R_{aVL}+S_{V3} >28$ мм у чоловіків та >20 мм – у жінок), порушення серцевого ритму, динаміку ЕКГ (наявність патологічного зубця Q, зміни сегменту ST, зміни хвилі T), адже частина хворих мали ІХС та перенесений інфаркт міокарда.

Визначення серцево-судинного ризику проводили на початку та в кінці дослідження згідно рекомендаціям Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства артеріальної гіпертензії (2013) [3]. На розсуд лікаря пацієнтам додатково проводили й інші, окрім вказаних, інструментальні та лабораторні дослідження для визначення ураження органів-мішеней та супутніх станів, згідно Протоколу з діагностики, лікування та профілактики артеріальної гіпертензії (Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р.).

На кожному візиті проводили реєстрацію побічних явищ та визначали необхідність зміни антигіпертензивної терапії. Окрім того, у випадку, коли пацієнт припиняв участь у дослідженні, проводили визначення причини: призначення іншого лікаря, наявність побічного ефекту, неефективність терапії, порада родичів або друзів, економічний фактор, інша.

На початку дослідження усім пацієнтам було запропоновано відповісти на запитання анкети: чи палите ви?, якщо палите, то скільки цигарок?, скільки років палите?, чи вживаєте алкоголь регулярно?, скільки порцій на тиждень?, якому алкогольному напою ви надаєте перевагу?, яку освіту ви маєте?, чи працюєте ви зараз?, чи займаєтесь ви фізичною активністю?, якщо так, то скільки часу ви приділяєте виконанню фізичних навантажень?, чи вживаєте ви солону їжу?, чи вживаєте ви свіжі овочі?, як часто ви вживаєте свіжі овочі?

Прихильність до антигіпертензивної терапії визначалася за допомогою спеціальної анкети на основі бальної системи [181]. Пацієнт мав відповісти

на 6 запитань. Якщо пацієнт ствердно відповідав на 3 і більше запитань, вважалося що прихильність такого пацієнта дуже низька (менше 50 % призначених ліків приймається). Якщо він набрав 1-2 бали, прихильність визначалась як помірна (50-79% призначених ліків приймається) і, якщо жодного балу, то прихильність дуже висока (80% і більше призначених ліків приймаю).

2.4. Статистичний аналіз результатів дослідження

Статистичну обробку результатів проводили після створення баз даних у системах Microsoft Excel. Середні показники обстежених пацієнтів визначали за допомогою пакету аналізу у системі Microsoft Excel. Усі інші статистичні розрахунки проводили за допомогою програми SPSS 13.0. Достовірність різниці середніх між групами визначалася методом спочатку незалежного t-тесту для середніх за допомогою програми SPSS 13.0. Порівняння динаміки показників в одній і тій же групі на етапах лікування проводили за допомогою парного двовідбіркового тесту t-тесту для середніх. Порівняння достовірності різниці між групами з непараметричним розподілом (відсоткові показники) проводили за Mann-Whitney тестом. Фактори, що були пов'язані із ефективністю терапії, визначали після проведення кореляційного аналізу за Spearman та мультифакторного регресійного аналізу [182].

Для виявлення незалежних факторів, які асоціюються із поганим контролем АТ були сформовані регресійні моделі. Оцінка зв'язку таких факторів як частота вживання свіжих овочів та фруктів проводили після кодування характеристик по мірі збільшення ступеню – від 0 до 2. Для оцінки впливу освіти всі пацієнти були розподілені на підгрупи: 1 – мали вищу освіту, 0 – мали іншу освіту. Для оцінки впливу характеру зайнятості всі пацієнти були розподілені на дві підгрупи – 0 – не працюють, 1 – працюють.

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

РОЗДІЛ 3

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У
ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА
АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНОМУ ЕТАПІ ТА ФАКТОРИ, ЩО
БУЛИ АСОЦІЙОВАНІ ІЗ КОНТРОЛЕМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ3.1. Контроль артеріального тиску у загальній популяції пацієнтів
з артеріальною гіпертензією

Вихідна клінічна характеристика пацієнтів була представлена у попередньому розділі (таблиця 2.1). Як вказувалося, у дослідження було включено дані 9870 пацієнтів з різним ступенем підвищення АТ [227]. Як видно з таблиці 2.1, на початку дослідження рівень САТ/ДАТ були значно підвищеними $166,5 \pm 0,23 / 96,7 \pm 0,11$ мм рт.ст. Структура АГ на початку дослідження представлена на рисунку 3.1.

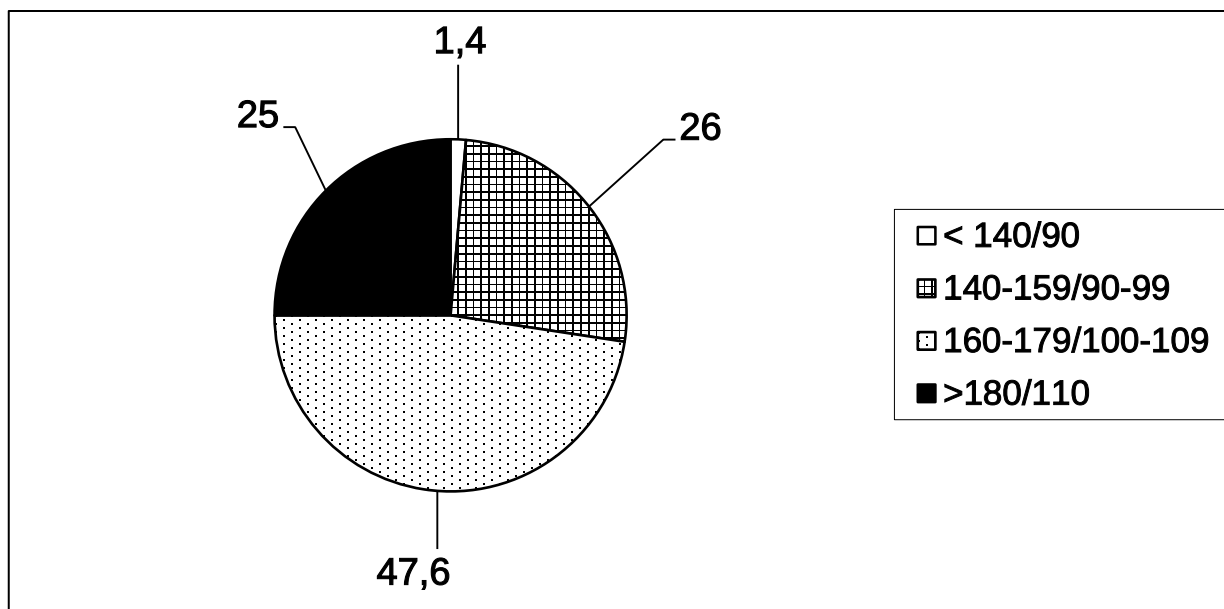


Рисунок 3.1. Розподіл пацієнтів з рівнем підвищення АТ
на початку дослідження

Як видно з рисунку 3.1, більшість склали пацієнти з помірною АГ – 4698 (47,6 %), що дещо відрізняється від даних популяційного дослідження,

проведеного в Україні, в якому 50 % складали пацієнти з м'якою АГ [183]. Окрім того, у дослідження було включено 138 (1,4 %) пацієнтів, у яких рівень АТ був менше 140/90 мм рт. ст. Це були пацієнти, у яких рівень цільового АТ мав бути нижчим, ніж 130/80 мм рт.ст. (пацієнти з протеїнурією).

Ризик виникнення серцево-судинних ускладнень за загально прийнятими критеріями (ESH-2013) був визначений у 8774 (86,4 %) пацієнтів. За ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень хворі розподілилися наступним чином: помірний додатковий – 742 (8,5 %), високий додатковий – 2000 (22,8 %), дуже високий додатковий – 6032 (68,7 %) (рисунок 3.2). Тобто, переважна більшість пацієнтів були високого та дуже високого ризику, що потребують негайного медикаментозного лікування [232, 234].

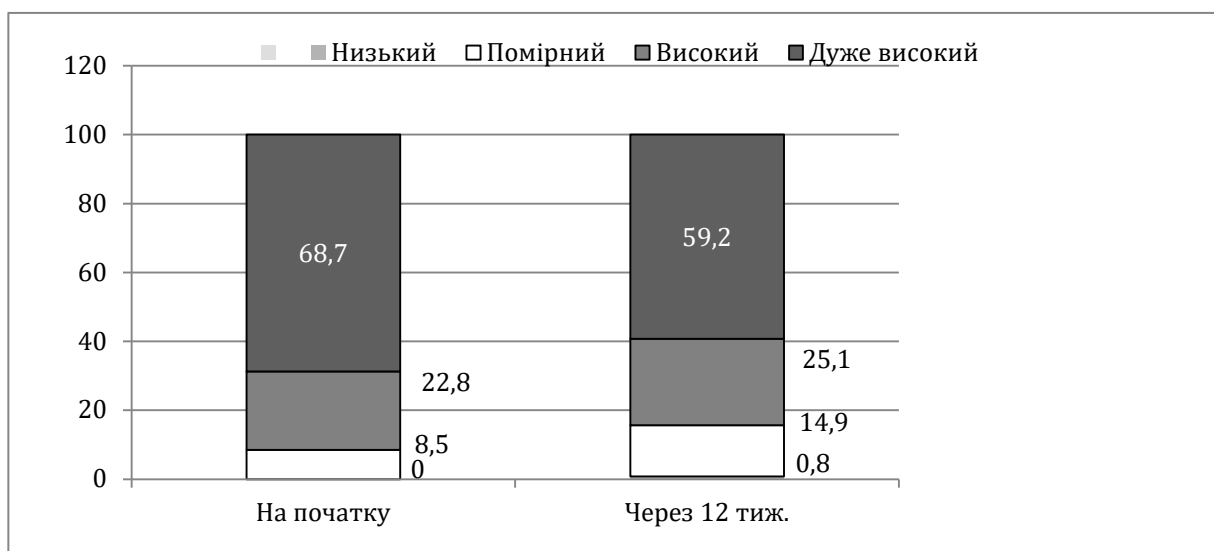


Рисунок 3.2. Зміна ризику виникнення серцево-судинних ускладнень у пацієнтів, включених у дослідження, на фоні лікування

Згідно із протоколу дослідження (таблиця 2.2) через 12 тижнів від початку дослідження був запланований фінальний контрольний 4-й візит. Через 12 тижнів ризик виникнення серцево-судинних захворювань був визначений у 7035 пацієнтів. З них 58 (0,8 %) було віднесено до низького додаткового ($P < 0,001$ у порівнянні з початком спостереження), 1051 (14,9 %) – до помірного додаткового ($P < 0,001$ у порівнянні з початком спостереження),

1763 (25,1 %) – до високого додаткового ($P < 0,001$ у порівнянні з початком спостереження), 4163 (59,2 %) – до дуже високого ($P < 0,001$ у порівнянні з початком спостереження). Тобто, на фоні лікування значно зменшився відсоток пацієнтів з високим та дуже високим додатковим ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень та, за рахунок цього, збільшився відсоток пацієнтів з низьким та середнім в популяції ризиком.

На початку включення у дослідження зміни ЕКГ спокою мали 2339 (23,7 %) пацієнтів. Патологічний зубець Q реєструвався у 597 (6,0 %) пацієнтів, патологічні зміни сегменту ST – у 1750 (17,7 %) пацієнтів, інверсія хвилі T – у 1646 (16,7 %). Величина індексу Соколова в середньому становила $(34,6 \pm 0,09)$ мм, вольтажного індексу Корнела ($RAVL + SV3$) – $23,2 \pm 0,07$ мм. Загалом ознаки гіпертрофії лівого шлуночку мали 3900 (71,3 %) пацієнтів з 5468, у яких було визначено індекси гіпертрофії лівого шлуночку. Тобто, значна частка пацієнтів мали ознаки ураження серця.

З 8715 пацієнтів, хто відповів на запитання анкети щодо зміни свого загального стану, 1378 (15,8 %) не відмітили змін самопочуття, у 50 (0,6 %) стан погіршився, та, переважної більшості хворих – 7287 (83,6 %) – самопочуття покращилося.

На анкету щодо визначення прихильності хворого до лікування на початку дослідження відповіли 9061 пацієнти: 2096 (23,1 %) мали прихильність 80 % і більше, 3050 (33,7 %) – 50-79 %, 3915 (43,2 %) – менше 50 % [228]. Тобто, переважали хворі з низькою прихильністю до лікування. Через 12 тижнів на анкету визначення прихильності пацієнта до лікування відповіли 8651 пацієнт. При цьому, 2786 (32,2 %) мали високу прихильність, 3408 (39,4 %) – помірну та 2457 (28,4 %) – низьку. Тобто, прихильність до лікування збільшилася як за рахунок збільшення частки пацієнтів з високою прихильністю ($P < 0,001$), так і зменшення частки пацієнтів з низькою прихильністю ($P < 0,001$). При аналізі динаміки рівню АТ в залежності від початкової прихильності до лікування виявилось, що як на початку дослідження, так і в кінці спостереження, найнижчі рівні САТ і ДАТ були у

пацієнтів з високою прихильністю до лікування (таблиця 3.1). Окрім того, пацієнти з помірною прихильністю в кінці дослідження мали достовірно більш низький рівень САТ і ДАТ у порівнянні із групою пацієнтів з низькою прихильністю до лікування.

Таблиця 3.1

Динаміка рівня АТ у пацієнтів в залежності від прихильності до лікування на початку дослідження

Показники	Висока (>80 %)		Помірна(50-79 %)		Низька (<50 %)	
	На початку n=2096	12 тижнів n=1960	На початку n=3050	12 тижнів n=2914	На початку n=3915	12 тижнів n=3777
САТ, мм рт.ст.	164,2 ± 0,48	132,8± 0,27	166,9± 0,49*	134,9±0 ,37*	167,8 ± 0,38*	136,4 ± 0,23*#
ДАТ, мм рт.ст.	95,8 ± 0,22	80,3 ± 0,17	96,8±0, 23**	81,7 ± 0,31*	97,2± 0,18*	82,5 ± 0,12*##

Примітки: 1. *- достовірність різниці між показниками на відповідному етапі лікування у порівнянні із групою з високою прихильністю $P<0,001$, ** – $P<0,002$;

2. *# – достовірність різниці між показниками на відповідному етапі лікування у порівнянні із групою з помірною прихильністю $P<0,001$, ## – $P<0,029$.

Таким чином, при призначенні антигіпертензивного лікування необхідно враховувати прихильність хворого до лікування, яку можна легко визначати за допомогою анкети. Пацієнтам з початковою низькою прихильністю необхідно проводити додаткові заходи щодо підвищення прихильності та ефективності АГТ [232, 234, 236].

3.2. Фактори асоційовані із контролем артеріального тиску у пацієнтів, які лікуються амбулаторно

Наступним етапом нашого дослідження була оцінка факторів, що асоціювалися з контролем АТ. Динаміка рівню АТ та ЧСС на етапах до лікування та на 12 тижні лікування представлена на рисунку 3.3.

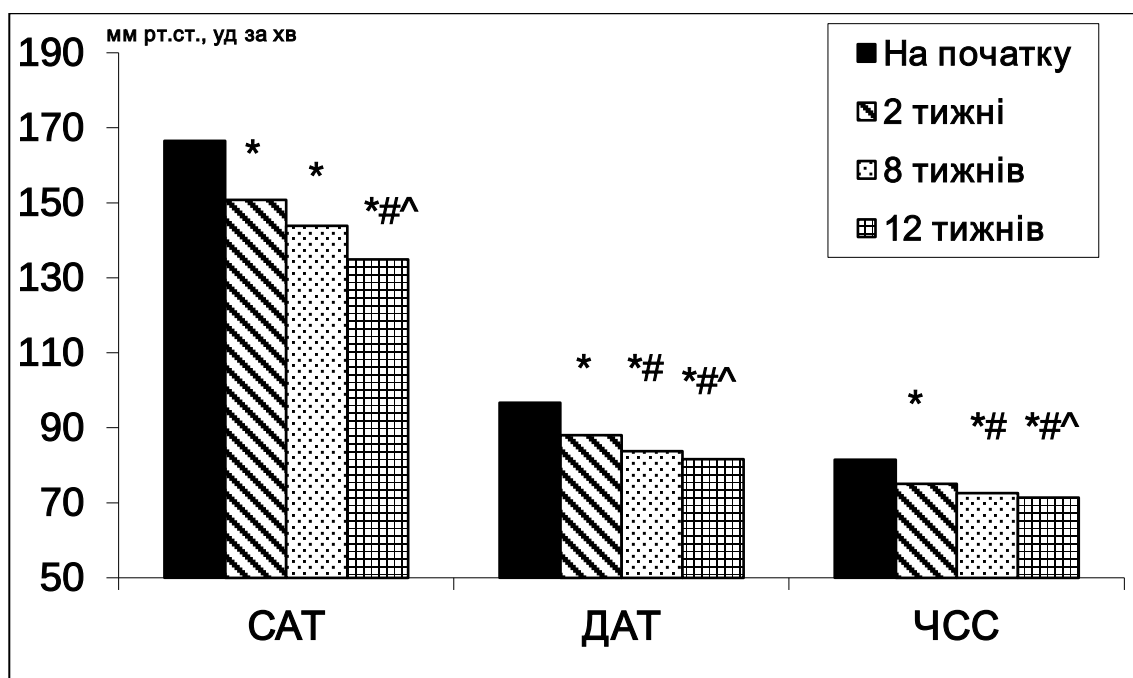


Рисунок 3.3. Динаміка САТ, ДАТ, ЧСС на етапах лікування:

* – достовірно у порівнянні із початком $P < 0,001$, # – достовірно у порівнянні з етапом 2 тижні $P < 0,001$, ^ – достовірно у порівнянні з етапом 8 тижнів $P < 0,001$

Як видно з рисунку 3.3, середній рівень САТ/ДАТ достовірно ($P < 0,001/0,001$) знизився з $166,5 \pm 0,23/96,7 \pm 0,11$ мм рт. ст. до $134,9 \pm 0,15/81,7 \pm 0,11$ мм рт. ст. ЧСС зменшилася достовірно з $81,5 \pm 0,11$ до $71,4 \pm 0,11$ уд. за хв ($P < 0,001$). Достовірне ($P < 0,001/0,001$) зниження САТ/ДАТ та ЧСС спостерігалось вже на 2 тижні лікування (відповідно до $150,8 \pm 2,8/88,1 \pm 0,2$ мм рт. ст. та $75,1 \pm 0,12$ уд за хв, $P < 0,001$). На 8 тижні лікування достовірно знизилися рівень ДАТ та ЧСС (до $83,8 \pm 0,14$ мм рт. ст. та $72,6 \pm 0,1$ уд. за хв ($P < 0,001$ в обох випадках), у порівнянні з відповідними показниками на попередніх етапах лікування. Рівень САТ на етапі 8 тижнів лікування достовірно не змінився у порівнянні з етапом 2 тижні лікування.

Повна інформація щодо рівню АТ та призначену терапію на етапі 12 тижнів лікування була отримана у 8955 пацієнтів. Цільовий АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) був досягнутий у 5275 (58,9 %) пацієнтів. Тобто, в спланованому дослідженні, в якому було чітко поставлена мета – досягнення цільового АТ, та проводився, хоча і умовний, контроль за її досягненням,

ефективність антигіпертензивного лікування була більшою – 58,9 %, ніж в епідеміологічному дослідженні – 8 % серед сільського населення та 18,8 % серед міської популяції [183].

Для проведення порівняння груп пацієнтів, які досягнули цільового АТ та які не досягнули, проведено статистичний незалежний t-тест для середніх. Результати аналізу представлено у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Показники, за якими достовірно відрізнялися групи пацієнтів в залежності від досягнення цільового АТ

Показники	Не досягли цільового АТ (n=3680)	Досягли цільового АТ (n=5275)	P<
1	2	3	4
Вік, роки	62,0±0,3	57,9±0,025	0,001
Кількість препаратів, що призначалася на початку дослідження	2,0 ± 0,01	1,7 ± 0,01	0,001
САТ на початку, мм рт.ст.	174,6±0,43	161,2±0,3	0,001
ДАТ на початку, мм рт.ст.	100,1±0,19	94,6±0,6	0,001
ЧСС, уд. за хв	82,1±0,2	80,7±0,16	0,001
Індекс Соколова, мм	35,3±0,18	33,8±0,17	0,001
Частка пацієнтів, що мали :	n=3165*	n=4488	
ніякої освіти, n (%)	46 (1,5)	44 (1)	НД
освіту 1-8 класів, n (%)	411 (13)	427 (9,5)	НД
освіту 10 класів, n (%)	710 (22,4)	847 (18,9)	0,001
закінчили технікум, n (%)	1189 (37,6)	1764 (39,3)	0,001
вищу освіту, n (%)	809 (25,6)	1405 (31,3)	0,001

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4
Частка пацієнтів, що вживають свіжі овочі: менше 1 разу на день, n (%)	n=3195 833 (26,1)	n=4523 881 (19,5)	0,001
1 раз на день, n (%)	1522 (47,6)	2199 (48,6)	НД
більше, ніж 1 раз на день, n (%)	840 (26,3)	1443 (31,9)	0,001
Частка пацієнтів, які:	n=3185	n=4489	
працюють, n (%)	1138 (35,7)	2346 (52,3)	0,001
безробітні, n (%)	126 (4)	142 (3,2)	НД
ведуть домашнє господарство, n (%)	158 (5)	232 (5,2)	НД
не працювали ніколи, n (%)	284 (8,9)	217 (4,8)	0,001
пенсіонери, n (%)	1373 (43,1)	1459 (32,5)	0,001
на соціальному утриманні, n (%)	106 (3,3)	93 (2,1)	0,005
Частка пацієнтів, які регулярно займаються фізичною активністю. n (%)	n=3139 1447 (46,1)	n=4453 2524 (56,7)	0,001
Частка пацієнтів, які займаються фізичною активністю: < 1 разу на тиждень, n (%)	n=1499 374 (25)	n=2595 609 (23,5)	НД
2-4 рази на тиждень, n (%)	632 (42,2)	1053 (40,6)	НД
5-6 разів на тиждень, n (%)	185 (12,3)	332 (12,8)	НД
кожний день, n (%)	308 (20,6)	601 (23,2)	0,05
Частка пацієнтів, що палять, n (%)	223 (6,4)	334 (6,8)	НД
Частка пацієнтів, що кинули палити, n (%)	26 (0,8)	16 (0,3)	НД
Кількість цигарок, що пацієнт викурює за день	12,9±0,43	11,7±0,29	0,026
Тривалість куріння, роки	24,5±1,2	19,7±0,8	0,001

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4
Частка пацієнтів з вторинною АГ, n (%)	n=3304 859 (26)	n=4758 1010 (21,2)	0,001
Частка пацієнтів, що регулярно приймали ліки до участі у дослідженні, n (%)	n=3238 651 (20,1)	n=3979 676 (17)	0,001
Частка пацієнтів, що перенесли інсульт, n (%)	n=3453 716 (20,7)	n=4916 688 (14)	0,001
Частка пацієнтів з ІХС, n (%)	n=3473 2236 (74,4)	n=4957 2297 (46,3)	0,001
Частка пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарду, n (%)	n=3438 384 (11,2)	n=4911 465 (9,5)	0,001
Частка пацієнтів, що - мають серцеву недостатність, n (%) - мали в минулому, n (%)	n=3146 1506 (47,9) 304 (9,7)	n=4366 1384 (31,7) 340 (7,8)	0,001 0,001
Частка пацієнтів, що мають цукровий діабет, n (%)	n=3072 538 (17,5)	n=4475 529 (11,8)	0,001

Як видно з таблиці 3.2, пацієнти, що не досягли цільового АТ за 3 місяці лікування, не дивлячись на більшу кількість призначених препаратів, були достовірно більш старшого віку, мали достовірно вищий початковий рівень САТ, ДАТ та ЧСС. Ця категорія хворих була більш важкою – у них частіше відмічалися наявність ІХС, серцевої недостатності, цукрового діабету, вторинної АГ, перенесені ускладнення (інсульт, інфаркт міокарду). Індекс Соколова також був достовірно вищим у пацієнтів, що не досягли цільового АТ. Його величина в середньому по групі склала $(35,3 \pm 0,18)$ мм, що говорить про те, що більшість пацієнтів даної групи мали гіпертрофію лівого шлуночка.

Частка пацієнтів-курців була однаковою у групах пацієнтів, що досягли та не досягли цільового АТ. Проте, пацієнти, що не досягли цільового АТ мали більший стаж куріння та викурювали достовірно більшу кількість цигарок, ніж пацієнти, що досягли цільового АТ. Подальший аналіз різниці між групами за рівнем освіти, особливостей повсякденної активності та звичок пацієнтів виявив, що серед пацієнтів, які досягли цільового АТ переважають хворі із освітою 10 класів і більше, що пояснювало більш високу початкову прихильність хворих даної групи. Окрім того, в даній групі достовірно більшою була частка пацієнтів, що працюють, та достовірно меншою частка пацієнтів на пенсії, на соціальному утриманні та тих, хто не працював ніколи. Це пояснювалося більш старшим віком хворих [230] та більш частою наявністю супутньої патології та ускладнень у пацієнтів [233, 234], що не досягли цільового рівню АТ. У групі хворих, що досягли цільового АТ достовірно більшою була частка хворих, які додатково займалися фізичною активністю, а, особливо, фізичною активністю кожний день. Окрім того, в цій групі була більшою частка пацієнтів, які вживали овочі більше, ніж один раз на день.

Таким чином, можна зробити висновок, що недостатній контроль АТ асоціюється не тільки із медикаментозною терапією, але із модифікацією способу життя (більш активний спосіб життя, вживання овочів більше, ніж один раз на добу, зменшення або припинення куріння), яке повинно бути складовою частиною ведення хворого з АГ.

Матеріали розділу висвітлені в наступних публікаціях:

1. Слащева Т. Г., Марцovenko І. М., Сіренко Ю. М, Радченко Г. Д. Особливості контролю артеріального тиску в різних регіонах України. Буковинський медичний вісник. 2017; 21 (2): 76-84. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів, обробку архівного матеріалу, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, приймала безпосередню участь в підготовці статті до друку).

2. Слащева Т. Г., Радченко Г. Д., Сіренко Ю. М., Марцовенко І. М. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування. Український кардіологічний журнал. 2017; (5): 29-39. (Автор приймала участь у відборі карт пацієнтів з архівного матеріалу, проводила аналіз наукової літератури з проблеми, виконала статистичне опрацювання даних та написання тексту. Аналіз даних та висновки сформульовані спільно з керівником).

3. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку. Український кардіологічний журнал. 2015; (5): 19-28. (Здобувачем проаналізовано літературні джерела, особисто відібрані карти пацієнтів з архівного матеріалу за темою статті, проведено статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів. Разом з керівником сформульований текст висновків та підготовлена стаття до друку).

4. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Контроль артеріального тиску в пацієнтів з ішемічною хворобою серця порівняно з пацієнтами без ішемічної хвороби. Артеріальна гіпертензія. 2014; (6): 21-30. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів з архіву, приймала участь в аналізі статистичних даних в групі, у формуванні висновків. Приймала безпосередню участь в підготовці статті до друку).

5. Сиренко Ю. Н., Радченко А. Д., Слащева Т. Г. Стратификация риска пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа: результаты украинского многоцентрового исследования СТАТУС. Артериальная гипертензия. 2014; (2): 9-19. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів з обробки архівного матеріалу, наукової літератури з проблеми, виконала статистичне опрацювання даних та написання тексту. Аналіз даних та висновки сформульовано спільно з керівником).

РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ФАКТОРІВ, ЩО АСОЦІЮЮТЬСЯ ЗІ ЗМІНОЮ ПРИХИЛЬНОСТІ НА ФОНІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Метою даної частини роботи була оцінка фактори, що пов'язані із прихильністю хворого до лікування та її змінами під впливом призначеної антигіпертензивної терапії, які можуть сприяти оптимізації режиму терапії та покращенню якості надання медичної допомоги у пацієнтів із АГ.

На початку дослідження на анкети щодо визначення прихильності відповіли 9061 пацієнт. В кінці дослідження – 8651 пацієнтів. Розподіл пацієнтів за прихильністю до та в кінці дослідження представлено на рисунку 4.1. Як видно з рисунку 4.1, на початку дослідження переважали хворі з низькою прихильністю – 3915 (43,2 %), а в кінці дослідження – хворі з помірною – 3408 (39,4 %). Відбулося на фоні лікування достовірне ($P < 0,001$) зменшення частки пацієнтів із низькою прихильністю та достовірне збільшення частки хворих із помірною ($P < 0,001$) та високою ($P < 0,001$) прихильністю.

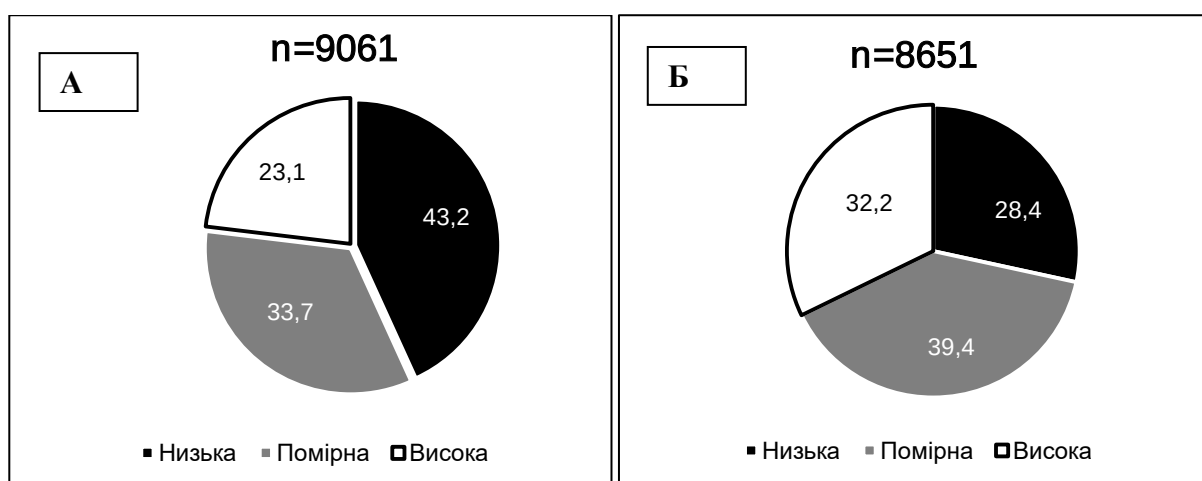


Рисунок 4.1. Розподіл пацієнтів за прихильністю
до лікування на початку (А) та в кінці (Б) дослідження

На рисунку 4.2 представлено зміни прихильності до лікування під впливом терапії в залежності від її початкового стану. Як видно з рисунку 4.2, найбільші зміни (у 45,1 %) відбулися у групі хворих з початковою низькою прихильністю, у яких вона значно покращилася - стала або помірною (у 30,4 %), або високою (у 14,7 %). Серед пацієнтів з початково високою прихильністю відбувалося її незначне (у 12,9 %) погіршення: у 79 (3,9 %) в кінці дослідження прихильність була низькою та у 181 (9 %) – помірною. У групі хворих з початково помірною прихильністю у 483 (16,6 %) спостерігалася її збільшення до рівню високої та у 332 (11,4 %) вона знизилася до низького рівню.

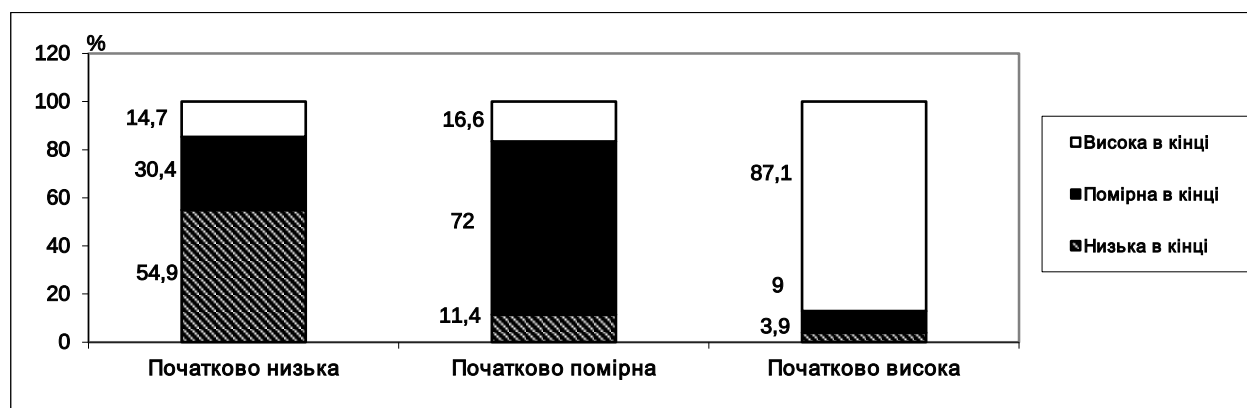


Рисунок 4.2. Розподіл за прихильністю до лікування в кінці дослідження в залежності від початкової прихильності до лікування

Таким чином, у 61,7 % під впливом лікування доступними антигіпертензивними препаратами спостерігалася покращення прихильності до лікування. У 24,3 % прихильність погіршилася та у 14 % – не змінилася. Найбільші зміни під впливом лікування відбувалися серед пацієнтів з початково низькою прихильністю [228].

Для виявлення факторів, які були пов'язані із прихильністю до лікування, нами за допомогою незалежного t-тесту було виділено основні показники, що вивчалися, за якими відрізнялися групи пацієнтів в залежності від початкової прихильності до лікування. Ці дані представлено у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Показники, за якими достовірно відрізнялися пацієнти з різною початковою прихильністю до лікування ($M \pm m$, n (%))

Показники	Початкова прихильність до лікування		
	Висока, n=2096	Помірна, n=3050	Низька, n=3915
1	2	3	4
Вік, років	58,8 $\pm$ 0,42	59,9 $\pm$ 0,33	60,4 $\pm$ 0,29**
Жінки/чоловіки, n (%)	1899(90,6)/ 197 (9,4)	1660(54,4)*/ 1390(45,6)*	2255(57,6)*#/ 1660(42,4)*#
Есенціальна АГ, n (%)	1559 (74,4)	2215 (72,6)	2754 (70,3) *###
Тривалість АГ, міс.	99,3 $\pm$ 2,5	112,8 $\pm$ 1,9*	119,0 $\pm$ 1,5##
Регулярний прийом до включення, n (%)	395 (18,8)	579 (19)	479 (12,2)*#
Інсульт, n (%)	276 (13,2)	509 (16,7)*	717 (18,3)*#
ІХС, n (%)	962 (45,8)	1706 (55,9)*	2205 (56,3)*
Інфаркт міокарду, n (%)	178 (8,5)	316 (10,4)	411 (10,5)***
Серцева недостатність, n (%)	699 (33,3)	1371 (43,2)*	1770 (45,2)*
Цукровий діабет, n (%)	196 (9,4)	436 (14,3)*	490 (12,5)*###
Рівень САТ _{до лікування} , мм рт.ст.	164,2 $\pm$ 0,49	167,0 $\pm$ 0,49*	167,9 $\pm$ 0,39*
Рівень ДАТ _{до лікування} , мм рт.ст.	95,8 $\pm$ 0,22	96,8 $\pm$ 0,23**	97,2 $\pm$ 0,18*
ЧСС _{до лікування} , уд за хв	82,2 $\pm$ 0,24	81,4 $\pm$ 0,21**	81,3 $\pm$ 0,19**
Рівень САТ _{1міс.лікування} , мм рт.ст.	144,7 $\pm$ 0,35	147,6 $\pm$ 0,67*	157,6 $\pm$ 5,7***
Рівень ДАТ _{1міс.лікування} , мм рт.ст.	86,4 $\pm$ 0,19	87,7 $\pm$ 0,16*	89,8 $\pm$ 0,48*#

Продовження табл. 4.1

1	2	3	4
Рівень САТ _{зміс.лікування} , мм рт.ст.	132,8±0,27	134,9±0,37*	136,6±0,23*#
Рівень ДАТ _{зміс.лікування} , мм рт.ст.	80,3±0,18	81,7±0,2*	82,5±0,12###*
Курці, n (%)	399 (19)	723 (23,7)*	1154 (29,5)*#
Кількість цигарок, од	10,4±0,49	11,4±0,35	12,8±0,36*####
Тривалість куріння, роки	17,5±0,7	22,9±1,5*	20,8±0,4*
Зловживання алкоголем, n (%)	256 (12,2)	450 (14,7)***	879 (22,5)*#
Наявність вищої освіти, n (%)	617 (29,4)	794 (26)*	925 (23,6)*#
Наявність роботи, n (%)	1135 (54,2)	1550 (50,8)**	1821 (46,5)####
Фізичні заняття, n (%)	1024 (48,9)	1460 (47,9)**	1669 (42,6)*#
Зловживання соленою їжею, n (%)	702 (33,5)	1145 (37,5)	1821 (46,5)*#
Вживання овочів ≥ 1 раз на день, n (%)	1577 (75,2)	2230 (73,1)*	2603 (66,5)*#

Примітки: 1. * – достовірність різниці між показниками у порівнянні із групою з високою прихильністю * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$;

2. # – достовірність різниці між показниками у порівнянні із групою з помірною прихильністю # – $P < 0,05$; ## – $P < 0,01$; ### – $P < 0,001$.

Як видно з таблиці 4.1, пацієнти з високою прихильністю відрізнялися меншим віком, більшою часткою пацієнтів жіночої статі та з есенціальною АГ. В них рідше зустрічався інсульт в анамнезі, ішемічна хвороба серця, перенесений інфаркт міокарду, серцева недостатність та цукровий діабет. Тривалість існування АГ була найменшою в цій групі. Окрім того, пацієнти із високою та помірною прихильністю, за твердженням лікарів, відрізнялися тим, що до включення у дослідження приймали антигіпертензивні препарати регулярно. За ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень пацієнти з

високою прихильністю мали найменший середній бал, ніж пацієнти з помірною та низькою прихильністю.

Прихильність хворих до лікування була тісно пов'язана із рівнем АТ як на початку дослідження, так і на етапах лікування (таблиця 4.1). Пацієнти з високою прихильністю мали найбільш низький рівень САТ і ДАТ на всіх етапах лікування, ніж хворі з помірною та низькою. Тобто, з одного боку, на початку дослідження більш висока прихильність була у пацієнтів з більш низьким АТ, з іншого боку, висока прихильність до лікування могла сприяти кращому контролю АТ на фоні терапії. Частково, можливо за рахунок більш низького АТ та меншої частоти ускладнень в анамнезі, пацієнти з початковою високою прихильністю характеризувалися більш низьким рівнем серцево-судинного ризику.

Здатність хворого дотримуватись призначень лікарів асоціювалася із способом життя та рівнем освіти пацієнтів. Так, при низькій прихильності спостерігали найбільшу частку, пацієнтів, що палили, кількість цигарок, що пацієнти викурювали за добу в них також була найбільшою. «Стаж» куріння був найтривалішим у пацієнтів з помірною АГ, а найкоротшим у пацієнтів з високою прихильністю. Пацієнти, що своїм же твердженням, зловживали алкоголем найчастіше зустрічалися у групі з низькою прихильністю, у порівнянні з високою ($P < 0,001$) та помірною ($P < 0,001$). Частка пацієнтів, що мали вищу освіту була найбільшою саме у групі пацієнтів з високою прихильністю. В цій же групі була більшою частка хворих, які працювали (середній вік в них був менше), що достовірно відрізнялося від груп з помірною ($P < 0,002$) та низькою прихильністю ($P < 0,001$). Кількість пацієнтів, що займалися регулярно фізичною активністю не менше, ніж 5-6 разів на тиждень та вживали свіжі овочі 1 і більше разів на день була найбільшою у групі пацієнтів з високою прихильністю, і найменшою у групі з низькою. В останній групі достовірно частіше зустрічалися хворі, що активно споживали солону їжу.

У подальшому, було проведено уні- та багатофакторний кореляційний аналіз для виявлення незалежних показників, що асоціювалися з прихильністю хворого до лікування. Ці дані представлено у таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Основні показники, з якими достовірно була пов'язана початкова прихильність до лікування за даними уні- та багатофакторного регресійного аналізу

Показники	Уніфакторний аналіз r, P	Багатофакторний аналіз β , P
1	2	3
Вік	-0,052, P<0,001	-0,042, P=0,003
Стать (1-чол., 0 – жінка)	-0,052, P<0,001	-0,039, P=0,002
Етіологія АГ (1-есенціальна, 0- ренопаренхиматозна)	0,043, P<0,001	-
Тривалість АГ	-0,11, P<0,001	-
Індекс маси тіла	-0,056, P<0,001	-
Інсульт в анамнезі (1-наявність, 0- відсутність)	-0,051, P<0,001	-
Ішемічна хвороба серця (1-наявність, 0- відсутність)	-0,072, P<0,001	-
Інфаркт міокарду (1-наявність, 0- відсутність)	-0,022, P<0,001	-
Серцева недостатність (1-наявність, 0- відсутність)	-0,068, P<0,001	-
Серцево-судинний ризик	-0,122, P<0,001	-0,183, P=0,002
Куріння (1-наявність, 0- відсутність)	-0,091, P<0,001	-
Тривалість куріння	-0,10, P<0,001	-
Кількість цигарок за добу	-0,091, P<0,001	-
Наявність роботи	0,064, P<0,001	-

Продовження табл. 4.2

1	2	3
Зловживання алкоголем (1-наявність, 0- відсутність)	-0,12, P<0,001	-0,095, P=0,05
Наявність вищої освіти (1-наявність, 0- відсутність)	0,086, P<0,001	-
Регулярні фізичні заняття (1-наявність, 0- відсутність)	0,072, P<0,001	0,13, P=0,022
Зловживання сіллю (1-наявність, 0- відсутність)	0,015, P<0,001	-0,11, P=0,042
Вживання свіжих овочей ≥ 1 разів на добу (1-наявність, 0- відсутність)	0,14, P<0,001	-
САТ _{на початку}	-0,086, P<0,001	-
ДАТ _{на початку}	-0,054, P<0,001	-
ЧСС _{на початку}	0,022, P=0,038	-
САТ _{в кінці дослідження}	-0,12, P<0,001	-
ДАТ _{в кінці дослідження}	-0,10, P<0,001	-

Як видно з таблиці 4.2, прихильність хворих до лікування була тим більшою, чим меншим був вік пацієнтів і, відповідно, менша тривалість існування АГ, менший рівень САТ, ДАТ. Жіноча стать та есенціальна АГ також асоціювалися із кращою прихильністю. Чим рідше зустрічалися ішемічна хвороба серця та такі ускладнення, як інсульт, інфаркт міокарду, серцева недостатність, тим прихильність була вищою. Відповідно, чим більшим був серцево-судинний ризик, тим гірше пацієнти слідували призначенням лікарів. Окрім того, прихильність була тісно пов'язана із способом життя пацієнтів. Так, прихильність була низькою при більшому індексі маси тіла, у пацієнтів, які палили, зловживали алкоголем та сіллю, не мали роботи або були на пенсії, не займалися фізичною активністю, рідко

вживали свіжі овочі. Окрім того, прихильність залежала від освіченості хворих – тим вища, чим вищу освіту вони мали.

Прихильність до терапії на початку дослідження тісно корелювала із рівнем АТ в кінці дослідження – чим вона була вищою, тим нижче рівень АТ був в кінці дослідження. При цьому, при проведенні багатофакторного аналізу, це співвідношення не залежало від рівня АТ на початку лікування – при формуванні моделі, що включала рівень САТ і ДАТ до та в кінці дослідження, коефіцієнти кореляції (β) між рівнем прихильності та САТ і ДАТ в кінці дослідження були високо достовірними та склали, відповідно, -0,071, $P < 0,001$ та -0,046, $P < 0,001$. Серед пацієнтів з початково високою прихильністю до лікування, у яких були відомі дані щодо кінцевого рівню АТ ($n=1878$), цільовий рівень АТ не було досягнуто у 630 (33,5 %) пацієнтів, що було достовірно менше, ніж у групах з початково помірною ($n=2739$) – 1093 (39,9 %), $P < 0,001$ а початково низькою прихильністю ($n=3535$) – 1682 (47,6 %), $P < 0,001$ (у порівнянні з помірною $P < 0,001$).

При проведенні стандартизації за віком, статтю, етіологією АГ, тривалістю АГ, серцево-судинним ризиком та факторами, що характеризували спосіб життя (індекс маси тіла, куріння, зловживання алкоголем, рівень освіти, регулярні фізичні заняття, зловживання сіллю, споживання свіжих овочів, наявність роботи) виявлено, що незалежними факторами, які асоціювалися з низькою прихильністю до лікування були старший вік, чоловіча стать, високий серцево-судинний ризик, зловживання алкоголем та сіллю, знижена фізична активність.

При проведенні регресійного багатофакторного binary logistic регресійного аналізу виявлено, що у віці менше 55 років вірогідність високої або помірної прихильності на 15% більша ($OR=1,15$, CI 1,02-1,29, $P=0,019$), ніж у пацієнтів віком 55 років і старше. Окрім того, чоловіча стать, підвищений серцево-судинний ризик, куріння, зловживання алкоголем, зловживання сіллю асоціювалися відповідно із на 19 % ($OR=0,81$, CI 0,73-0,90, $P < 0,001$), 16 % ($OR=0,84$, CI 0,788-0,891, $P < 0,001$), 26 % ($OR=0,74$, CI

0,36-1,5, $P=0,016$), 48 % ($OR=0,52$, CI 0,45-0,59, $P<0,001$), 44 % ($OR=0,56$, CI 0,495-0,622) меншою вірогідністю виявлення в них високої або помірної прихильності.

У пацієнтів з есенціальною АГ на 20 % рідше зустрічалася низька прихильність до лікування, ніж у пацієнтів із ренопаренхимною АГ.

Таким чином, прихильність до лікування була пов'язана із демографічними (стать, вік), соціальними (наявність освіти, роботи) характеристиками пацієнтів, важкістю АГ та наявністю ускладнень АГ (формують серцево-судинний ризик), із способом життя пацієнтів (зловживання алкоголем та сіллю, споживання свіжих овочів, фізична активність, куріння) [228].

Прихильність до лікування також була тісно пов'язана із ефективністю антигіпертензивної терапії – чим вища прихильність, тим нижчим був рівень АТ в кінці дослідження та частота досягнення цільового АТ. При цьому, слід зазначити, що прихильність хворих до лікування визначалася за допомогою достатньо простої анкети, яка включала всього 6 запитань. Можна припустити, що лікарі, які володіють даною методикою легко можуть визначати прихильність та, відповідно, розробляти додаткові заходи, направлені на покращення прихильності.

Наступним етапом нашої роботи було визначення факторів, що впливали на кінцеву прихильність на фоні антигіпертензивної терапії. Основні показники, які достовірно були пов'язані із прихильністю в кінці дослідження представлено у таблиці 4.3. Як видно з таблиці 4.3, найбільше прихильність хворих в кінці дослідження була пов'язана із початковою. Тобто, чим вищою вона була на початку, тим вищою залишалася в кінці.

Наявність ренопаренхимної АГ, чоловіча стать, наявність ІХС та ускладнень (особливо серцевої недостатності), цукровий діабет, високий серцево-судинний ризик також асоціювалися із більш низькою прихильністю в кінці спостереження. Окрім того, в кінці дослідження прихильність була

тим, нижчою, чим більший вік пацієнтів, чим вищим був на початку та залишався в кінці рівень АГ.

Таблиця 4.3

Показники, з якими достовірно корелювала (за Spearman)
прихильність до лікування хворих в кінці дослідження

Показники	г, Р	Показники	г, Р
Вік	-0,04, $P < 0,001$	Доза амлодипіну	0,057, $P = 0,057$
Стать, 1-чол., 0-жінка	-0,039, $P < 0,001$	Призначення еналаприлу+ГХТЗ	0,057, $P = 0,009$
Есенціальна АГ	0,049, $P < 0,001$	Куріння	-0,081, $P < 0,001$
Тривалість АГ	-0,065, $P < 0,001$	Тривалість куріння	-0,13, $P < 0,001$
Індекс маси тіла	-0,063, $P < 0,001$	Алкоголь	-0,096, $P < 0,001$
Інсульт в анамнезі	-0,038, $P < 0,001$	Наявність вищої освіти	0,074, $P < 0,001$
ІХС в анамнезі	-0,072, $P < 0,001$	Наявність роботи	0,044
Серцева недостатність	-0,077, $P < 0,001$	Регулярні фізичні навантаження	0,028, $P = 0,011$
Цукровий діабет	-0,046, $P < 0,001$	Зловживання сіллю	-0,082, $P < 0,001$
Захворювання нирок	-0,031, $P < 0,001$	Вживання свіжих овочів	0,1, $P < 0,001$
САТ _{на початку}	-0,052, $P < 0,001$	Початкова прихильність	0,6, $P < 0,001$
ДАТ _{на початку}	-0,055, $P < 0,001$		
САТ _{в кінці}	-0,13, $P < 0,001$	Надання «Пам'ятки пацієнта з АГ»	0,057, $P < 0,001$
ДАТ _{в кінці}	-0,14, $P < 0,001$		
ЧСС _{в кінці}	-0,042, $P < 0,001$		
Серцево-судинний ризик	-0,11, $P < 0,001$	Наявність побічних реакцій	-0,066, $P < 0,001$
Доза бісопрололу	0,03, $P = 0,044$		

Спостерігався зв'язок із призначеною терапією. Так призначення фіксованої комбінації еналаприл+гідрохлортіазид та більших доз бісопрололу і амлодипіну достовірно корелювало із більш високою прихильністю в кінці дослідження. Виникнення побічних реакцій асоціювалося із більш низькою кінцевою прихильністю, а видача «Пам'ятки хворого з АГ» - із високою.

Спосіб життя був пов'язаний із кінцевою прихильністю майже так, як і з початковою – чим більше пацієнт палив, зловживав алкоголем та сіллю, чим менше він займався фізичною активністю та вживав свіжих овочів, тим меншою була прихильність до лікування. Якщо пацієнт мав вищу освіту та працював його кінцева прихильність була високою.

При проведенні багатофакторного регресійного аналізу виявилось, що незалежними факторами, що пов'язані із кінцевою прихильністю були вік пацієнта ($\beta=-0,024$, $P=0,018$), початкова прихильність ($\beta=0,61$, $P<0,001$), рівень САТ ($\beta=-0,05$, $P<0,001$) та ДАТ ($\beta=-0,04$, $P<0,001$) в кінці дослідження, наявність побічних реакцій ($\beta=-0,04$, $P<0,001$), зловживання алкоголем ($\beta=-0,03$, $P=0,004$), регулярні фізичні навантаження ($\beta=0,034$, $P=0,002$), вживання свіжих овочів та фруктів ($\beta=0,026$, $P=0,02$).

Кореляційний аналіз за Spearman було нами застосовано для визначення факторів, що були пов'язані із погіршенням прихильності на фоні терапії. Пацієнти, у яких прихильність не змінилася або покращилася кодувалися як - 0, а пацієнти, у яких спостерігалось погіршення прихильності як - 1. Результати представлено у таблиці 4.4.

Як видно з таблиці 4.4, погіршення спостерігалось у пацієнтів меншого віку, з меншою тривалістю АГ, без наявності ІХС та серцевої недостатності, при застосуванні менших доз комбінованого препарату, що палили та зловживали алкоголем, що не працювали, зловживали сіллю та не займалися регулярною фізичною активністю.

Таблиця 4.4

Показники, з якими достовірно корелювало (за Spearman)
погіршення прихильності до лікування на фоні терапії

Показники	r, P
Прихильність на початку дослідження	0,23, <0,001
Вік	-0,032, 0,014
Тривалість АГ	-0,037, 0,002
Наявність ІХС	-0,026, P=0,017
Наявність серцевої недостатності	-0,24, 0,033
Доза комбінованого препарату Еналаприл+ГХТЗ	-0,031, 0,019
Куріння	0,025, 0,021
Зловживання алкоголем	0,023, 0,037
Наявність роботи	-0,047, <0,001
Регулярні фізичні навантаження	-0,039, 0,001
Зловживання сіллю	0,075, 0,021

Як видно з таблиці 4.4, погіршення спостерігалось частіше у пацієнтів, що на початку дослідження мали більш високу прихильність. Це є цілком зрозумілим, адже якщо прихильність найнижча, то вона не може зменшуватися. У зв'язку з цим, ми проаналізували які фактори впливали на зміни прихильності в залежності від її початкового стану. Тобто, які фактори впливали на погіршення прихильності у групі пацієнтів з початково високою (група 4) або помірною прихильністю (група 3) і які фактори впливали на її покращення у пацієнтів з початково низькою (група 1) та помірною (група 2) прихильністю. Ці дані представлено у таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Фактори, що достовірно були пов'язані із змінами прихильності на фоні лікування, в залежності від її початкового стану

Початково низька (покращення прихильності), група 1		Початково помірна (покращення прихильності), група 2		Початково помірна (погіршення прихильності), група 3		Початково висока (погіршення прихильності), група 4	
Фактор	г, Р	Фактор	г, Р	Фактор	г, Р	Фактор	г, Р
ІМТ	-0,039, 0,016	ІМТ	-0,05, 0,007	Загальний ХС	-0,039,	Чол. Стать	0,064,
Загальний ХС	-0,04, 0,015	Есенціальна АГ	0,041, 0,03	Куріння	0,053,	Куріння	0,086,
СН	-0,046, 0,008	ДАТ _{до}	-0,053, 0,005	Алкоголь	0,071,	Алкоголь	0,087,
Цукровий	-0,039, 0,023	Цукровий діабет	-0,046, 0,019	Робота	-0,058,	Свіжі овочі	-0,058,
ЧСС _{до}	-0,032, 0,048			Сіль	0,081,		
СС ризик	-0,044, 0,009						
Пам'ятка	0,031, 0,05			Пам'ятка	-0,037,		
САД _{після}	-0,068, <0,001	САД _{після}	0,068, <0,001	Доза	-0,08, 0,002	САД _{після}	0,069,
ДАД _{після}	-0,092, <0,001	ДАД _{після}	-0,092,	еналаприлу+ГХТЗ		ДАД _{після}	0,002
Побічні реакції	-0,055, 0,002						
Доза	0,067, <0,001						
бісопрололу							

Продовження табл. 4.5

Еналаприлу +ГХТЗ	0,058, 0,007			
Доза амлодипіну	0,08, 0,04			
Кількість ліків	-0,034, 0,046			
Освіта	0,034, 0,049			

Примітка. ХС – холестерин, СН – серцева недостатність, ІМТ – індекс маси тіла

Як видно з таблиці 4.5, причини зміни прихильності в групах частково співпадали.

Так, покращення прихильності у пацієнтів з початково низькою та помірною прихильністю асоціювалося із більш низьким індексом маси тіла, із відсутністю цукрового діабету, із більш низьким рівнем САТ і ДАТ і кінці дослідження. Окрім того, у пацієнтів з початково низькою прихильністю надавання письмових рекомендацій у вигляді «Пам'ятки хворого з АГ» сприяло збільшенню прихильності [228]. При цьому, чим вищу освіту мали пацієнти, тим частіше в них спостерігалось покращення прихильності до лікування. У цій же групі, на відміну від пацієнтів групи 2, покращення асоціювалося із призначеною терапією - чим більшою була доза бісопрололу та амлодипіну, чим частіше призначали фіксовану комбінацію, чим рідше виникали побічні реакції на фоні терапії, чим меншою була кількість призначених ліків, тим частіше відбувалося покращення прихильності хворих до лікування. У пацієнтів 2-ї групи покращення прихильності частіше спостерігалось у пацієнтів з есенціальною АГ, а не ренопаренхимною. На відміну від 1-ї та 2-ї груп, зміни прихильності до лікування в групах 3 та 4 в меншій мірі залежали від терапії, а в більшій – від способу життя. Так, лише у пацієнтів 4-ї групи погіршення спостерігали у тих пацієнтів, у яких в кінці дослідження меншим був рівень САТ і ДАТ, ЧСС. Призначення більших доз компонентів фіксованої комбінації та надання «Пам'ятки хворого з АГ» асоціювалося із відсутністю погіршення прихильності у пацієнтів 3-ї групи. Куріння, зловживання алкоголем, зловживання сіллю (у пацієнтів 3-ї групи), недостатнє споживання свіжих овочів та фруктів (у пацієнтів 4-ї групи) та відсутність роботи (у пацієнтів 3-ї) групи асоціювалося із погіршенням прихильності хворих до лікування. У пацієнтів з початково високою прихильністю чоловічої статі частіше спостерігалось її погіршення, ніж у хворих жіночої статі [229].

Отже, виявлення факторів, що пов'язані із прихильністю та її змінами на фоні лікування зможе, по-перше, допомогти лікарю виділяти хворих з

низькою прихильністю; по-друге, розробити додаткові заходи щодо покращення або упередження погіршення прихильності; по-третє, привернути увагу інших дослідників в Україні для продовження досліджень на дану тему.

Основні положення розділу та результати цього фрагменту дослідження опубліковані в науковій праці: Слащева Т. Г., Радченко Г. Д., Сіренко Ю. М., Марцовенко І. М. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування. Український кардіологічний журнал. 2017; (5): 29-39. (Автор приймала участь у відборі карт пацієнтів з архівного матеріалу, проводила аналіз наукової літератури з проблеми, виконала статистичне опрацювання даних та написання тексту. Аналіз даних та висновки сформульовані спільно з керівником).

РОЗДІЛ 5

КОНТРОЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ФАКТОРИ, ЩО НА НЬОГО ВПЛИВАЮТЬ, У РІЗНИХ КОГОРТАХ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

5.1. Контроль артеріального тиску в залежності від віку

Наступним етапом дослідження було оцінити ефективність терапії у пацієнтів різних вікових груп. Як вже йшлося раніше, через відсутність даних стосовно статі або віку або вихідного рівню АТ у цей аналіз також було включено дані лише 6758 пацієнтів. Усі пацієнти в залежності від віку були розподілені на дві групи. У першу групу увійшло 4328 осіб віком молодше 65 років, у другу групу – 2430 осіб віком 65 років та старше (особи похилого віку за класифікацією ВООЗ 2012). Характеристика груп пацієнтів представлена у таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Клініко-демографічна характеристика груп пацієнтів,
включених у дослідження

Показники	Вік <65 років n=4328	≥65 років n=2430	Достовірність різниці (P)
1	2	3	4
Чоловіки/ Жінки, n (%)	1895 (43,8)/ 2433 (56,2)	874 (36)/ 1556 (64)	<0,001/ <0,001
Інсульт в анамнезі, n (%)	466 (10,8)	578 (23,8)	<0,001
Інфаркт міокарда, n (%)	356 (8,2)	325 (13,4)	<0,001
Ішемічна хвороба серця, n (%)	1858 (42,9)	1981 (81,5)	<0,001
Ожиріння, n (%)	1268 (29,3)	790 (32,5)	<0,01
Ренопаренхимна АГ, n (%)	996 (23,0)	818 (33,7)	<0,001

Продовження табл. 5.1

1	2	3	4
Захворювання нирок, n (%)	708 (16,4)	614 (25,3)	<0,001
Цукровий діабет, n (%)	461 (10,7)	381 (15,7)	<0,001
Дисліпідемія, n (%)	2122 (49)	1582 (65,1)	<0,001
Обтяжена спадковість, n (%)	2872 (66,4)	1516 (62,4)	<0,005
Приймали на кінець:			
інгібітори АПФ, n (%)	2944(68)	1801 (74,1)	<0,001
бета-блокатори, n (%)	1776 (41)	962 (39,6)	НД
антагоністи кальцію, n (%)	587 (13,6)	569 (23,4)	<0,001
діуретики, n (%)	2417 (55,8)	1513 (62,2)	<0,001
блокатори рецепторів ангіотензину II, n (%)	9 (0,21)	2 (0,1)	НД
Вік, роки	50,7±0,13	73,9±0,4	<0,001
Тривалість АГ, роки	8,7±0,36	34,7±10,9	<0,001
САД на початку, мм рт.ст.	163,7±0,27	169,7±0,36	<0,001
ДАД на початку, мм рт.ст.	96,6±0,15	97,0±0,2	НД
ЧСС на початку, мм рт.ст.	81,4±0,17	80,8±0,24	0,05
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,4±0,1	28,8±1,8	НД
Кількість препаратів, що було призначено	1,96±0,02	2,22±0,23	<0,001
Індекс Соколова, мм	34,3±0,16	34,7±0,27	НД
Амплітудний індекс Корнела	23,2±0,17	23,1±0,2	НД

Примітка. * - кількість пацієнтів, у яких були заповнені відповідні пункти картки

Як видно із таблиці 5.1, різниця за середнім віком між групами склала майже 20 років та, відповідно, тривалість існування АГ за твердженням самих пацієнтів була майже в 4 рази більшою у групі осіб похилого віку. Вірогідно, що більш тривале існування підвищеного АТ могло призвести до більш частого виникнення ускладнень – і серцева недостатність, і інсульт, і ІХС, в тому числі інфаркт міокарду, і ураження нирок частіше зустрічалися у другій групі. Такі супутні стани як дисліпідемія, ожиріння та цукровий діабет також частіше зустрічалися у пацієнтів похилого віку. Рівень САТ був нижчим, а ЧСС вищою у пацієнтів більш молодого віку. За середніми рівнями ДАТ та індексу маси тіла групи достовірно не відрізнялися.

Більшість пацієнтів обох груп приймали антигіпертензивні препарати регулярно. Серед призначених класів антигіпертензивних препаратів найчастіше застосовувалися інгібітори АПФ, діуретики (в основному, у складі фіксованих комбінацій) та бета-адреноблокатори. Проте, у відсотковому відношенні молодим достовірно рідше призначали інгібітори АПФ, антагоністи кальцію та діуретики, ніж хворим похилого віку. Бета-адреноблокатори однаково часто застосовувалися в обох групах. Середня кількість препаратів, які отримували пацієнти у дослідженні, достовірно була вищою у пацієнтів похилого віку.

Показники, що характеризували спосіб життя пацієнтів та їх соціальне положення на момент включення у дослідження представлено у таблиці 5.2. Як видно з таблиці 5.2, молоді частіше зловживали алкоголем та сіллю, курили. Вони дещо рідше споживали свіжі овочі або фрукти менше одного разу на день. Додаткову фізичну активність вони мали частіше та її частота була більшою, ніж 2 рази на тиждень. Хворі похилого віку, як і слід було очікувати, частіше були на пенсії та рідше мали вищу або спеціальну освіту.

Таким чином, у більш старшому віці АГ асоціювалася з більшою частотою виявлення таких ускладнень як серцева недостатність, інсульт, інфаркт міокарду та ураження нирок, супутніх станів (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця) та факторів ризику (ожиріння, дисліпідемія,

високий САТ). Більш молоді пацієнти з АГ частіше мали шкідливі звички (куріння, зловживання алкоголем та сіллю). Проте, в них частіше була додаткова фізична активність та вони рідше вживали свіжі овочі та фрукти рідше, ніж 1 раз на день [230].

Таблиця 5.2

Показники, що характеризували спосіб життя та соціальне положення груп хворих, що обстежувалися, до лікування

Показники	Вік <65 років n=4328	≥65 років n=2430	Достовірність різниці (P)
1	2	3	4
Регулярно споживають алкоголь (хоча б 1 раз на тиждень), n (%)	n=4084* 935 (22,9)	n=2273 258 (11,3)	 <0,001
Курці, n (%)	1309 (30,2)	413 (17)	<0,001
Мають освіту:	n=3718	n=2075	
без освіти, n (%)	22 (0,6)	42 (2)	<0,001
8 класів, n (%)	272 (7,3)	411 (19,8)	<0,001
10 класів, n (%)	671 (18)	441(21,2)	<0,005
технікум/училище, n (%)	1559 (41,9)	724 (34,9)	<0,001
вищу, n (%)	1198 (32,2)	457 (22,1)	<0,001
Зайнятість:	n= 3725	n= 2076	
Працюють, n (%)	2342 (62,9)	286 (13,8)	<0,001
Не працюють, n (%)	200 (5,4)	29 (1,4)	<0,001
Домогосподарки, n (%)	254 (6,8)	69 (3,3)	<0,001
Ніколи не працювали, n (%)	132 (3,5)	260 (12,5)	<0,005
На пенсії, n (%)	678 (18,2)	1412 (68)	<0,001
На інвалідності, n (%)	119 (3,2)	20 (0,1)	<0,001

Продовження табл. 5.2

1	2	3	4
Мають додаткову фізичну активність, n (%)	n= 3659 2135 (58,3)	n= 2051 781 (38)	<0,001
1 раз на тиждень, n (%)	464 (22,3)	216 (27,7)	<0,02
2-4 рази на тиждень, n (%)	903 (43,4)	311 (39,8)	<0,001
5-6 разів на тиждень, n (%)	251 (12,1)	87 (11,1)	<0,001
Кожний день, n (%)	462 (22,2)	167 (21,4)	<0,001
Зловживають сіллю, n (%)	n=3573 1913 (53,5)	n=1968 854 (43,4)	<0,001
Вживають свіжі овочі або фрукти:	n= 3753	n= 2084	
менше 1 р на день, n (%)	823 (21,9)	525 (25,2)	<0,01
1 р на день, n (%)	1816 (48,4)	1072 (51,4)	<0,05
частіше, ніж 1 р на день, n (%)	1114 (29,7)	487 (23,4)	<0,001

Примітка. * - кількість пацієнтів, які відповіли на вказане запитання

На фоні призначеного лікування спостерігали достовірну позитивну динаміку рівня АТ та ЧСС в обох групах (таблиця 5.3). У кінці дослідження пацієнти молодшої групи мали достовірно нижчі середні рівні САТ та ДАТ. Цільовий АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) було досягнуто у 63,7 % пацієнтів групи до 65 років, що було достовірно більше ніж у пацієнтів іншої групи - 54 % ($P<0,001$). При цьому, середня кількість препаратів, які отримували хворі похилого віку була достовірно більшою.

На початку дослідження лише 27,2% пацієнтів молодшої групи та 24,8 % старшої ($P<0,05$) мали високу прихильність до лікування. На фоні терапії спостерігали достовірне покращення прихильності хворих до лікування в обох групах: достовірно зменшилася частка пацієнтів із низькою

прихильністю та збільшилася частка із високою та помірною. Проте, в кінці дослідження більше осіб похилого віку, ніж молодого, характеризувалися як пацієнти з низькою прихильністю.

Таблиця 5.3

Динаміка АТ, ЧСС та прихильності до лікування пацієнтів, що були обстежені, на фоні тримісячного лікування

Показники	<65 років n=4328		P2-3	≥65 років n=2430		P5-6
	На початку	3 місяці		На початку	3 місяці	
САТ, мм рт.ст.	163,7±0,27	133,4±0,43	<0,001	169,7±0,36*	136,6±0,51*	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	96,6±0,15	81,3±0,12	<0,001	97,0±0,2	81,8±0,17**	<0,001
ЧСС, уд за хв	81,4±0,17	71,0±0,11	<0,001	80,8±0,24**	71,5±0,35	<0,001
Прихильність						
- висока, n (%)	1176 (27,2)	1302 (32,6)	<0,005	604 (24,8)**	680 (30,5)	<0,02
- помірна, n (%)	1429 (33)	1581 (39,6)	<0,001	794 (32,7)	876 (39,2)	<0,02
- низька, n (%)	1723 (39,8)	1108 (27,8)	<0,001	1032 (42,5)	677(30,3)**	<0,001
Доля пацієнтів, що досягли цільового АТ, n (%)	2755 (63,7)			1313 (54)*		

Примітки:

1. * - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування $P<0,001$;

2. ** - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування $P<0,05$;

3. # - кількість пацієнтів, які мали дані на всіх етапах спостереження

Тобто, як і за даними інших досліджень, в яких стверджується, що у людей похилого віку контроль АТ є гіршим [184], у нашому дослідженні старші пацієнти також рідше досягали цільовий АТ, не дивлячись на більшу кількість призначених їм антигіпертензивних препаратів, що, частково, могло бути пов'язано із більш низькою прихильністю до лікування як на початку, так і в кінці дослідження.

Для виявлення факторів, які асоціювалися з поганим контролем АТ групи були розподілені на підгрупи: ті, що досягли цільовий АТ ($< 140/90$ мм рт.ст.) і ті, що не досягли цільового рівня АТ на фоні тримісячного лікування. Показники, за якими відрізнялися підгрупи представлено у таблиці 5.4.

Як видно із таблиці 5.4, в обох групах ті, хто не досягав цільового АТ, мали частіше ренопаренхимну АГ та такі супутні стани як ІХС, серцева недостатність, цукровий діабет, гіперхолестеролемія, в них вищими були рівні САТ, ДАТ, ЧСС, індексу маси тіла. Вони частіше характеризувалися як не прихильні до лікування як на початку, так і в кінці дослідження, рідше мали статус працюючих, вищу освіту, додаткову фізичну активність та рідше вживали свіжі овочі та фрукти $>$ одного разу на день. При цьому, тим пацієнтам, які через три місяці не досягли цільового рівня АТ, лікарі призначали більш інтенсивне лікування, адже середня кількість препаратів в них була більшою. У першій групі частіше не досягали цільового АТ хворі з АГ чоловічої статі, з наявністю в анамнезі інсульта, ураженням нирок.

Таблиця 5.4

Показники, за якими достовірно відрізнялися пацієнти груп, що обстежувалися, залежно від досягнення
цільового артеріального тиску

Показники	Вік < 65 років n=4328		P2-3	Вік ≥ 65 років n=2085		P5-6
	Досягли цільового АТ n=2755	Не досягли цільового АТ n=1573		Досягли цільового АТ n=1313	Не досягли цільового АТ n=772	
1	2	3	4	5	6	7
Стать: жінки/чоловіки, n (%)	1598(58)/ 1157(42)	857(54,5)/ 716(45,5)	0,05/0,05	818(62,3)/ 495(37,7)	496(64,2)/ 276(35,8)	НД
Ренопаренхимна АГ, n (%)	573 (20,8)	530 (24,8)	0,001	389 (29,6)	283 (36,7)	0,001
Інсульт в анамнезі, n (%)	220 (8,8)	208 (13,2)	0,001	299 (22,8)	188 (24,4)	НД
Серцева недостатність в анамнезі, n (%)	680 (24,7)	599 (38,1)	0,001	738 (56,2)	515 (66,7)	0,01
Ішемічна хвороба серця, n (%)	1030(37,4)	812 (51,6)	0,001	1045 (79,6)	656 (85)	0,001
Захворювання нирок, n (%)	397(14,4)	324 (20,6)	0,001	314(23,9)	218 (28,3)	НД
Цукровий діабет, n (%)	262 (9,5)	203 (12,9)	0,001	179 (13,6)	143 (18,5)	0,001

Продовження табл. 5.4

Прихильність на початку > 50%, n (%)	1702 (61,8)	745 (47,4)	0,001	765 (58,3)	385 (49,9)	0,001
Прихильність в кінці > 50%, n (%)	2069 (75,1)	1008 (64,1)	0,001	960 (73,1)	484 (63)	0,001
Освіта:	n=2445	n=1273		n=1308	n=767	
технікум або училище або вища, n (%)	1638 (67)	823 (64,7)	0,001	684 (52,3)	366 (47,7)	0,001
Зайнятість:	n=2452	n=1273		n=1308	n=768	
працюють, n(%)	1488 (60,7)	635 (49,9)	0,001	187 (14,3)	70 (9,1)	0,03
Мають додаткову фізичну активність, n (%)	n=2446	n=1273	0,001	n=1296	n=755	0,026
	1338 (54,7)	591 (46,4)		482 (37,2)	241 (31,9)	
Вживають свіжі овочі або фрукти:	n=2380	n=1373		n=1312	n=772	
менше 1 р на день, n (%)	642 (27)	476 (34,7)	0,001	464 (35,4)	290 (37,6)	0,001
1 р на день, n (%)	1038 (43,6)	581 (42,3)	НД	722 (55)	342 (44,3)	0,001
частіше, ніж 1 р на день, n (%)	700 (29,4)	316 (23)	0,001	299 (22,8)	140 (18,1)	0,045
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,9±0,14	29,2±0,14	0,001	28,4±0,22	29,6±0,35	0,003
САТ, мм рт.ст.	158,8±0,31	173,1±0,46	<0,001	164,0±0,46	176,3±0,55	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	94,5±0,18	101,1±0,26	<0,001	94,7±0,28	99,7±0,31	<0,001
ЧСС, уд. за хв.	80,9±0,22	81,9±0,32	0,01	79,8±0,34	81,9±0,42	0,001
Індекс Соколова, мм	33,6±0,22	34,9±0,29	0,001	34,1±0,42	35,1±0,36	нд
Середня кількість препаратів, що призначалися	1,86±0,02	2,2±0,02	0,001	2,1±0,03	2,4±0,04	0,001

Таблиця 5.5

Фактори, які достовірно корелювали (r за Spearman) із досягненням цільового артеріального тиску у групах пацієнтів, що досліджувалися

Показники	Вік <65 років	Вік ≥ 65 років
Стать (1-чол, 0-жіні)	0,032, $P < 0,001$	НД
Ренопаренхимна АГ	0,06, $P < 0,001$	0,045, $P < 0,001$
Індекс маси тіла	0,153, $P < 0,001$	0,13, $P < 0,001$
Інсульти в анамнезі	0,07, $P < 0,001$	НД
Ішемічна хвороба серця	0,138, $P < 0,001$	0,07, $P = 0,001$
Цукровий діабет	0,062, $P < 0,001$	0,078, $P = 0,001$
Серцева недостатність	0,146, $P < 0,001$	0,074, $P = 0,001$
Захворювання нирок	0,08, $P < 0,001$	НД
Гіперхолестеролемія	0,16, $P < 0,001$	0,11, $P < 0,001$
САТ на початку	0,43, $P < 0,001$	0,37, $P < 0,001$
ДАТ на початку	0,34, $P < 0,001$	0,27, $P < 0,001$
ЧСС на початку	0,054, $P = 0,001$	0,087, $P < 0,001$
Індекс Соколова	0,098, $P < 0,001$	0,08, $P = 0,005$
Кількість призначених препаратів	0,19, $P < 0,001$	0,16, $P < 0,001$
Прихильність до лікування на початку дослідження $> 50\%$	-0,15, $P < 0,001$	-0,09, $P < 0,001$
Прихильність до лікування в кінці дослідження $> 50\%$	-0,122, $P < 0,001$	-0,12, $P < 0,001$
Вживання свіжих овочів 1 раз на день	-0,11, $P < 0,001$	-0,08, $P = 0,001$
Вища освіта	-0,034, $P = 0,049$	НД
Фізична активність	-0,09, $P < 0,001$	-0,052, $P = 0,026$
Серцево-судинний ризик	0,24, $P < 0,001$	0,11, $P < 0,001$

Примітки: 1. P - достовірність
2. НД - недостовірно

Для виявлення незалежних предикторів виникнення труднощів із досягненням цільового АТ було проведено кореляційний аналіз за Spearman. Результати представлено у таблиці 5.5.

Як видно з таблиці 5.5, показники, які достовірно корелювали із відсутністю контролю АТ були майже однаковими для осіб більш молодого та старшого віку. Рідше вдавалося досягнути цільовий рівень АТ у людей з ренопаренхимною АГ, при більшому індексі маси тіла, з наявністю ускладнень в анамнезі (серцевої недостатності) або супутніх станів (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця), з більш високим рівнем САТ, ДАТ, індексом Соколова та ЧСС. Ураження нирок, чоловіча стать та наявність інсульта в анамнезі достовірно асоціювалися із вірогідністю недосягнення цільового АТ лише у групі осіб більш молодого віку. Більш високий загальний ризик серцево-судинних ускладнень асоціювався із меншою вірогідністю досягнення цільового АТ в обох групах.

Такий соціальний фактор, як наявність вищої освіти мали значення лише для пацієнтів першої групи. Фактори, які характеризували образ життя (додаткова фізична активність, споживання свіжих овочів) в обох групах збільшували шанси успіху у лікуванні АГ. Прихильність хворих обох груп як на початку, так і в кінці дослідження високо достовірно та зворотно корелювали із відсутністю контролю АТ через три місяці спостереження.

Для виявлення незалежних факторів, які асоціюються із поганим контролем АТ були сформовані регресійні моделі. Оцінка зв'язку таких факторів як частота вживання свіжих овочів та фруктів проводили після кодування характеристик по мірі збільшення ступеню – від 0 до 2. Для оцінки впливу освіти всі пацієнти були розподілені на підгрупи: 1 - мали вищу освіту, 0 – мали іншу освіту. Для оцінки впливу рівню САТ і ДАТ на початку дослідження пацієнти були розподілені на підгрупи: 1 - САТ >160 мм рт. ст. або ДАТ >100 мм рт. ст.; 0 - САТ <160 мм рт. ст., ДАТ <100 мм рт. ст. Результати регресійного аналізу представлено у таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

Фактори, які незалежно та достовірно асоціювалися із поганим контролем АТ у пацієнтів жіночої та чоловічої статі

Показник	Вік < 65 років	Вік $\geq$ 65 років
1	2	3
Гіперхолестеролемія	$\beta=1,77$, $P=0,009$, ДІ (1,004-1,26)	$\beta=1,007$, $P=0,038$, ДІ (1,00-1,014)
Індекс маси тіла	$\beta=1,025$, $P=0,003$, ДІ (1,009-1,042)	НД
САТ ≥ 160 мм рт. ст.	$\beta=3,48$, $P=0,005$, ДІ (3,16-4,20)	$\beta=3,08$, $P=0,001$, ДІ (2,88-3,65)
ДАТ ≥ 100 мм рт. ст.	$\beta=2,28$, $P=0,002$, ДІ (2,12-3,25)	$\beta=2,24$, $P=0,001$, ДІ (2,06-3,57)
Прихильність до лікування >50 % на початку	$\beta=0,73$, $P=0,001$, ДІ (0,55-0,85)	НД
Прихильність до лікування >50 % в кінці дослідження	$\beta=0,70$, $P=0,025$, ДІ (0,51-0,81)	$\beta=0,57$, $P=0,003$, ДІ (0,43-0,86)
Наявність серцевої недостатності	НД	$\beta=2,4$, $P=0,006$, ДІ (1,59-3,69)
Вживання свіжих овочів	$\beta=0,64$, $P=0,001$, ДІ (0,26-0,89)	НД

Примітки: 1. β – рівень вірогідності

2. P – достовірність

3. ДІ – довірчий інтервал

Як видно з таблиці 5.6, у обох групах поганий контроль АТ асоціювався з наявністю гіперхолестеролемії, рівнем САТ та ДАТ на початку дослідження, прихильністю до лікування в кінці дослідження. Окрім того, у осіб молодшого віку більш високий індекс маси тіла та вживання свіжих овочів та фруктів відповідно збільшувало та зменшувало вірогідність

недосягнення цільового АТ. Прихильність хворих до лікування на початку дослідження не мала суттєвого значення для пацієнтів похилого віку. Наявність серцевої недостатності збільшувала вірогідність недосягнення цільового АТ лише у осіб другої групи.

Таким чином, контроль АТ у нашому спостереженні був кращим у осіб молодше 65 років [230]. Фактори, що асоціювалися з високою вірогідністю не досягнення цільового АТ були майже однаковими для пацієнтів обох вікових груп: більший рівень АТ, наявність гіперхолестеролемії, низька прихильність до лікування в кінці спостереження. Проте, серед пацієнтів молодшого віку додатково особливу увагу треба звертати на тих, хто має ще і початкову низьку прихильність до лікування, більший індекс маси тіла та вживає мало свіжих овочів та фруктів. Відповідно, серед них потрібно проводити роботу, направлену на модифікацію способу життя та покращення прихильності до лікування. Серед пацієнтів віком старше 65 років більш жорсткого спостереження потребують ті, що мають ознаки серцевої недостатності. Окрім того, у осіб старшого віку має значення не ступінь початкової прихильності до лікування, а лише її зміни на фоні терапії. Виявлені спільні та відмінні фактори, які асоціювалися з відсутністю досягнення цільового АТ, необхідно враховувати для більш ефективного ведення пацієнтів різного віку.

Результати цього фрагменту дослідження висвітлені в наступних публікаціях: Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку. Український кардіологічний журнал. 2015; (5): 19-28. (Здобувачем проаналізовано літературні джерела, особисто відібрані карти пацієнтів з архівного матеріалу за темою статті, проведено статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів. Разом з керівником сформульований текст висновків та підготовлена стаття до друку).

5.2. Контроль артеріального тиску в залежності від статі

Попередній аналіз показав, що вік дійсно впливає на ефективність контролю АТ. Але, як вже було зазначено, з літератури відомо, що гендерні відмінності також мають значення для терапевтичного ефекту. Для перевірки цієї гіпотези, ми провели відповідний аналіз. Усі пацієнти в залежності від статі були розподілені на дві групи. У першу групу увійшло 5944 жінок, у другу групу – 3877 чоловіків. Характеристика груп пацієнтів представлена у таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

Клініко-демографічна характеристика груп пацієнтів,
включених у дослідження

Показники	Жінки n=5944	Чоловіки n=3877	Достовірність різниці (P)
1	2	3	4
Інсульт в анамнезі, n (%)	1042 (17,5)	603 (15,6)	<0,02
Інфаркт міокарда, n (%)	368 (6,2)	605 (15,6)	<0,001
Ішемічна хвороба серця, n (%)	3334 (56,1)	2249 (58)	НД
Ожиріння, n (%)	2205 (37,1)	814 (21)	<0,001
Ренопаренхимна АГ, n (%)	1373 (23,1)	824 (21,3)	НД
Серцева недостатність, n (%)	2544 (42,8)	1526 (39,4)	<0,02
Цукровий діабет, n (%)	803(13,5)	465 (12,0)	<0,05
Дисліпідемія, n (%)	3192 (53,7)	2052 (52,9)	НД
Обтяжена спадковість, n (%)	3746 (63)	2354(60,7)	<0,05
Приймали:			
інгібітори АПФ, n (%)	4202 (70,7)	2664 (68,7)	<0,05
бета-блокатори, n (%)	2315 (38,9)	1541 (39,7)	НД
антагоністи кальцію. n (%)	1028 (17,3)	638 (16,5)	НД
діуретики, n (%)	3066 (51,6)	2244 (57,9)	<0,001
блокатори рецепторів ангіотензину II, n (%)	14 (0,2)	5 (0,1)	НД

Продовження табл. 5.7			
1	2	3	4
Вік, роки	60,7±0,23	58,5±0,3	<0,001
САД на початку, мм рт.ст.	166,4±0,24	165,2±0,27	<0,001
ДАД на початку, мм рт.ст.	96,4±0,13	96,9±0,16	НД
ЧСС на початку, уд за хв.	81,4±0,15	81,7±0,18	НД
Індекс маси тіла, кг/м ²	29,3±0,13	27,5±0,007	<0,001
Кількість препаратів, що було призначено	2,1±0,02	2,06±0,02	НД

Як видно із таблиці 5.7, жінки були дещо більш старшого віку, в них частіше виявлялися такі ускладнення як перенесений інсульт, серцева недостатність та цукровий діабет. За частотою діагностування ІХС групи достовірно не відрізнялися, але інфаркт міокарду в анамнезі частіше зустрічався у чоловіків. Такі фактори ризику як ожиріння та обтяжена спадковість частіше реєструвалися у жінок. Рівень САТ та індекс маси тіла були достовірно вищими у пацієнтів жіночої статі. За рівнем ДАТ та ЧСС групи достовірно на початку дослідження не відрізнялися.

Серед призначених класів антигіпертензивних препаратів найчастіше застосовувалися інгібітори АПФ, діуретики (в основному, у складі фіксованих комбінацій) та бета-адреноблокатори. Жінки дещо частіше отримували інгібітори АПФ та рідше діуретики. За середньою кількістю препаратів, які отримували пацієнти у дослідженні групи достовірно не відрізнялися.

Показники, що характеризували спосіб життя пацієнтів та їх соціальне положення на момент включення у дослідження представлено у таблиці 5.8. Як видно з таблиці 5.8, жінки рідше споживали алкоголь, рідше курили та зловживали сіллю. Вони дещо частіше споживали свіжі овочі або фрукти більше одного разу на день. Додаткову фізичну активність частіше мали

чоловіки. Жінки дещо рідше мали спеціальну освіту, рідше були працюючими та частіше на пенсії, ніж чоловіки. Проте, на інвалідності частіше були чоловіки (можливо, за рахунок більшої частоти наявності інфаркту міокарду в анамнезі) [229, 236].

Таблиця 5.8

Показники, що характеризували спосіб життя та соціальне положення груп хворих, що обстежувалися, до лікування

Показники	Жінки n=5944	Чоловіки n=3877	Достовірність різниці (P)
1	2	3	4
Регулярно споживають алкоголь (хоча б 1 раз на тиждень), n (%)	n=5465* 340 (6,2)	n= 3648 1310 (35,9)	 <0,001
Курці, n (%)	n= 5090 468 (9,2)	n= 3342 1651 (49,4)	 <0,001
Мають освіту:	n= 5082	n= 3338	
без освіти, n (%)	67 (1,3)	39 (1,2)	НД
8 класів, n (%)	643 (12,8)	323 (9,7)	<0,001
10 класів, n (%)	1007 (19,8)	614 (18,4)	НД
технікум або училище, n (%)	1953 (38,4)	1379 (41,3)	<0,01
вищу, n (%)	1412 (27,8)	983 (29,4)	НД
Зайнятість:	n= 5099	n= 3339	
Працюють, n (%)	2023 (39,7)	1748 (52,4)	<0,001
Не працюють, n (%)	153 (3)	159 (4,8)	НД
Домогосподарки, n (%)	331 (6,5)	118 (3,5)	<0,001
Ніколи не працювали, n (%)	391 (7,7)	201 (6,0)	<0,005
На пенсії, n (%)	2106 (41,3)	999 (29,9)	<0,001
На інвалідності, n (%)	95 (1,9)	114 (3,2)	<0,001
Зловживають сіллю, n (%)	n= 4863 2076 (42,7)	n=3180 1719 (54,1)	 <0,001

Продовження таблиці 5.8

1	2	3	4
Мають додаткову фізичну активність, n (%)	n= 5014 2309 (46,1)	n= 3303 1842 (55,8)	<0,001
1 раз на тиждень, n (%)	542 (23,5)	393 (21,3)	НД
2-4 рази на тиждень, n (%)	1017 (44)	733 (39,8)	<0,01
5-6 разів на тиждень, n (%)	278 (12)	242 (13,2)	НД
Кожний день, n (%)	472 (20,5)	474 (25,7)	<0,001
Вживають свіжі овочі або фрукти:	n= 5090	n= 3336	
менше 1 р на день, n (%)	1056 (20,7)	771 (23,1)	<0,02
1 р на день, n (%)	2471 (48,5)	1618 (48,5)	НД
частіше, ніж 1 р на день, n (%)	1563 (30,7)	947 (28,4)	<0,05

Примітка. *- кількість пацієнтів, які відповіли на вказане запитання

Таким чином, у жінок АГ асоціювалася з більшою частотою виявлення таких ускладнень як серцева недостатність та інсульт, супутніх станів (цукровий діабет) та факторів ризику (ожиріння, обтяжена спадковість, старший вік, високий САТ). У чоловіків частіше зустрічався інфаркт міокарду в анамнезі. Чоловіки з АГ частіше мали шкідливі звички (куріння, зловживання алкоголем та сіллю). Проте додаткова фізична активність була характерною для переважної більшості пацієнтів чоловічої статі.

На фоні призначеного лікування спостерігали достовірну позитивну динаміку рівня АТ та ЧСС в обох групах (таблиця 5.9). У кінці дослідження групи достовірно не відрізнялися за середнім рівнем САТ, ДАТ та ЧСС. Серед 8432 пацієнти, які закінчили дослідження на етапі 12 тижнів та мали заповнені щодо АТ карти, цільовий АТ (<140/90 мм рт. ст.) було досягнуто у 2550 (50,1 %) пацієнтів жіночої статі та у 1947 (58,3 %) пацієнтів чоловічої статі ($P<0,001$). За кількістю призначених препаратів та дозами цих препаратів групи достовірно не відрізнялися.

Таблиця 5.9

Динаміка АТ, ЧСС та прихильності хворих груп, що досліджувалися,
на фоні тримісячного лікування

Показники	Жінки		P2-3	Чоловіки		P5-6
	На початку n=5944	3 місяці n=5090		На початку n=3877	3 місяці n=3342	
САТ, мм рт.ст.	166,4±0,24	134,9±0,38	<0,001	165,2±0,27*	134,5±0,39	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	96,4±0,13	81,6±0,11	<0,001	96,9±0,16	81,8±0,13	<0,001
ЧСС, уд за хв	81,4±0,15	71,2±0,11	<0,001	81,7±0,18	71,5±0,24	<0,001
Прихильність	n= 5467#	n= 5090		n= 3594	n= 3342	
- висока, n (%)	1317 (24,1)	1668 (32,8)	<0,001	768 (21,3)**	1079 (32,3)	<0,001
- помірна, n (%)	1919 (35,1)	2050 (40,3)	<0,001	1161 (32,3)**	1359 (40,7)*	<0,001
- низька, n (%)	2231 (40,8)	1372 (27,0)	<0,001	1665(46,3)***	1115 (33,4)*	<0,001
Доля пацієнтів, що досягли цільового АТ, n (%)	n= 5090 2550 (50,1)			n=3342 1947 (58,3)*		

Примітки:

1. * - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування $P<0,001$
2. ** - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування $P<0,01$
3. *** - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування $P<0,05$
4. # - кількість пацієнтів, у яких була наявною відповідна інформація

На початку дослідження лише 24,1 % пацієнтів першої групи та 21,3 % другої ($P<0,01$) мали високу прихильність до лікування. Частка хворих з низькою прихильністю серед пацієнтів чоловіків була достовірно більш високою, ніж серед жінок. На фоні терапії спостерігалось достовірне покращення прихильності хворих до лікування в обох групах: достовірно зменшилася частка пацієнтів із низькою прихильністю та збільшилася частка

із високою та помірною. Проте, в кінці дослідження більше чоловіків, ніж жінок, характеризувалися як пацієнти з низькою прихильністю [229, 236].

Тобто, як і за даними інших досліджень, в яких стверджується, що у жінок контроль АТ є гіршим [114, 115, 116, 117], у нашому дослідженні жінки також рідше досягали цільовий АТ, не зважаючи на більш високу прихильність до лікування, як на початку, так і в кінці дослідження.

Для виявлення факторів, які асоціювалися з поганим контролем АТ групи були розподілені на підгрупи: ті, що досягнули цільовий АТ (<140/90 мм рт. ст.) і ті, що не досягнули цільовий рівень АТ на фоні тримісячного лікування. Показники, за якими відрізнялися підгрупи представлено у таблиці 5.10.

Як видно з таблиці 5.10, в обох групах ті, хто не досягав цільового АТ, були старші за віком, частіше мали ускладнення в анамнезі, вищі рівні АТ, ЧСС на початку дослідження, вищі індекс маси тіла та індекс Соколова. Вони частіше характеризувалися як не прихильні до лікування як на початку, так і в кінці дослідження, рідше мали статус працюючих, частіше були на пенсії, рідше мали вищу освіту, додаткову фізичну активність та рідше вживали свіжі овочі та фрукти частіше, ніж один раз на день. При цьому, тим пацієнтам, які через три місяці не досягли цільового рівню АТ, лікарі призначали більш інтенсивне лікування, адже середня кількість препаратів в них була більшою.

Для виявлення незалежних предикторів виникнення труднощів із досягненням цільового АТ було проведено кореляційний аналіз за Spearman. Результати представлено у таблиці 5.11. Як видно з таблиці 5.11, показники, які достовірно корелювали із відсутністю контролю АТ були майже однаковими для жінок і для чоловіків. Рідше вдавалося досягнути цільовий рівень АТ у людей більш старшого віку, ренопаренхимною АГ, при більшому індексі маси тіла, з наявністю в анамнезі ускладнень (інсульту, серцевої недостатності) або супутніх станів (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця), з більш високим вихідним рівнем САТ, ДАТ, індексом Соколова та

ЧСС. У зв'язку з цим, більш високий загальний ризик серцево-судинних ускладнень також асоціювався із меншою вірогідністю досягнення цільового АТ.

Такі соціальні фактори, як наявність вищої освіти та роботи, та фактори, які характеризували образ життя (додаткова фізична активність, споживання свіжих овочів) в обох групах збільшували шанси успіху у лікуванні АГ. Прихильність хворих обох статей як на початку, так і в кінці дослідження високодостовірно та зворотно корелювали із відсутністю контролю АТ через три місяці спостереження.

Для виявлення незалежних факторів, які асоціюються із поганим контролем АТ були сформовані регресійні моделі. Оцінка зв'язку таких факторів як частота вживання свіжих овочів та фруктів проводили після кодування характеристик по мірі збільшення ступеню – від 0 до 2. Для оцінки впливу освіти всі пацієнти були розподілені на підгрупи: 1 - мали вищу освіту, 0 – мали іншу освіту. Для оцінки впливу характеру зайнятості всі пацієнти були розподілені на дві підгрупи: 0 - не працюють, 1 – працюють.

Таблиця 5.10

Показники, за якими достовірно відрізнялися пацієнти груп, що обстежувались,
залежно від досягнення цільового артеріального тиску

Показники	Жінки		P2-3	Чоловіки		P5-6
	Досягли цільового АТ n=2550	Не досягли цільового АТ n=2540		Досягли цільового АТ n=1947	Не досягли цільового АТ n=1395	
1	2	3	4	5	6	7
Інсульт в анамнезі, n (%)	424 (16,6)	548 (21,6)	0,001	256 (13,1)	257 (18,4)	0,005
Серцева недостатність в анамнезі, n (%)	1047 (41,1)	1181 (46,5)	0,03	669 (34,4)	700 (50,2)	0,001
Ішемічна хвороба серця, n (%)	1467(57,5)	1506 (59,3)	0,05	307 (15,8)	945 (67,7)	0,02
Інфаркт міокарда в анамнезі, n (%)	139 (5,4)	186 (7,3)	0,02	290 (14,9)	238 (17,1)	0,056
Есенціальна АГ, n (%)	2246 (88,1)	1500 (59,1)	0,001	1472 (75,6)	977 (70)	0,001
Цукровий діабет, n (%)	353 (13,8)	391 (15,4)	0,02	47 (2,4)	192 (13,8)	0,001
Прихильність на початку >50 %, n (%)	1849 (72,5)	1387 (54,6)	0,001	1103 (56,7)	643 (46,1)	0,001
Прихильність в кінці >50 %, n (%)	2330 (91,4)	1388 (54,6)	0,001	1404 (72,1)	851 (61)	0,001

Продовження табл. 5.10

1	2	3	4	5	6	7
Освіта:	n=2705*	n=1886		n=1743	n=1342	
без освіти	29 (1,1)	28 (1,5)	НД	15 (0,9)	18 (1,3)	НД
8 класів, n (%)	282 (10,4)	286 (15,2)	0,001	142 (8,1)	124 (9,2)	НД
10 класів, n (%)	515 (19)	404 (21,4)	0,05	329 (18,9)	237 (17,7)	НД
технікум або училище, n (%)	1032 (38,2)	711 (37,7)	НД	715 (41)	516 (45,9)	0,01
вища, n (%)	847 (31,3)	457 (24,2)	0,001	542 (31,1)	347 (25,9)	0,005
Зайнятість:	n=2709	n=1897		n=1740	n=1251	
працюють, n(%)	1307 (48,2)	566 (29,8)	0,001	1017 (58,4)	554 (44,3)	0,001
не працюють, n (%)	73 (2,7)	55 (2,9)	НД	67 (3,9)	70 (5,6)	0,05
домогосподарки, n (%)	167 (6,2)	124 (6,5)	НД	63 (3,6)	32 (2,6)	НД
ніколи не працювали, n (%)	139 (5,1)	182 (9,6)	0,001	76 (4,4)	100 (8)	0,001
на пенсії, n (%)	981 (36,2)	922 (48,6)	0,001	466 (26,8)	437 (34,9)	0,001
на інвалідності, n (%)	42 (1,6)	48 (2,6)	0,05	51 (2,9)	58 (4,6)	0,02
Мають додаткову фізичну активність, n (%)	n=2997	n=2017		n=1947	n=1356	
	1418 (47,3)	807 (40)	0,01	1078 (55,4)	622 (45,9)	0,001

Продовження табл. 5.10

Вживають свіжі овочі або фрукти:	n=2702	n=1896		n=1746	n=1237	
менше 1 р на день, n (%)	472 (17,5)	474 (25)	0,001	365 (20,9)	328 (26,5)	0,001
1 р на день, n (%)	1327 (49,1)	900 (47,5)	НД	854 (48,9)	598 (48,3)	НД
частіше, ніж 1 р на день, n (%)	903 (33,4)	522 (27,5)	0,001	527 (30,2)	311 (25,1)	0,005
Вік, роки	58,6±0,32	62,8±0,38	0,001	57,1±0,42	60,6±0,48	0,001
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,6±0,13	30,5±0,30	0,001	27,3±0,1	28,0±0,12	0,001
САТ, мм рт.ст.	161,1±0,29	174,6±0,38	<0,001	160,3±0,3	172,6±0,43	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	94,4±0,16	99,9±0,21	<0,001	94,7±0,21	100,2±0,25	<0,001
ЧСС, уд. за хв.	80,8±0,2	81,8±0,3	0,003	80,8±0,3	82,5±0,3	0,001
Індекс Соколова, мм	33,5±0,2	35,1±0,2	0,001	34,3±0,3	35,6±0,3	0,001
Середня кількість препаратів, що призначалися	1,9±0,02	2,4±0,02	0,001	1,9±0,02	2,3±0,03	0,001

Примітка. * - кількість пацієнтів, у яких була наявною інформація в індивідуальних картках

Таблиця 5.11

Фактори, які достовірно корелювали (r за Spearman) із досягненням цільового артеріального тиску у групах обстежених пацієнтів

Показники	Жінки	Чоловіки
Вік	0,15, $P < 0,001$	0,14, $P < 0,001$
Есенціальна АГ	-0,1, $P < 0,001$	-0,06, $P < 0,001$
Індекс маси тіла	0,16, $P < 0,001$	0,11, $P < 0,001$
Інсульт в анамнезі	0,10, $P < 0,001$	0,08, $P < 0,001$
Ішемічна хвороба серця	0,18, $P < 0,001$	0,17, $P < 0,001$
Цукровий діабет	0,073, $P < 0,001$	0,09, $P < 0,001$
Серцева недостатність	0,16, $P < 0,001$	0,17, $P < 0,001$
САТ на початку	0,40, $P < 0,001$	0,39, $P < 0,001$
ДАТ на початку	0,29, $P < 0,001$	0,29, $P < 0,001$
ЧСС на початку	0,057, $P < 0,001$	0,08, $P < 0,001$
Індекс Соколова	0,12, $P < 0,001$	0,11, $P < 0,001$
Серцево-судинний ризик	0,23, $P < 0,001$	0,21, $P < 0,001$
Кількість призначених препаратів	0,23, $P < 0,001$	0,16, $P < 0,001$
Прихильність до лікування на початку дослідження $> 50\%$	-0,10, $P < 0,001$	-0,11, $P < 0,001$
Прихильність до лікування в кінці дослідження $> 50\%$	-0,13, $P < 0,001$	-0,13, $P < 0,001$
Вживання свіжих овочів 1 раз на день	-0,086, $P < 0,001$	-0,08, $P < 0,001$
Вища освіта	-0,10, $P < 0,001$	-0,04, $P = 0,024$
Фізична активність	-0,10, $P < 0,001$	-0,17, $P < 0,001$
Статус «працюючий»	-0,18, $P < 0,001$	-0,14, $P < 0,001$

Примітки: 1. P - достовірність
2. НД - недостовірно

Для оцінки впливу рівню САТ і ДАТ на початку дослідження пацієнти були розподілені на підгрупи: 1 - САТ ≥ 160 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 100 мм рт. ст.; 0 - САТ < 160 мм рт. ст., ДАТ < 100 мм рт. ст. Результати регресійного аналізу представлено у таблиці 5.12. Як видно з таблиці 5.12, у жінок та чоловіків поганий контроль АТ асоціювався з більш старшим віком, рівнем САТ та ДАТ на початку дослідження, прихильністю до лікування як на початку, так і в кінці дослідження, а також із статусом «працюючий». Окрім того, у жінок вживання свіжих овочів зменшувало вірогідність недосягнення цільового АТ на 37%, більший індекс маси тіла, навпаки, збільшувало вірогідність. У чоловіків, індекс маси тіла та вживання свіжих овочів не асоціювалися із меншою ефективністю терапії. Проте, наявність додаткового фізичного навантаження зменшувало вірогідність недосягнення цільового АТ на 22 %.

Таблиця 5.12

Фактори, які незалежно та достовірно асоціювалися із поганим контролем АТ у пацієнтів жіночої та чоловічої статі

Показник	Жінки	Чоловіки
1	2	3
Вік	$\beta=1,011$, $P=0,002$, ДІ (1,004-1,016)	$\beta=1,007$, $P=0,038$, ДІ (1,00-1,014)
Індекс маси тіла	$\beta=1,025$, $P=0,003$, ДІ (1,009-1,042)	НД
САТ ≥ 160 мм рт. ст.	$\beta=3,63$, $P=0,001$, ДІ (3,26-4,20)	$\beta=2,98$, $P=0,001$, ДІ (2,58-3,55)
ДАТ ≥ 100 мм рт. ст.	$\beta=2,88$, $P=0,001$, ДІ (2,42-3,25)	$\beta=2,78$, $P=0,001$, ДІ (2,26-3,77)
Прихильність до лікування > 50% на початку	$\beta=0,69$, $P=0,001$, ДІ (0,55-0,85)	$\beta=0,76$, $P=0,015$, ДІ (0,60-0,95)

Продовження таблиці 5.12

Прихильність до лікування > 50% в кінці дослідження	$\beta=0,65$, $P=0,001$, ДІ (0,51-0,81)	$\beta=0,66$, $P=0,01$, ДІ (0,53-0,86)
Наявність роботи	$\beta=0,68$, $P=0,001$, ДІ (0,56-0,82)	$\beta=0,72$, $P=0,002$, ДІ (0,59-0,89)
Вживання свіжих овочів	$\beta=0,63$, $P=0,001$, ДІ 0,26-0,89	НД
Фізичне навантаження	НД	$\beta=0,78$, $P=0,02$, ДІ (0,63-0,96)

Примітки: 1. β – рівень вірогідності
 2. P – достовірність
 3. ДІ – довірчий інтервал

Таким чином, контроль АТ у нашому спостереженні був кращим у чоловіків, не дивлячись на кращу прихильність до лікування жінок. Фактори, що асоціювалися з високою вірогідністю не досягнення цільового АТ були дещо різними у жінок та чоловіків. Якщо більш високий початковий рівень САТ, ДАТ, низька прихильність, більший вік, статус «працюючий» збільшували ймовірність недостатньої ефективності в обох групах, то індекс маси тіла та низьке споживання свіжих овочів мали значення лише в групі жінок, а недостатня фізична активність – у групі чоловіків.

У зв'язку з цим, заходи, направлені на покращення контролю АТ серед гіпертензивних пацієнтів мають відрізнятися для чоловіків та жінок. У жінок необхідно проводити модифікацію способу життя для зниження маси тіла та збільшення споживання свіжих овочів [229, 236]. Прихильність до лікування, як правило, у жінок вища, ніж у чоловіків, але вона, так як і у чоловіків значно впливає на ефективність терапії. У чоловіків значну увагу слід приділяти збільшенню фізичної активності та прихильності до лікування. Пацієнтів обох статей з більш високим рівнем АТ, більш старшого віку та тих, що не працюють необхідно виділяти у групу більш ретельного спостереження [229, 236].

Основні положення розділу та результати цієї частини дослідження висвітлені в наступних публікаціях:

1. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Гендерні особливості контролю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Український кардіологічний журнал. 2015; (4): 34-44. (Здобувачем проведено інформаційний пошук і аналіз наукової літератури, зібраний первинний об'єм архівного матеріалу, виконаний статистичний аналіз. Написано статтю та підготовлено до друку. Висновки сформульовано спільно з керівником).

2. Radchenko G., Slascheva T., Mushtenko L., Sirenko Y. Gender Differences in blood pressure control in hypertensive patients. Journal of Hypertension: 26th ESH meeting, Paris, France. 2016 Sept.; 34, e-Suppl.2: 195e (Здобувачем проведений збір та опрацювання архівного матеріалу, виконана статистична обробка та аналіз даних разом з керівником підготовлений текст тез до друку).

5.3. Визначення та порівняння факторів, що пов'язані із контролем АТ, в різних регіонах України

В залежності від регіону, в якому мешкали пацієнти та проводилось дослідження, пацієнти були розподілені на 7 груп (таблиця 5.13). Групи формувалися за критеріями: географічне положення, переважання мешканців села або міста. У першу групу увійшло 1784 хворих, що мешкали у Донецькій та Луганській областях, у другу – 569 мешканців міста Київ, у третю – 2895 осіб, що проживали у Західній Україні (Івано-Франківська, Львівська, Чернівецька, Тернопільська, Волинська, Закарпатська області), у четверту – 280 мешканців Чернігівської та Житомирської областей, у п'яту – 657 жителів Полтавської та Вінницької областей, у шосту – 954 хворих з Запорізької та Дніпропетровської областей, у сьому – 796 пацієнтів Херсонської, Миколаївської, Одеської областей та міст Сімферополь і

Севастополь. Таким чином, проаналізовано результати обстеження і лікування 7935 пацієнтів з АГ.

На початку дослідження групи достовірно не різнилися між собою за рівнем офісного САТ і ДАТ (таблиця 5.13). У четвертій групі на початку лікування відмічалася достовірно найменша ЧСС. Під впливом призначеного лікарями лікування спостерігалася достовірне зменшення рівню САТ, ДАТ та ЧСС в усіх групах спостереження. В середньому, по групах рівень досягнутого АТ становив менше за цільовий. Проте, частота досягнення цільового АТ (таблиця 5.14) склала у першій групі 55,3 %, у другій – 67,2 %, у третій – 58,8 %, у четвертій – 61,1 %, у п'ятій – 67,4 %, у шостій – 70 %, у сьомій – 52,5 %.

Тобто, існувала достовірна різниця між регіонами у частоті досягнення цільового АТ. Найрідше цільовий АТ досягався в Донецькій/Луганській та Південних областях України. Найбільша доля пацієнтів, що досягнули цільовий АТ була в Запорізькій/Дніпропетровській областях, м. Києві та Полтавській/Вінницькій областях [227]. У подальшому, для встановлення можливих причин недостатнього контролю АТ, ми спробували виявити основні показники, за якими достовірно відрізнялися групи обстежених пацієнтів. Ці дані представлено у таблиці 5.15.

Таблиця 5.13

Динаміка САТ, ДАТ та ЧСС у пацієнтів обстежених груп, розподілених за регіонами

Показники	1-а гр. n=1784	2-а гр. n=569	3-я гр. n=2895	4-а гр. n=280	5-а гр. n=657	6-а гр. n=954	7 гр. n=796
САТ до лікування, мм рт.ст.	166,9±0,45	166,9±0,99	165,5±0,42	168,3±1,5	165,8±1,1	167,3±0,92	168,6±0,6
САТ через 3 місяці, мм рт.ст.	136,9±0,46*	130,6±0,5 * # \$	134,8±0,28 * # \$ "	133,0±0,81 * # \$ ' " ^ ^	132,4±0,53 * # \$ ' " ^	132,4±0,55 * # \$ ' " ^	137,5±0,6*
ДАТ до лікування, мм рт.ст.	96,2±0,36	96,2±0,36	97,7±0,22	96,6±0,62	96,2±0,41	96,4±0,31	96,5±0,33
ДАТ через 3 місяці, мм рт.ст.	81,6±0,19*	81,4±0,34*	81,8±0,19*	82,4±0,6*	80,0±0,3*	80,6±0,2*	81,1±0,27*
ЧСС до лікування, уд за хв.	81,2±0,27	80,9±0,48#	81,3±0,22	77,7±0,85~	81,4±0,49	81,8±0,35	83,4±0,42
ЧСС через 3 місяці, уд. за хв.	71,9±0,46*	70,3±0,32* \$ \$ # #	70,8±0,14* \$ \$ \$ # # #	69,0±0,81* \$ \$ # # ^ ^	70±0,36*	71,9±0,2* ^ &	71,4±0,22*

Примітки: 1. \$ - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 1-ю групою $P < 0,001$ 2. # - достовірність між показниками у порівнянні із 7-ю групою $P < 0,001$ 3. " – достовірність між показниками у порівнянні із 2-ю групою $P < 0,001$, "' – $P < 0,05$ 4. ^ - достовірність між показниками у порівнянні із 3-ю групою $P < 0,001$, ^^ - $P < 0,05$ 5. * - достовірність між показниками на етапах лікування в одній і тій же групі $P < 0,001$ 6. & - достовірність між показниками у порівнянні із 5-ю групою $P < 0,02$ 7. ~ - достовірність між показниками у порівнянні з усіма групами $P < 0,001$

Як видно з таблиці 5.15, лише п'ята група характеризувалася достовірно меншим середнім віком пацієнтів. Усі інші групи достовірно не відрізнялися за віком. Частота наявності ренопаренхимної АГ була найвищою у пацієнтів 4-ї групи, а найнижча у 2-й групі. Інсульт в анамнезі найчастіше зустрічався у пацієнтів 6-ї групи, тобто у групі з найвищою частотою досягнення цільового АТ. У цій же групі була найбільш виражена (за даними ЕКГ) гіпертрофія лівого шлуночку (найбільший індекс Соколова). ІХС та серцева недостатність навпаки, частіше супроводжували АГ у пацієнтів груп, в яких доля пацієнтів з досягнутим цільовим АТ була найнижчою. Таким чином, не можна сказати, що пацієнти з регіонів з гіршим контролем АТ характеризувалися тяжчим контингентом хворих. Проте, відомо, що після інсульту частіше спостерігається зниження АТ за рахунок порушення регуляції тиску, що, можливо частково, і мало місце у пацієнтів 6-ї групи з найкращим контролем АТ.

При порівнянні кількості препаратів, що призначалися, спостерігалася тенденція до меншої кількості призначених препаратів у групах з кращим контролем АТ (2-а, 5-а, 6-а групи) та більшої кількості у групах з гіршим контролем АТ (1-а, 7-а, 4-а групи). Серед препаратів частіше призначалися бісопролол (6-а група), фіксована комбінація еналаприл з гідрохлортіазидом (2-а та 6-а групи) та амлодипін (5-а група) саме у регіонах, у яких частота досягнення цільового АТ була найвищою. У групах з гіршим контролем АТ частіше, ніж в інших групах призначали еналаприл (1-а, 4-а, 7-а групи). Середні добові дози вказаних препаратів дещо відрізнялися між групами. Так, бісопролол у 6-й групі призначався у середній дозі $7,3 \pm 0,17$ мг, що було достовірно вище, ніж у групах 1-й, 2-й, 3-й, 5-й та 7-й. У групах з кращим контролем АТ добова доза гідрохлортіазиду, що входив до складу Еналазиду, була більшою, ніж в інших групах, що означає більшу кількість призначених таблеток даного препарату. Добова доза амлодипіну також була вищою у 2-й, 6-й та 5-й групах, ніж в інших, за виключенням 3-ї групи, де середня доза

амлодипіну була 11,1 мг, але амлодипін призначався в цій групі найменшій кількості пацієнтів.

Найчастіше побічні реакції зустрічалися у 6-й групі, що можна пояснити більш агресивним лікуванням у цій групі.

Таким чином, можна зробити висновок, що групи з кращим контролем АТ характеризувалися більш агресивним лікуванням АГ – більшими дозами препаратів та більш частим застосуванням фіксованої комбінації еналаприл+гідрохлортіазид [227].

Таблиця 5.14

Частота досягнення цільового артеріального тиску та достовірність різниці між групами в обстежених хворих в залежності регіону України

Група, доля пацієнтів, що досягли цільовий АТ	1-а гр. 55,3%	2-а гр. 67,2%	3-я гр. 58,8%	4-а гр. 61,1%	5-а гр. 67,4%	6-а гр. 70%	7 гр. 52,5%
1-а група 55,3 %	-	<0,001	0,01	<0,001	<0,001	<0,001	НД
2-а група 67,2 %	-	-	0,03	0,05	НД	НД	< 0,001
3-я група 58,8 %	-	-	-	НД	<0,001	<0,001	0,006
4-а група 61,1 %	-	-	-	-	НД	0,001	0,01
5-а група 67,4 %	-	-	-	-	-	НД	<0,001
6-а група 70 %	-	-	-	-	-	-	<0,001

Таблиця 5.15

Основні показники, за якими достовірно відрізнялися групи пацієнтів, включених у дослідження

Показники	1-а гр. n=1784	2-а гр. n=569	3-я гр. n=2895	4-а гр. n=280	5-а гр. n=657	6-а гр. n=954	7 гр. n=796
1	2	3	4	5	6	7	8
Вік, роки	60,0±0,43&	60,9±0,94&	60,8±0,36&	57,9±2,4	56,5±0,75	60,7±0,57&	60,3±0,61&
РПАГ, % (n+)	21,8 (1641)	12,7 (503)*	21,8 (2694)#	33,2 (226)*#^	24,7 (603)#	29,3 (905)#*^&&&	24,1 (665)#\$\$\$''
Інсульт, % (n+)	17,5 (1465)	11,8 (510)*	9 (2766)*	17,8 (225)*###^	15,4 (638)^	19,5 (938)#&&&^	11,2 (748)*'&&&\$ \$
Ішемічна хвороба серця, % (n+)	58,4 (1718)	53,1 (516)***	53,1 (2776)*	51,5 (229)***	52,1 (651)**	41,7 (947)*#	58,4 (754)
Серцева недостатність, % (n+)	47,9 (1467)	40,2 (478)**	51 (2490)#	58,6 (220)^^^*#	44,4 (572)**\$	38,4 (791)*\$	48,2 (691)*&&^'
Інфаркт міокарду, % (n+)	8,4 (1694)	9,3 (516)	13,1 (2750) *###	10,7(224)	11,7(635)** *	8,4(926)^&&&	8,9(750)^
Індекс Соколова, мм	32,2±0,33	35,1±0,44*'	34,8±0,22*'	34,4±0,65*'	35,6±0,43*' ,,	36,8±0,27*	34,4±0,39*'
Доля пацієнтів, у яких виникли побічні реакції, n (%)	59 (3,3)	32 (5,6)***	120 (4,1)**	24 (8,6)^^^	26 (4)*\$\$\$	104 (10,9)&#^	34 (4,3)\$\$\$'
Частка пацієнтів, що отримували бісопролол, n (%)	929 (52,1)	279 (49)*	1972 (68,1)*#	178 (63,6)*#	423 (64,4)*#	710 (74,4)*#^\$	534 (67,1)*#
Середня добова доза бісопрололу, мг	6,8±0,18	5,9±0,17*	6,3±0,14* **	9,5±0,94***# ^	6,4±0,2\$\$	7,3±0,17***# ^\$\$\$\$&	6,3±0,15***\$,

Продовження табл. 5.15

1	2	3	4	5	6	7	8
Частка пацієнтів, що отримували фіксовану комбінацію, n (%)	1240 (69,5)	450 (79,1)*	1972 (68,1)#	178 (63,6)*** #	423 (64,4)*** #	710(74,4)*** ###&	534 (67,1)#
Середня добова доза гідрохлортіазида, що входив до складу фіксованої комбінації, мг	17,7±0,3	22,0±0,56 *	18,1±0,32 #	11,9±1,0*#^	19,2±0,8## \$	19±0,5***#\$	19,7±0,54*** #\$
Частка пацієнтів, що отримували еналаприл, n (%)	446 (25)	79 (13,9)*	633 (21,9) ***#	120 (42,9)*^#	109 (16,6)\$*^ ^	187 (19,6)&*** #\$	192 (24,1)'#&& &
Частка пацієнтів, що отримували амлодипін, n (%)	534 (30)	150 (28,1)	108 (3,7)*#	137 (56,1)*#^	648 (98,6)*#^ \$	319 (33,4)^\$&	319 (40,1)#^\$& ,
Середня добова доза амлодипіну, мг	6,2±0,16	7,9±0,35*	11,1±0,94 *	3,1±1,1***# ^	6,8±0,5^\$\$	7,2±0,24*^\$	6,6±0,19##^\$,,
Частка пацієнтів, що отримували Нормодіпін, n (%)	535 (30)	118 (20,7)*	41 (1,4)#*	168 (60)*#^	637(97)*#^\$	314 (32,9)*# ^\$&	368 (46,2)*#^\$'
Частка пацієнтів, що отримували Пам'ятку, % (n+)	1543 (86,5)	488 (85,8)	2551 (88,1)	218 (77,8)*#^	558(84,9)\$ \$^^	874(91,6)*& ^^	703 (88,3)'''
Кількість препаратів, що отримували пацієнти в кінці дослідження	2,3±0,03	1,9±0,04*	2,1±0,02* #	2,2±0,08#	1,8±0,04*^\$	2,1±0,03*#&	2,2±0,04***#^ ^^&'''

Продовження табл. 5.15

1	2	3	4	5	6	7	8
Частка пацієнтів, що палили, n (%)	467 (26,2)	117 (20,6)*	716 (24,7) ###	83 (29,6)##	144 (21,9) ***\$\$\$	214(22,4)***\$ \$\$	203 (25,5)###
Частка пацієнтів, що люблять вживати солону їжу, n (%)	860 (48,2)	170 (29,9)*	980 (33,9)*	89 931,8)*	222 (33,8)*	341 (35,7) *###	320 (40,2)*#^^ \$\$\$&&&
Частка пацієнтів, що вживають свіжі овочі < 1 раз на добу, n (%)	n=1523 268 (17,6)	n=468 132 (28,2)*	n=2314 495 (21,4)*	n=215 36 (16,7)#	n=478 125 (26,2) *^^^\$\$	n=879 218 (24,8)*^^^ \$\$\$	n=730 203 (27,8)*^\$
Частка пацієнтів, що вживають свіжі овочі 1 раз на добу, n (%)	743 (48,8)	242 (51,7)	1135 (49) ###	126 (58,6)*** ^^	238 (19,8)\$\$\$	352 (40)*#^&	368 (50,4)\$\$\$'
Частка пацієнтів, що вживають свіжі овочі > 1 раз на добу, n (%)	512 (33,6)	94 (20,1)*	684 (29,6)* **	53 (24,7)	115 (24,1)*^^ ^	309 (35,2)#^^\$ \$&	159 (21,8)*^'
Частка пацієнтів, що працюють, n (%)	702 (46,2)	251 (53,6)***	1028 (44,6)***#	107 (45,3)	238 (49,5)	381 (43,3) ***#&&&	308 (42,4) ***#\$\$\$&&&
Частка пацієнтів, що безробітні, n (%)	47 (3,1)	18 (3,8)	108 (4,7)***	2 (0,8)**###^	17 (3,5)\$\$\$	18 (2)^	14 (1,9)^
Частка пацієнтів, що ведуть домашнє господарство, n (%)	60 (4)	21 (4,50)	173 (7,5)*###	7 (3)^^	20 (4,2)^^	22 (2,5)***^	44 (6,1) '
Частка пацієнтів, що ніколи не працювали, n (%)	72 (5,0)	25 (5,4)	244 (10,6)*#	24 (11,3)** ###	22 (4,6)^\$\$	20 (2,3)*###^\$ &&&	7 (1)*#^\$&''
Частка пацієнтів, що на пенсії, n (%)	598 (41,2)	138 (30,1)*	683 (29,7)*	69 (32,5)***	176 (36,6)###^	425 (48,3)*#^\$&	337 (46,4)***#^\$&
Частка пацієнтів, що на соціальному утриманні, n (%)	39 (2,7)	5 (1,1)***	66 (2,9)###	3 (1,4)	8 (1,7)	14 (1,6)^^^	17 (2,3)

Продовження табл. 5.15

1	2	3	4	5	6	7	8
Частка пацієнтів, що займаються фізичною активністю < 1 раз на тиждень, n (%)	160 (20,6)	85 (32,8)*	302 (23,9) ##	32 (26,8)	77 (28,9)***	120 (26,3)***	93 (25,5)##
Частка пацієнтів, що займаються фізичною активністю 2-4 рази на тиждень, n (%)	299 (38,5)	105 (40,5)	504 (40)	60 (48,4)***	130 (48,9)** ^^^	202 (44,2)	183 (50,3)*###^
Частка пацієнтів, що займаються фізичною активністю 5-6 разів на тиждень, n (%)	109 (14,6)	32 (42,5)	154 (12,2)	15 (12,1)	25 (9,4)***	63 (13,8)	23 (6,3)*###^'
Частка пацієнтів, що займаються фізичною активністю кожний день, n (%)	208 (26,8)	37 (14,3)*	301 (23,9)#	17 (13,7)*^^	34 (12,8)*^	72 (15,8)*^	65 (17,9)*^^
Частка пацієнтів, що вживають свіжі овочі < 1 раз на добу, n (%)	n=1523 268 (17,6)	n=468 132 (28,2)*	n=2314 495 (21,4)**##	n=215 36 (16,7)#	n=478 125 (26,2)*^^^\$\$	n=879 218 (24,8)*^^^ \$\$\$	n=730 203 (27,8)*^\$
Частка пацієнтів, що вживають свіжі овочі 1 раз на добу, n (%)	743 (48,8)	242 (51,7)	1135 (49)	126 (58,6)*** ^^	238 (19,8)\$\$\$	352 (40)*#^&	368 (50,4)\$\$\$'
Частка пацієнтів, що вживають свіжі овочі > 1 раз на добу, n (%)	512 (33,6)	94 (20,1)*	684 (29,6)* **	53 (24,7)	115 (24,1)*^^ ^	309 (35,2)#^^\$ \$&	159 (21,8)*^'

Примітки:

1. * - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 1-ю групою * - $P < 0,001$; ** - $P < 0,005$; *** - $P < 0,05$
2. # - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 2-ю групою # - $P < 0,001$; ## - $P < 0,005$; ### - $P < 0,01$
3. ^ - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 3-ю групою ^ - $P < 0,001$; ^^ - $P < 0,005$; ^^ - $P < 0,05$
4. \$ - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 4-ю групою \$ - $P < 0,001$; \$\$ - $P < 0,005$; \$\$\$ - $P < 0,05$
5. & - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 5-ю групою & - $P < 0,001$; && - $P < 0,005$; &&& - $P < 0,05$
6. ' - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 6-ю групою ' - $P < 0,001$; '' - $P < 0,005$; ''' - $P < 0,05$
7. n+ - кількість пацієнтів, у яких були відомими дані щодо наявності або відсутності показника, РПАГ – ренопаренхимна АГ

У групі пацієнтів з найбільшою частотою досягнення цільового АТ достовірно частіше пацієнти отримували письмову Пам'ятку пацієнта з АГ, що могло сприяти більшій прихильності хворих до лікування. Для виявлення можливого впливу прихильності хворих до лікування на контроль АТ нами було порівняно групи за розподілом пацієнтів з високою, помірною та низькою прихильністю. Ці дані представлено у таблиці 5.16. Як видно з таблиці 5.16, на початку дослідження найбільша частка пацієнтів з високою прихильністю була у 5-й групі, тобто у групі із достатньо високою частотою досягнення цільового АТ (67,4%). Інші групи (2-а та 6-а) з кращим контролем АТ значно не відрізнялися між собою та від інших груп, за виключенням 4-ї та 7-ї груп, де частка пацієнтів з високою прихильністю була найменшою. Низька прихильність до лікування на початку дослідження частіше спостерігалася у пацієнтів 4-ї групи, що, можливо, й впливало на гірший контроль АТ у даній групі.

Під впливом лікування спостерігалася збільшення прихильності до лікування в усіх групах. Найбільший приріст долі пацієнтів з високою прихильністю та зниження частки пацієнтів з низькою був у 4-й групі. Проте, порівняно з іншими групами частка пацієнтів з низькою прихильністю у цій групі залишалася високою в кінці дослідження, що могло вплинути на результати лікування. У 7-й групі під впливом лікування майже не змінилася частка пацієнтів з високою прихильністю і в кінці дослідження вона була найменшою серед інших груп. В інших групах спостерігалася, майже, однакова ступінь і направленість змін частки пацієнтів з низькою та високою прихильністю.

Таблиця 5.16

Розподіл пацієнтів за рівнем прихильності до та на фоні лікування у групах

Прихильність	1-а група	2-а група	3-а група	4-а група	5-а група	6-а група	7-а група
До лікування	n=1615	n=522	n=2620	n=280	n=496	n=921	n=742
Висока, n (%)	330 (20,4)	118(22,6)	725(27,7)*###	27(9,6)*#^	159(32,1)*#^\$	195(21,7)\$&	131(17,7)###^\$&
Помірна, n (%)	533 (33)	211(40,4)**	815(31,1)#	63(22,5)*#^^	141(28,4)#	322(35)###^^^\$&&&	318(42,9)*^\$&''
Низька, n (%)	752 (46,6)	193(37)*	1080(41,2)*	196(67,9)*#^	196(39,5)***	404(43,9)###	293(39,5)**
На лікуванні	n=1602	n=519	n=2532	n=225	n=486	n=914	n=748
Висока, n (%)	438(27,3)	164(31,6)	1033(40,8)*#	61(27,1)#^	188(38,7)*###\$\$	315(34,5)*^\$\$\$	143(19,1)*#\$\$\$\$&'
Помірна, n (%)	661(41,3)	211(40,7)	898(35,5)*###	84(37,3)*##	181(37,2)	343(37,5)***\$\$	393(52,4)*#^\$&'
Низька, n (%)	503(31,4)	144(27,7)	601(23,7)*	80(35,5)###^	117(24,1)**\$\$	256(28)^^^\$\$\$	213(28,5)^^^\$\$\$
Динаміка (Δ%)							
Висока	+6,9	+9	+13,1	+17,5	+6,6	+12,8	+1,4
Помірна	+8,3	+0,3	+4,4	+14,8	+8,8	+2,5	+9,5
Низька	-15,2	-9,3	-17,5	-32,4	-15,3	-15,9	-11

Примітки: 1. * - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 1-ю групою * - P < 0,001; ** P < 0,005; *** - P < 0,05
 2. # - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 2-ю групою # - P < 0,001; ## P < 0,005; ### - P < 0,05
 3. ^ - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 3-ю групою ^ - P < 0,001; ^^ P < 0,005; ^^^ - P < 0,05
 4. \$ - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 4-ю групою \$ - P < 0,001; \$\$ P < 0,005; \$\$\$ - P < 0,05
 5. & - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 5-ю групою & - P < 0,001; && P < 0,005; &&& - P < 0,05
 6. ' - достовірність різниці між показниками у порівнянні із 6-ю групою ' - P < 0,001; '' P < 0,005; ''' - P < 0,05

Таким чином, можна сказати, що прихильність хворих до лікування могла вплинути на результати антигіпертензивного лікування лише в окремих групах (4-й, 7-й, 5-й). Інші групи суттєво не відрізнялися між собою за початковою прихильністю та її динамікою на фоні лікування.

Відомо, що на ефективність антигіпертензивного лікування впливають не лише правильне призначення ліків та прихильність хворого до терапії, але і модифікація способу життя. У таблиці 5.15 представлено основні показники, що характеризують спосіб життя пацієнтів, включених у дослідження, за якими групи відрізнялися. Як видно з таблиці 5.15, групи з гіршим контролем АТ (1-а, 4-а, 7-а) мали найбільшу частку пацієнтів, що палили, на відміну від груп з кращим контролем АТ (2-а, 5-а, 6-а). За соціальним статусом ми не спостерігали ніяких тенденцій щодо різниці між групами з кращим та гіршим контролем АТ за виключенням меншої частки пацієнтів, що знаходяться на соціальному утриманні у 2-й, 5-й та 6-й групах. У 2-й групи переважали пацієнти, що працювали, а у 6-й хворі на пенсії. У 1-й та 4-й групах переважали пацієнти, що працювали. Найбільша кількість пацієнтів, що вживали солону їжу у великій кількості мали групи з гіршим контролем АТ (1-а та 7-а), за виключенням 4-ї групи, де частка цих пацієнтів не відрізнялася від інших груп. Найбільша частка пацієнтів, що вживали свіжі овочі щонайменше один раз на добу, була у 1-й (82,4 %) та 4-й (83,3 %) групах, тобто у групах з гіршим контролем АТ, але частка пацієнтів, що вживали свіжі овочі більше, ніж один раз на день, була найбільшою у 6-й групі [227].

Основні положення та результати цього розділу висвітлені в наступній публікації: Слащева Т. Г., Марцовенко І. М., Сіренко Ю. М, Радченко Г. Д. Особливості контролю артеріального тиску в різних регіонах України. Буковинський медичний вісник. 2017; 21 (2): 76-84. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів, обробку архівного матеріалу, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, приймала безпосередню участь в підготовці статті до друку).

5.4. Порівняння контролю АТ та факторів, що на нього впливають, у пацієнтів без та з цукровим діабетом

Раніше ми вже зазначали, що наявність ЦД може додатково впливати на ефект від лікування АГ. Тому ми провели додатковий аналіз з метою оцінки якості контролю АТ і факторів, що на нього впливають, у пацієнтів цієї групи. В залежності від наявності ЦД усі пацієнти були розподілені на дві групи: у першу групу увійшло 1208 пацієнтів з АГ, що мали ЦД 2-го типу; у другу групу увійшло 8662 хворих з АГ без ЦД. Клініко-демографічна характеристика обстежених хворих представлена у таблиці 5.16.

Таблиця 5.16

Клініко-демографічна характеристика обстежених груп

Показники	АГ та ЦД n=1208	АГ без ЦД n=8662	P
1	2	3	4
Вік, роки	62,4±0,47	59,4±0,22	<0,001
Жінки/чоловіки, n (%)	786 (65)/ 422 (35)	n=8613* 5158 (59,9)/ 3459 (40,1)	<0,001
Есенціальна АГ, n (%)	782 (64,7)	n=8477 6280 (74,1)	<0,05
Регулярно приймають ліки, n (%)	303 (25,2)	1284 (14,8)	<0,001
Прийом інгібіторів АПФ в анамнезі, n (%)	1005 (83,2)	5015 (57,9)	<0,001
Інсульт в анамнезі, n (%)	317 (26,2)	1328(15,3)	<0,001
ІХС, n (%)	872 (72,2)	4756 (54,9)	<0,001
Стенокардія напруги, n (%)	673(55,7)	1594 (18,4)	<0,001
Інфаркт міокарду в анамнезі, n (%)	209 (17,3)	769 (8,9)	<0,001
Серцева недостатність в анамнезі, n (%)	771 (63,8)	3299 (38,1)	<0,001
Наявність ознак ураження нирок (протеїнурія або зниження кліренсу креатиніну), n (%)	627 (51,9)	1107 (12,7)	<0,001

Продовження табл. 5.16

1	2	3	4
Дисліпідемія, n (%)	903 (74,8)	4341 (50,1)	<0,001
Наявність серцево-судинних захворювань у близьких родичів, n (%)	818 (67,7)	5282 (60,9)	<0,02
САТ на початку, мм рт.ст.	171,3±0,73	165,5±0,27	<0,001
ДАТ на початку, мм рт.ст.	98,6±0,3	96,4±0,14	<0,001
ЧСС на початку, уд за хв.	82,0±0,37	81,5±0,13	НД
АТ ≥180 та/або 90 мм рт.ст., n (%)	437 (36,2)	2266 (26,1)	<0,001
Рівень АТ 160-179 та/або 100-109 мм рт.ст., n (%)	566 (46,9)	3930 (45,4)	НД
Рівень АТ 140-159 та/або 90-99 мм рт.ст., n (%)	205 (17,8)	2466 (28,5)	<0,001
ІМТ, кг/м ²	29,9±0,14	28,0±0,05	<0,001
Пацієнти з ІМТ ≥30 кг/м ² , n (%)	525 (43,5)	2092 (24,2)	<0,001
Пацієнти з ІМТ ≥40 кг/м ² , n (%)	40 (3,3)	127 (1,5)	<0,001
Зміни на ЕКГ, n (%)	367 (30,4)	1706 (19,7)	0,001
Куріння, n (%)	176 (14,6)	1412 (16,3)	0,018
Кіл-ть цигарок за добу, штук	11,7±0,97	12,1±0,25	НД
Тривалість куріння, роки	22,8±0,98	21,2±0,75	НД
Вживання алкоголю, n (%)	n=1208 187 (16,6)	n=7038 1318 (18,7)	0,004
Кіл-ть вживань за місяць	5,5±0,45	6,1±0,15	НД
Кіл-ть доз на тиждень	8,2±2,4	6,1±0,67	НД
Освіта:	n=1061	n=8796	
Вища, n (%)	309 (29,1)	1880 (21,4)	0,001
Середня спеціальна, n (%)	383 (36,1)	2603(29,6)	0,001
9-10 класів, n (%)	220 (20,7)	1208 (13,7)	0,001
1-8 класів, n (%)	134 (12,6)	3026 (34,4)	0,001
Ніякої, n (%)	15 (1,4)	79 (0,9)	НД

Продовження табл. 5.16

1	2	3	4
Зайнятість:	n=1017	n=6508	
На соціальному утриманні, n (%)	54 (5,3)	145 (2,2)	<0,001
На пенсії, n (%)	517 (50,8)	227 (3,5)	<0,001
Ніколи не працював, n (%)	95 (9,3)	435 (6,7)	0,01
Веду домашнє господарство, n (%)	52 (5,1)	338 (5,2)	НД
Безробітний, n (%)	31 (3)	249 (3,8)	НД
Працюють, n (%)	317 (31,2)	3062 (47,0)	< 0,001
Займається фізичною активністю, n (%)	459 (38)	3560 (41,1)	НД
З них: кожен день, n (%)	104 (22,7)	781 (22,1)	НД
5-6 разів на тиждень, n (%)	33 (7,2)	455 (12,9)	<0,001
2-4 рази на тиждень, n (%)	185 (40,3)	1435 (40,5)	НД
Менше 1 разу на тиждень, n (%)	137 (29,8)	869 (24,5)	0,02
Вживають солону їжу регулярно, n (%)	n=1007 419 (41,6)	n=6210 2992 (48,2)	<0,001
Вживають свіжі овочі:	n=1071	n=6498	
< 1 разу на день, n (%)	310 (28,9)	1924 (29,6)	НД
1 раз на день, n (%)	513 (47,9)	3161 (48,6)	НД
частіше, ніж 1 раз на день, n (%)	248 (23,2)	1413 (21,7)	НД

Як видно із таблиці 5.16, пацієнти, що мали ЦД були більш старшого віку, переважно жіночої статі та з есенціальною АГ. В них достовірно частіше, ніж в групі хворих без ЦД, зустрічалися в анамнезі перенесений інсульт, ІХС, перенесений інфаркт міокарду. При цьому, в цій групі частіше зустрічалася стенокардія напруги. Серцева недостатність (або в анамнезі, або на момент обстеження) відмічалася у переважної більшості хворих з ЦД – 63,8 %. Окрім того, ураження нирок (або протеїнурія, або зниження кліренсу креатиніну) спостерігалася у половини пацієнтів першої групи – 51,9 % проти 12,7 % в другій групі ($P<0,001$). Дисліпідемія реєструвалася у 74,8% хворих першої

групи, що було достовірно частіше, ніж в другій групі – 50,1 %. Достовірно частіше пацієнти з ЦД мали близьких родичей з серцево-судинними захворюваннями в молодому віці. Зміни на ЕКГ частіше зустрічалися у пацієнтів з ЦД – 30,4 % проти 19,1 %, що вірогідно пов'язано з перенесеним інфарктом міокарду та наявністю гіпертрофії лівого шлуночку.

Рівень АТ в першій групі був достовірно більш високим, ніж в другій групі. При розподілі за ступенем підвищення АТ виявилось, що в обох групах переважають пацієнти з рівнем АТ 160-170 та/або 100-109 мм рт. ст. Проте, в першій групі достовірно частіше зустрічалися хворі з рівнем АТ ≥ 180 та/або 110 мм рт. ст. та, відповідно, рідше з рівнем АТ 140-159 та/або 90-99 мм рт. ст., ніж в другій групі. Загалом, 83,1 % пацієнтів першої групи та 71,5% другої групи мали рівень АТ вище 160 та/або 100 мм рт. ст. Ці дані не можна розглядати як показник контролю АГ. Адже, умовою включення у дослідження було рівень АТ більше 140/90 мм рт.ст. Можна лише говорити, що пацієнти з ЦД мали вищий рівень АТ, ніж пацієнти без ЦД [232, 234, 238].

При вивченні частоти розповсюдження таких факторів ризику серцево-судинних захворювань, як куріння та зловживання алкоголем, виявилось, що пацієнти з ЦД незначно, але достовірно рідше курили та зловживали алкоголем. Окрім того, згідно опитування пацієнтів, вони більш регулярно (25,2 проти 12,4 %) приймали попередньо призначені ліки. Можливо, це було пов'язано з тим, що пацієнти з ЦД відносилися до більш старшої вікової категорії. З них 50,8 % (таблиця 5.16) були на пенсії, тоді як у другій групі переважали пацієнти, що працювали – 47 проти 31,2 % у першій групі ($P < 0,001$).

Інформація щодо прихильності до лікування на початку і в кінці дослідження була отримана для 1208 пацієнтів з ЦД та 7443 пацієнти без ЦД. Як вказувалося вище, за твердженням самих пацієнтів лише 25,2% хворих першої групи та 12,4 % другої групи регулярно приймали ліки до включення у дослідження, що підтверджується даними іншого опитування (рисунок 5.1), в якому визначалася прихильність до лікування – 584 (48,3 %) та 3245 (43,6 %) пацієнтів відповідно з та без ЦД на початку дослідження характеризувалися

низькою прихильністю до лікування ($P < 0,005$). Лише 194 (16,1 %) та 1764 (23,2 %) відповідно в першій та другій групах мали високу прихильність до лікування ($P < 0,001$).

Таким чином, більшість пацієнтів, включених у дослідження мали низьку прихильність до лікування. При цьому, пацієнти з ЦД відрізнялися достовірно меншою часткою хворих з високою прихильністю та, відповідно, більш високою частиною з низькою прихильністю, ніж включені у другу групу. Можливо, це могло бути однією з причин того, що пацієнти з ЦД мали гірший контроль АТ на початку дослідження [232, 234, 238].

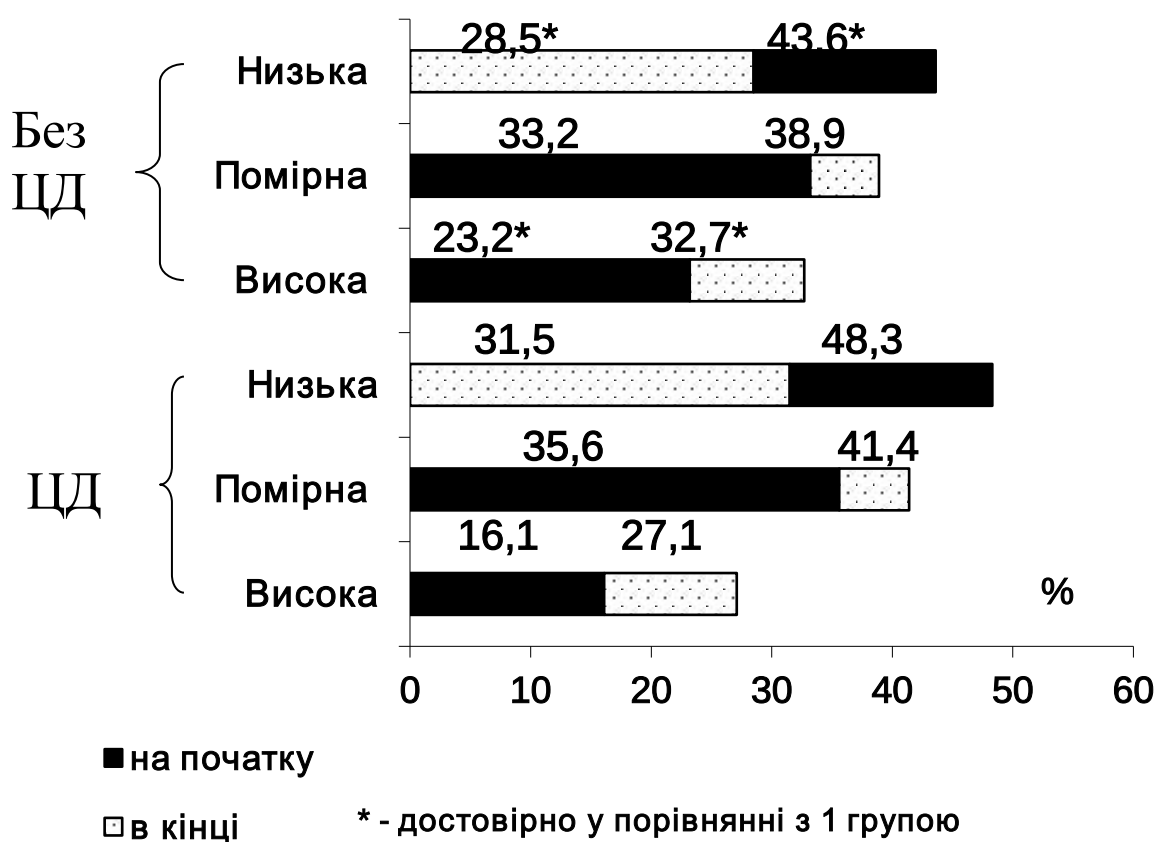


Рисунок 5.1. Зміна прихильності до терапії в ході спостереження в залежності від наявності або відсутності цукрового діабету

При опитуванні виявилось, що групи достовірно не відрізнялися за часткою хворих, що зловживали сіллю та вживали свіжі овочі. Загалом біля 50 % хворих в обох групах один раз на день вживали свіжі овочі. Фізичною активністю займалися 38 % хворих першої групи та 39,6 % другої ($P = \text{НД}$).

Серед них найбільше було хворих, що роблять фізичні навантаження 2-4 рази на тиждень. Тобто, за розподілом в залежності від фізичної активності пацієнти обстежених груп майже не відрізнялися. Проте, коли ми спробували визначити частку хворих з ЦД в групах з різною фізичною активністю, то виявилося, що 431 (10,7 %) з 4019 хворих, що за їх твердженням займалися фізичною активністю, мали ЦД. Це було достовірно ($P < 0,005$) менше, ніж у групі хворих, що не займалися фізичною активністю – 777 (12,7 %) з 6139. Тобто, можливо, фізична активність асоціюється із меншою вірогідністю виникнення ЦД.

Цікавим виявилося те, що більшість хворих з ЦД мали повну середню (20,7 %), середню спеціальну (36,1 %) або вищу (29,1 %) освіту, що загалом склало 85,9%. У другій групі цей загальний показник склав лише 64,7 % ($P < 0,001$). Найбільша кількість хворих другої групи мала освіту 1-8 класів (34,4 %). Тобто, певною мірою можна говорити, що ЦД зустрічався частіше у більш освіченої категорії хворих з АГ.

Терапія, яка була призначена в ході дослідження, представлена у таблиці 5.17. Інформація щодо рівню АТ та терапії була повною в 8525 індивідуальних картках пацієнтів. Як видно з таблиці 5.17, пацієнти першої групи достовірно частіше отримували бета-блокатор бісопролол та інгібітор АПФ еналаприл у складі препаратів. Дози цих препаратів були достовірно більш високими у групі з ЦД, ніж у групі без ЦД. Антагоністи кальцію дещо рідше призначалися пацієнтам з ЦД, але доза його була достовірно більш високою. Загалом середня кількість призначених одночасно антигіпертензивних препаратів була достовірно більшою у групі хворих з ЦД.

Не дивлячись на більшу кількість та дози препаратів, що призначалися, пацієнти першої групи не досягнули рівень АТ менше 140/90 мм рт. ст. в 45,3 % випадків, що було достовірно більше, ніж в другій групі – 34,7 % ($P < 0,001$). При цьому, якщо враховувати сучасні рекомендації, які говорять про те, що цільовим для пацієнтів з ЦД має бути АТ $< 130/80$ мм рт. ст., то серед пацієнтів з ЦД в нашому дослідженні не вдалося досягнути такого цільового рівня у 83,6 %.

Тобто, призначена терапія була недостатньо ефективна у переважної більшості пацієнтів з ЦД. При цьому, достовірно більший відсоток хворих з ЦД припинили регулярно приймати ліки – 23,3 проти 21,1 % ($P<0,05$).

Таблиця 5.17

Терапія, що її отримували пацієнти в кінці дослідження та доля пацієнтів, що не досягнули цільового АТ

Показники	АГ з ЦД n=1208	АГ без ЦД n=7317	P
Кіл-ть пацієнтів, що отримували			
Бета-блокатори, n (%)	541 (44,8)	2854 (39)	<0,02
Середня доза бісопрололу, мг	6,9±0,17	6,5±0,07	<0,05
Кіл-ть пацієнтів, що отримували фіксовану комбінацію Еналаприл+ГХТЗ, n (%)	707 (58,5)	3263 (44,6)	<0,001
Середня доза ГХТЗ, мг	21,3±0,6	17,8±0,17	<0,001
Кіл-ть пацієнтів, що отримували			
Еналаприл монопрепарат, n (%)	290 (24)	1295 (17,7)	<0,001
Середня доза Еналаприлу, мг	11,8±0,66	9,9±0,22	<0,01
Кіл-ть пацієнтів, що отримували			
Антагоністи кальцію, n (%)	410 (33,9)	3432 (46,9)	<0,001
Середня доза амлодипіну, мг	9,16 ±0,74	7,7±0,31	НД
Середня кіль-ть ліків, що їх отримували пацієнти, абс.	2,3±0,03	1,99±0,01	<0,001
Не досягнули АТ <140/90 мм рт.ст., n (%)	547 (45,3)	2536 (34,7)	<0,001
Припинили регулярно приймати ліки, n (%)	282 (23,3)	1545 (21,1)	<0,05

Динаміка рівню офісного АТ на етапах лікування представлена на рисунку 5.2.

Як видно з рисунку 5.2, на фоні призначеного лікування відповідно в першій та другій групах спостерігалось достовірне зниження рівню САТ/ДАТ з 171,3±0,73/98,6±0,3 та 165,5±0,27/96,4±0,14 мм рт. ст. до 152,9±1,1/90,5±0,83 та

146,6±0,31/87,4±0,10 мм рт. ст. через місяць ($P<0,001/0,001$ та $P<0,001/0,001$ у порівнянні з початком), до 143,7±1,22/85,9±0,79 та 155,4±10,0/83,4±0,15 мм рт. ст. ($P<0,001/0,001$ та $P< \text{НД}/0,001$ у порівнянні з початком) через 2 місяці, до 137,5±0,39/82,9 та 134,3±0,19/81,3±0,15 мм рт. ст. ($P<0,001/0,001$ та $P<0,001/0,001$ у порівнянні з початком) в кінці дослідження. Проте, рівень і САТ, і ДАТ у групі хворих з ЦД були достовірно більш високими на майже на всіх етапах лікування ($P<0,001/0,001$, $P<\text{НД}/0,002$, $P<0,001/0,001$ відповідно на першому, другому та третьому місяці спостереження), ніж у пацієнтів без ЦД.

Таким чином, на фоні призначеної тримісячної антигіпертензивної терапії спостерігалось достовірне зниження рівню АТ як у пацієнтів з ЦД, так і у хворих без ЦД. Проте, пацієнти з ЦД мали достовірно більш високий рівень АТ як на початку, так і в кінці дослідження. В них достовірно рідше вдавалось досягнути цільовий рівень АТ.

Як вже вказувалося вище, пацієнти обох груп мали переважно низьку прихильність до лікування. При чому, хворі з ЦД відрізнялися достовірно гіршими показниками: менша частка хворих з високою прихильністю та більша з низькою. На фоні лікування спостерігалось достовірне збільшення частка хворих з високою прихильністю та зменшення долі з низькою в обох групах. Проте, в кінці дослідження пацієнти з ЦД мали все ж таки гіршу прихильність, ніж пацієнти без ЦД [234].

Для виявлення факторів, що були пов'язані з поганим контролем АТ у пацієнтів з ЦД всі вони були розподілені на дві підгрупи: у підгрупу А увійшло 547 пацієнтів, у яких в кінці дослідження рівень АТ був більшим за 140/90 мм рт. ст. у підгрупу Б увійшло 661 пацієнт, які в кінці дослідження мали рівень АТ менше 140/90 мм рт. ст. Показники, за якими підгрупи відрізнялися представлено у таблиці 5.18.

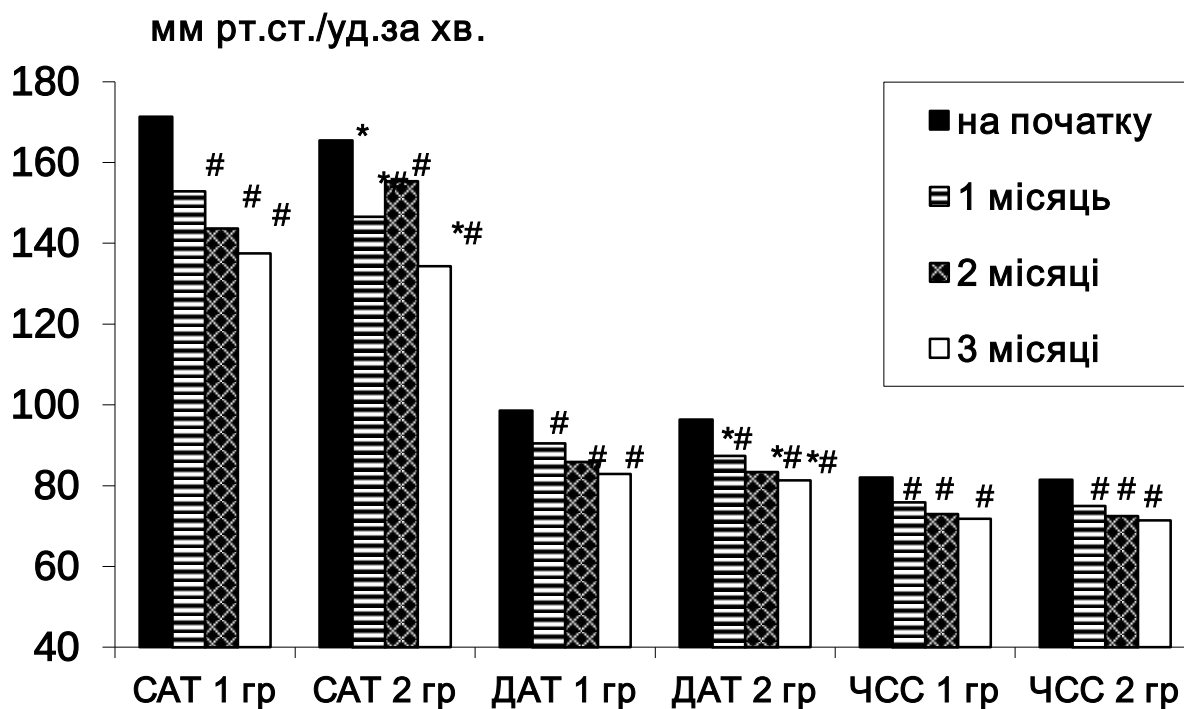


Рисунок 5.2. Динаміка рівню САТ, ДАТ та ЧСС в обстежених групах на фоні лікування: * - достовірність у порівнянні із першою групою; # - достовірність у порівнянні із початком

Як видно з таблиці 5.18, хворі підгрупи А відрізнялися більш старшим віком, більшим ІМТ та більшим рівнем САТ і ДАТ на початку дослідження. Окрім того, в них частіше спостерігалися такі ускладнення як інсульт та діабетична ретинопатія. Обтяжена спадковість також частіше була у підгрупі з гіршим контролем АТ. ЕКГ ознаки гіпертрофії лівого шлуночку частіше були наявними у пацієнтів підгрупи А, про що свідчив той факт, що в середньому по підгрупі індекс Соколова був достовірно більшим, ніж у підгрупі Б. У підгрупі А доля хворих, що вживали свіжі овочі більше, ніж один раз на день, була достовірно меншою, ніж у підгрупі Б – 26,2 проти 32,1 % ($P < 0,05$). За іншими показниками підгрупи достовірно не відрізнялися на початку дослідження.

Таблиця 5.18.

Показники, за якими достовірно відрізнялися підгрупи пацієнти з цукровим діабетом, що досягнули та не досягнули рівню АТ <140/90 мм рт. ст.

Показники	Підгрупа А n=547	Підгрупа Б n=661	(P)
1	2	3	4
Вік, роки	64,1±0,72	60,9±0,72	0,002
ІМТ, кг/м ²	30,3±0,22	29,6±0,21	0,019
Доля пацієнтів, що раніше приймали інгібітори АПФ, n (%)	489 (89,4)	100 (15,1)	0,001
Інсульт в анамнезі, n (%)	149 (27,2%)	115 (17,4)	0,001
Доля пацієнтів, що мали ретинопатію, n (%)	453 (82,8)	408 (61,7)	0,001
Обтяжлива спадковість, n (%)	348 (63,6)	379 (57,3)	0,05
Рівень САТ _{на початку} , мм рт.ст.	177,1±0,75	165,3±0,73	0,001
Рівень ДАТ _{на початку} , мм рт.ст.	101,4±0,43	96,5±0,43	0,001
Індекс Соколова, мм	35,9±0,47	34,2±0,47	0,02
Рівень САТ _{в кінці} , мм рт.ст.	146,7±0,46	127,9±0,31	0,001
Рівень ДАТ _{в кінці} , мм рт.ст.	87,4±0,31	78,4±0,25	0,001
Доля пацієнтів, що отримували бета-блокатори, n (%)	290 (53,0)	251 (38,0)	0,001
Доза бісопрололу, мг/добу	7,2±0,26	6,5±0,2	0,047
Доля пацієнтів, що отримували інгібітор АПФ+ГХТЗ, n (%)	403 (73,7)	329 (49,8)	0,001
Доза гідрохлортіазида, мг/добу	22,2±0,81	19,9±0,74	0,039
Доля пацієнтів, що отримували антагоністи кальцію, n (%)	230 (42,0)	170 (25,7)	0,001

Продовження табл. 5.18

1	2	3	4
Кількість антигіпертензивних препаратів, що призначалися	2,5±0,05	2,2±0,05	0,001
Доля пацієнтів, що мали на початку дослідження прихильність:			
високу, n (%)	94 (17,2)	104 (15,7)	НД
помірну, n (%)	198 (36,2)	199 (30,1)	0,005
низьку, n (%)	255 (46,6)	358 (54,2)	0,01
Доля пацієнтів, що мали в кінці дослідження прихильність:			
високу, n (%)	120 (21,9)*	158 (23,9)*	НД
помірну, n (%)	205 (37,5)*	225 (34,0)*	НД
низьку, n (%)	222 (40,6)*	278 (42,1)*	НД
Доля пацієнтів, що вживали свіжі овочі:	n=496	n=490	
більше 1 разу на добу, n (%)	130 (26,2)	157 (32,0)	0,05
1 раз на добу, n (%)	223 (45,0)	250 (51,0)	НД
рідше 1 разу на добу, n (%)	143 (28,8)	83 (16,9)	0,001

Примітка. * - достовірно у порівнянні з початком

Таким чином, пацієнти з ЦД, які в кінці дослідження мали гірший контроль АТ, були більш важкою категорією хворих (більша частота ускладнень, більш виражена гіпертрофія лівого шлуночку, більший ІМТ та початкові рівні САТ і ДАТ), що мали менш здорові харчові звички. Саме цим, значною мірою, можна пояснити, гірший контроль АТ у підгрупі А.

За призначеною терапією підгрупи теж дещо відрізнялися: у підгрупі А частіше призначали бісопролол, комбінацію інгібітор АПФ+гідрохлортіазид та антагоністи кальцію. Дози перших двох ліків в середньому були достовірно більшими у підгрупі А. Проте, рівень САТ/ДАТ в кінці дослідження залишався

значно більш високим у підгрупі А— $146,7 \pm 0,472,5 \pm 0,33$ проти $127,9 \pm 0,3/70,8 \pm 0,38$ мм рт. ст ($P < 0,001/0,001$). Тобто, не дивлячись на більш інтенсивне лікування у підгрупі А не вдалося досягнути контролю АТ.

У підгрупі А на початку дослідження спостерігалася краща прихильність до лікування, ніж у підгрупі Б – низька прихильність у 255 (46,6 %) проти 358 (54,2 %) відповідно в підгрупах А і Б ($P < 0,01$). На фоні лікування відбувалося достовірне покращення прихильності в обох підгрупах. Але у підгрупі А збільшення відсотку хворих з високою прихильністю та зменшення відсотку з низькою було в меншій мірі, ніж у підгрупі Б – відповідно на 4,7 і 6 % та 8,2 і 12,1 %. Тобто, на фоні лікування у пацієнтів підгрупи А спостерігалася недостатнє покращення прихильності до лікування. Можливо, частково, саме через це в них і був гірший контроль АТ.

Для виявлення предикторів поганого контролю АТ ($>140/90$ мм рт. ст.) у пацієнтів з ЦД нами проведено одно- та багатофакторний кореляційний аналіз, результати яких представлено у таблиці 5.19. Як видно з таблиці 5,19 гірший контроль у хворих з ЦД асоціювався з більш старшим віком, більшим ІМТ, наявністю ренопаренхимної АГ, наявністю в анамнезі перенесеного інсульту, серцевої недостатності, ретинопатії та ІХС. Окрім того, наявність в анамнезі обтяжливої спадковості також збільшувала вірогідність не досягнення цільового АТ. Рівні САТ і ДАТ на початку дослідження були найбільш значущими предикторами поганого контролю АТ. Тобто, чим більшим був рівень АТ на початку дослідження, тим важче було досягнути цільовий рівень АТ.

Цільовий АТ частіше не досягався у пацієнтів з низькою прихильністю на початку дослідження, низькою фізичною активністю та у тих, хто вживав менше свіжих овочів. Відмічався також зв'язок із призначеною терапією. Цільовий АТ частіше не досягався у пацієнтів з низькою прихильністю на початку дослідження, низькою фізичною активністю та у тих, хто вживав менше свіжих овочів. Відмічався також зв'язок із призначеною терапією.

Таблиця 5.19

Показники, з якими достовірно корелював поганий контроль
артеріального тиску у пацієнтів з цукровим діабетом

Показники	Однофакторний аналіз r, достовірність	Багатофакторний аналіз β, достовірність
1	2	3
Вік > 65 років	0,117, 0,002	1,8, 0,005
Есенціальна АГ	-0,091, 0,004	0,84, 0,03
ІМТ	0,082, 0,008	1,2, 0,01
Інсульт в анамнезі	0,071, 0,023	НД
ІХС	0,118, <0,001	1,9, 0,001
Наявність серцевої недостатності	0,071, 0,028	НД
Ретинопатія	0,079, 0,012	НД
Обтяжена спадковість	0,103, 0,001	НД
САТ на початку > 160 мм рт.ст.	0,34, <0,001	3,4, 0,001
ДАТ на початку > 100 мм рт.ст.	0,249, <0,001	2,9, 0,001
Індекс Соколова	0,152, <0,001	2,2, 0,005
Призначення бета-блокаторів	-0,138, < 0,001	0,54, 0,001
Призначення фіксованої комбінації	-0,171, <0,001	0,44, 0,001
Призначення антагоністів кальцію	-0,11, 0,029	НД
Доза амлодипіну	-0,119, 0,046	НД
Кількість призначених препаратів	0,176, <0,001	2,9, 0,001
Прихильність до лікування на початку дослідження (0- низька, 1- висока)	-0,092, 0,003	НД
Прихильність до лікування в кінці дослідження (0- низька, 1 – висока)	-0,164, <0,001	0,33, 0,001
Фізична активність (0-низька, 1 – висока)	-0,079, 0,014	0,78, 0,05
Вживання свіжих овочів (0- менше 1 разу в день, 1 – 1 або більше раз в день)	-0,147, <0,001	0,67, 0,03

Чим рідше призначали бета-блокатори, фіксовані комбінації та антагоністи кальцію, тим гіршим був результат лікування. Окрім того, чим менші дози амлодипіну застосовувалися, тим також частота досягнення цільового АТ була меншою. Як вказувалося вище, під впливом лікування покращувалася прихильність до лікування, але в підгрупі А в меншій мірі, ніж в підгрупі Б. При цьому, чим нижчою була прихильність в кінці дослідження, тим також частіше не досягався цільовий АТ. Тобто, для досягнення позитивного результату лікування слід виявляти пацієнтів з низькою прихильністю та проводити додаткові заходи, направлені на покращення прихильності до лікування.

Низька фізична активність та менше споживання свіжих овочів також були пов'язані із поганим контролем АТ, що підтверджує необхідність модифікації способу життя для ефективного антигіпертензивного лікування.

При багатофакторному кореляційному аналізі достовірними та незалежними від інших були наступні фактори, які збільшували вірогідність недостиження цільового АТ: вік > 65 років ($\beta=1,8$, ДІ 1,1-3,9, $P=0,005$), ІМТ ($\beta=1,2$, ДІ 0,02-2,9, $P=0,01$), ІХС ($\beta=1,9$, ДІ 0,09-3,2, $P=0,001$), САТ на початку ≥ 160 мм рт.ст. ($\beta=3,4$, ДІ 1,7-6,3, $P=0,001$), ДАТ на початку ≥ 100 мм рт.ст. ($\beta=2,9$, ДІ 1,1-4,5, $P=0,001$), індекс Соколова ($\beta=2,2$, ДІ 1,2-4,9, $P=0,005$), кількість призначених препаратів ($\beta=2,9$, ДІ 1,2-6,8, $P=0,001$). Предикторами, з якими асоціювалися зменшення вірогідності не успішного лікування, були: призначення бета-блокаторів ($\beta=0,54$, ДІ 0,1-0,86, $P=0,001$), призначення фіксованої комбінації ($\beta=0,44$, ДІ 0,12-0,78, $P=0,001$), прихильність до лікування в кінці дослідження ($\beta=0,33$, ДІ 0,2-0,68, $P=0,001$), фізична активність ($\beta=0,78$, ДІ 0,02-0,99, $P=0,05$), вживання свіжих овочів ($\beta=0,67$, ДІ 0,2-0,88, $P=0,03$) есенціальна АГ ($\beta=0,84$, ДІ 0,09-0,97, $P=0,03$)

При створенні статистичної моделі, встановлено, що у пацієнтів з ЦД рекомендованим є визначення таких факторів, як САТ/ДАТ $\geq 160/100$ мм рт. ст., ІМТ більше 25 кг/м², тривалість фізичної активності менше ніж 2,5 години на тиждень, прихильність (визначена за анкетуванням) хворого до лікування

менше 75 %, вік >60 років, що дозволяє спрогнозувати вірогідність недостатнього контролю АТ через 3 місяців. За наявності хоча б одного з перерахованих показників факторів ризику вірогідність досягнення цільового рівню АТ зменшується на 27 %, двох факторів і більше - на 35 %, трьох факторів і більше - на 47 %, чотирьох і більше - на 75 % [234, 238].

Основні положення розділу та результати цієї частини дослідження висвітлені в наступних публікаціях:

1. Сиренко Ю. Н., Радченко А. Д., Слащева Т. Г. Стратификация риска пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа: результаты украинского многоцентрового исследования СТАТУС. Артериальная гипертензия. 2014; (2): 9-19. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів з обробки архівного матеріалу, наукової літератури з проблеми, виконала статистичне опрацювання даних та написання тексту. Аналіз даних та висновки сформульовано спільно з керівником).

2. Radchenko G., Sirenko Yu., Slascheva.T. Blood pressure control and diabetes mellitus in real clinical practice. J Hypertens: 24th ESH meeting, Athens, Greece. 2014 June; 32, Supl. 1: 469 (Автор здійснила підбір карт хворих з архівних матеріалів, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, підготувала текст тез до друку разом з керівником).

3. Деклараційний патент України на корисну модель № 99717U, МПК(2015.01) А61В 5/00 «Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом». Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Муштенко Л. О.; заявник та власник - Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № у 2014 11251; заявлено 15.10.2014; опубліковано 25.06.2015 г., бюл. №12. (Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення та подання до друку заявки, реферату та формули винаходу).

5.5. Порівняння контролю АТ та факторів, що на нього впливають, у пацієнтів без та з патологією нирок

Метою цього дослідження було порівняти контроль АТ у широкій українській популяції пацієнтів з есенціальною та ренопаренхимною АГ та оцінити фактори, що асоціюються з недосягненням цільового АТ протягом 3-місячного антигіпертензивного лікування, окремо в кожній групі [231, 237].

З цією метою 9259 пацієнтів, у яких була інформація щодо причини АГ, розподілили на дві групи відповідно до етіології АГ – із ренопаренхимною або есенціальною АГ.

У таблиці 5.20 представлено основні показники, що характеризували спосіб життя та соціальне положення учасників дослідження. Як видно із таблиці 5.20, групи достовірно відрізнялися за віком: пацієнти з ренопаренхимною АГ були старшими. Проте за тривалістю існування АГ групи достовірно не різнилися. Хворі першої групи мали дещо більший рівень САТ і більші величини індексу маси тіла та індексів, що характеризують гіпертрофію лівого шлуночка. Групи достовірно не різнилися за розподілом жінок та чоловіків, наявністю інфаркту міокарда в анамнезі. Проте в пацієнтів із ренопаренхимною АГ частіше виявлялися такі супутні стани, як інсульт в анамнезі, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, серцева недостатність, значне ураження нирок (альбумінурія або зниження швидкості клубочкової фільтрації <60 мл/хв). Окрім того, такі фактори ризику, як ожиріння, дисліпідемія, обтяжена спадковість, також частіше зустрічалися в пацієнтів із захворюваннями нирок. За розподілом препаратів, які пацієнти приймали на кінець дослідження, групи достовірно майже не відрізнялися. Лише антагоністи кальцію частіше призначалися в групі ренопаренхимної АГ. Кількість пацієнтів на монотерапії була достовірно більшою в групі есенціальної АГ, а тих, які приймали три і більше препарати, відповідно меншою.

Таблиця 5.20

Клініко-демографічна характеристика груп пацієнтів,
включених у дослідження

Показники	Ренопаренхимна АГ n=2197	Есенціальна АГ n=7062	Достовірність різниці (P)
1	2	3	4
Жінки /Чоловіки, n (%)	1362(62)/835(38)	4238(60)/2824(40)	НД/НД
Інсульт в анамнезі, n (%)	487 (22,2)	1041 (14,7)	< 0,001
Інфаркт міокарда, n (%)	233(10,6)	683 (9,7)	НД
Ішемічна хвороба серця, n (%)	1464 (66,6)	3793 (53,7)	< 0,001
Ожиріння, n (%)	748 (34,0)	2062 (29,2)	< 0,01
Серцева недостатність, n (%)	1127(51,3)	2675 (37,9)	< 0,001
Альбумінурія або зниження ШКФ, n (%)	810(36,9)	986 (14,0)	<0,001
Цукровий діабет, n (%)	357 (16,2)	779 (11,0)	<0,001
Дисліпідемія, n (%)	1258 (57,3)	3658 (51,8)	<0,001
Обтяжена спадковість, n (%)	1387 (63,1)	4359 (61,7)	НД
Приймали на кінець: інгібітори АПФ, n (%)	n=1857* 1313(70,7)	n=6177 3462 (70)	НД
бета-блокатори, n (%)	723 (39,2)	2446 (39,6)	НД

Продовження табл. 5.20

1	2	3	4
антагоністи кальцію, n (%)	375 (20,2)	970 (15,7)	<0,001
діуретики, n (%)	1094 (58,9)	3620 (58,6)	НД
блокатори рецепторів ангіотензину II, n (%)	6 (0,3)	12 (0,2)	НД
Кількість препаратів, що призначали пацієнтам, n (%)			
≥3 препаратів	619 (28,2)	1609 (22,8)	<0,001
два препарати	786 (35,8)	2420 (34,3)	НД
один препарат	792 (36,0)	3033 (42,9)	< 0,001
Вік, роки	62,2±0,36	58,1±0,19	<0,001
Тривалість АГ, роки	11,6±0,22	17,7±6,7	НД
САД на початку, мм рт.ст.	166,9±0,38	165,4±0,21	0,001
ДАД на початку, мм рт.ст.	96,6±0,23	96,6±0,11	НД
ЧСС на початку, уд за хв	81,0±0,27	81,5±0,13	НД
Індекс маси тіла, кг/м ²	29,2±0,3	28,4±0,1	0,02
Кількість препаратів, що було призначено	2,2±0,02	2,04±0,01	<0,001
Індекс Соколова, мм	35,6±0,29	34,3±0,13	0,001
Амплітудний індекс Корнела, мм	24,1±0,21	22,9±0,13	0,001

Примітка. * - кількість пацієнтів, у яких були заповнені відповідні пункти картки, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, АГТ – антигіпертензивна терапія

Показники, що характеризували спосіб життя пацієнтів та їх соціальне положення на момент включення в дослідження, подано в таблиці 5.21.

Таблиця 5.21

Показники, що характеризували спосіб життя та соціальне положення груп хворих, що обстежувалися, до лікування

Показники	Ренопаренхимна АГ n=2197	Есенціальна АГ n=7062	Достовірність різниці (P)
1	2	3	4
Регулярно споживають алкоголь (хоча б 1 раз на тиждень), n (%)	n= 2041* 327 (16,0)	n= 6628 1264 (19,1)	 <0,005
Курці, n (%)	n= 2066 485 (23,5)	n= 6628 1764 (26,5)	<0,001
Мають освіту: без освіти, n (%)	n= 1925 16 (0,81)	n= 6076 71 (1,2)	НД
8 класів, n (%)	281 (14,6)	631 (10,4)	<0,001
10 класів, n (%)	414 (21,5)	1131 (18,6)	<0,01
технікум або училище, n (%)	745 (38,7)	2416 (39,8)	НД
вищу, n (%)	469 (24,4)	1827 (30,0)	<0,001
Зайнятість:	n= 1934	n= 6091	
Працюють, n (%)	618 (32)	3022 (49,6)	<0,001
Не працюють, n (%)	92 (4,8)	205 (3,4)	<0,01
Домогосподарки, n (%)	103 (5,3)	299 (4,9)	НД
Ніколи не працювали, n (%)	121 (6,2)	449 (7,4)	НД
На пенсії, n (%)	937 (48,4)	1978 (32,4)	<0,001
На інвалідності, n (%)	63 (3,3)	138 (2,3)	<0,05
Мають додаткову фізичну активність, n (%)	883 (40,2)	3319 (47)	<0,001
1 раз на тиждень, n (%)	263 (29,8)	784 (23,6)	<0,001
2-4 рази на тиждень, n (%)	365 (41,3)	1351 (40,7)	НД
5-6 разів на тиждень, n (%)	101 (11,4)	419 (12,6)	НД
Кожний день, n (%)	154 (17,5)	765 (23,1)	<0,001

Продовження таблиці 5.21

1	2	3	4
Зловживають сіллю, n (%)	n= 1824 774 (42,4)	n=5822 2813 (48,3)	<0,001
Вживають свіжі овочі або фрукти:	n= 1933	n= 6078	
менше 1 р на день, n (%)	437 (22,6)	1257 (20,7)	НД
1 р на день, n (%)	905 (46,8)	3006 (49,5)	<0,05
частіше, ніж 1 р на день, n (%)	591 (30,6)	1815 (29,9)	НД

Примітка. * - кількість пацієнтів, які відповіли на вказане запитання

Як видно з таблиці 5.21, хворі з ренопаренхимною АГ рідше зловживали алкоголем та сіллю, рідше курили. Групи майже не відрізнялися за споживанням свіжих овочів та фруктів. Додаткову фізичну активність пацієнти з ренопаренхимною АГ мали рідше, а частота її виконання становила в більшості тих, хто її мав, 2-4 рази на тиждень - 41,3 та 40,7 % у першій та другій групах відповідно. Хворі першої групи частіше були на пенсії, що, можливо, було пов'язано зі старшим віком пацієнтів, та рідше мали вищу освіту.

Отже, ренопаренхимна АГ асоціювалася з більшою частотою виявлення таких ускладнень, як серцева недостатність, інсульт та ураження нирок, супутніх станів (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця) та факторів ризику (ожиріння, дисліпідемія, високий САТ, обтяжена спадковість). Пацієнти з есенціальною АГ частіше мали шкідливі звички (куріння, зловживання алкоголем та сіллю) [231]. Проте в них дещо частіше мала місце додаткова фізична активність.

На фоні призначеного лікування спостерігали достовірну позитивну динаміку рівня АТ та ЧСС в обох групах (таблиця 5.22). У кінці дослідження пацієнти першої групи мали достовірно вищі середні рівні САТ та ДАТ. Цільовий АТ (менше від 140/90 мм рт.ст.) було досягнуто у 53,9 % пацієнтів

першої групи, що було достовірно менше, ніж у пацієнтів другої групи - 60,7 % ($P<0,001$). При цьому порівняно з другою групою середня кількість препаратів, які отримували хворі з ренопаренхимною АГ, та частота застосування комбінованої терапії були достовірно більшими - $2,20\pm0,02$ проти $2,04\pm0,01$ ($P<0,001$) та 64 проти 57,1 % ($P<0,001$) відповідно. На початку дослідження лише 20,1 % пацієнтів першої групи та 23,5 % другої ($P<0,001$) мали високу прихильність до лікування [231].

Таблиця 5.22

Динаміка АТ, ЧСС та прихильності хворих груп, що досліджувалися, на фоні тримісячного лікування

Показники	Ренопаренхимна АГ		Р2-3	Есенціальна АГ		Р5-6
	На початку n=2197	3 місяці n=1857		На початку n=7062	3 місяці n=6177	
САТ, мм рт.ст.	166,9 $\pm$ 0,3 8	136,2 $\pm$ 0,68	<0,001	165,4 $\pm$ 0,21*	134,1 $\pm$ 0,31* *	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	96,6 $\pm$ 0,23	82,0 $\pm$ 0,18	<0,001	96,6 $\pm$ 0,11	81,6 $\pm$ 0,1**	<0,001
ЧСС, уд за хв	81,0 $\pm$ 0,27	71,9 $\pm$ 0,4	<0,001	81,5 $\pm$ 0,13	71,1 $\pm$ 0,1	<0,001
Прихильність	n=2086	n=1857		n=6682	n=6177	
-висока, n (%)	418 (20,1)	529 (28,5)	<0,001	1570 (23,5)*	2051 (33,2)*	<0,001
-помірна, n (%)	691 (33,1)	739 (39,8)	<0,001	2297 (34,4)	2421 (39,2)	<0,001
-низька, n (%)	977 (46,8)	589 (31,7)	<0,001	2815 (42,1)*	1705 (27,6)*	<0,001
Доля пацієнтів, що досягли цільового АТ, n (%)	1000 (53,9)			3749 (60,7)*		

Примітки: 1. * - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування $P\leq0,001$;

2. ** - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування $P<0,05$.

3. # - кількість пацієнтів, які мали дані на всіх етапах спостереження

На фоні терапії спостерігалось достовірне покращення прихильності хворих до лікування в обох групах: достовірно зменшилася частка пацієнтів із низькою прихильністю та збільшилася частка хворих із високою та помірною прихильністю. Проте в кінці дослідження більше осіб з ренопаренхимною АГ, ніж із есенціальною, характеризувалися як пацієнти з низькою прихильністю.

Для виявлення факторів, які асоціювалися з поганим контролем АТ, групи були розподілені на підгрупи: ті, що досягнули цільового АТ (<140/90 мм рт. ст.), і ті, що не досягнули цільового рівня АТ на фоні тримісячного лікування. Показники, за якими відрізнялися підгрупи, подано в таблиці 5.23.

Як видно з таблиці 5.23, в обох групах ті, хто не досягав цільового АТ, мали частіше такі супутні стани, як ІХС, серцева недостатність, перенесений інсульт, цукровий діабет, гіперхолестеролемія, у них вищими були вік, рівні САТ, ДАТ, ЧСС, індексу маси тіла, ніж пацієнти, які досягнули цільового АТ. Серед них також меншим був відсоток пацієнтів з високою прихильністю хворих до лікування як на початку, так і в кінці дослідження, вони рідше мали статус працюючих, рідше мали вищу та спеціальну освіту, додаткову фізичну активність та рідше вживали свіжі овочі та фрукти. При цьому тим пацієнтам, які через три місяці не досягли цільового рівня АТ, лікарі призначали більш інтенсивне лікування, адже середня кількість препаратів у них була більшою. Серед пацієнтів з есенціальною АГ, які не досягли цільового АТ, частіше були хворі, які перенесли інфаркт міокарда та в яких величина індексу Соколова була вищою, ніж у пацієнтів тієї ж групи, але тих, хто досягнув цільового рівня АТ.

Таблиця 5.23

Показники, за якими достовірно відрізнялися пацієнти груп, що обстежувалися,
залежно від досягнення цільового артеріального тиску

Показники	Ренопаренхимна АГ n=1857		P2-3	Есенціальна АГ n=6177		P5-6
	Не досягли цільового АТ n=857	Досягли цільового АТ n=1000		Не досягли цільового АТ n=2428	Досягли цільового АТ n=3749	
1	2	3	4	5	6	7
Стать: жінки/чоловіки, n (%)	500(58,3)/ 357(41,7)	616(61,6)/ 384(38,4)	НД	1438(59,2)/ 990(40,7)	2246(59,9)/ 1503(40,1)	НД
Інсульт в анамнезі, n (%)	221 (25,8)	180 (18,0)	0,001	443 (18,2)	469 (12,5)	0,001
Серцева недостатність в анамнезі, n (%)	523 (61,0)	453 (45,3)	0,001	1137 (46,8)	1179 (31,4)	0,001
Ішемічна хвороба серця, n (%)	643(75,0)	596 (59,6)	0,001	1556 (64,1)	1750 (46,7)	0,001
Інфаркт міокарда в анамнезі, n (%)	100 (11,7)	116 (11,6)	НД	260 (10,7)	334 (8,9)	0,05
Дисліпідемія, n (%)	547 (63,8)	518 (51,8)	0,001	1520(62,6)	1743 (46,5)	0,001

Продовження табл. 5.23

Цукровий діабет, n (%)	175 (20,4)	136 (13,6)	0,001	324 (13,3)	367 (9,8)	0,001
Висока прихильність на початку, n (%)	148 (17,3)	233 (23,3)	0,005	480 (19,8)	1054 (28,1)	0,001
Висока прихильність в кінці, n (%)	220 (25,7)	325 (32,5)	0,001	645 (26,6)	1442(38,5)	0,001
Освіта: технікум або училище або вища, n (%)	446 (52,0)	612 (61,2)	0,001	1461 (60,2)	2415 (64,4)	0,001
Зайнятість: працюють, n(%)	194 (22,6)	343 (34,3)	0,001	888 (36,6)	1908 (50,9)	0,001
Мають додаткову фізичну активність, n (%)	329 (38,4)	449 (44,9)	0,005	1027 (42,3)	1952 (52,1)	0,001
Вживають свіжі овочі або фрукти: хоча б 1 р на день, n (%)	573 (66,9)	752 (75,2)	0,001	1653 (68,1)	2730 (72,8)	0,001
Вік, роки	63,3±0,53	60,7±0,55	<0,001	60,0±0,32	56,6±0,26	0,001
Індекс маси тіла, кг/м ²	30,9±0,67	28,3±0,25	0,001	29,1±0,17	27,9±0,1	0,001
САТ на початку, мм рт.ст.	174,5±0,58	160,9±0,49	<0,001	173,5±0,33	160,6±0,25	<0,001
ДАТ на початку, мм рт.ст.	99,9±0,36	94,4±0,32	<0,001	100,2±0,19	94,5±0,14	<0,001
ЧСС на початку, уд. за хв.	81,8±0,45	79,9±0,38	0,01	82,1±0,24	81,0±0,18	0,001
САТ в кінці, мм рт.ст.	147,9±1,34	126,7±0,21	<0,001	146,1±0,71	126,5±0,12	<0,001
ДАТ в кінці, мм рт.ст.	86,8±0,25	77,9±0,18	<0,001	87,0±0,4	78,0±0,09	<0,001
ЧСС в кінці, уд. за хв.	73,4±0,85	70,0±0,23	<0,001	72,6±0,16	69,9±0,12	<0,001
Індекс Соколова,мм	35,9±0,36	34,9±0,51	НД	35,1±0,22	33,5±0,18	<0,001
Середня кількість препаратів, що призначалися	2,4±0,04	2,07±0,03	0,001	2,3±0,02	1,9±0,02	0,001

Для виявлення незалежних предикторів виникнення труднощів із досягненням цільового АТ було спочатку проведено кореляційний аналіз за Spearman. Результати подано в табл. 5.24. Як видно з табл. 5.24, показники, що достовірно корелювали з відсутністю контролю АТ, були майже однаковими для осіб з ренопаренхимною та есенціальною АГ. Рідше вдавалося досягнути цільового рівня АТ у людей більш старшого віку, при більшому індексі маси тіла, з наявністю ускладнень в анамнезі (серцевої недостатності, інсульту) або супутніх станів (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, гіперхолестеролемія), з більш високими початковим рівнем САТ та ДАТ, індексом Соколова та ЧСС. Наявність інфаркту міокарда в анамнезі достовірно асоціювалася з поганим контролем АТ лише в групі хворих з есенціальною АГ. Більш високий загальний ризик серцево-судинних ускладнень асоціювався з більшою ймовірністю недосягнення цільового АТ в обох групах. Такі соціальні фактори, як наявність вищої освіти та робочий статус, зменшували ймовірність неконтрольованої АГ. Фактори, що характеризували спосіб життя (додаткова фізична активність, споживання свіжих овочів), в обох групах збільшували шанси на успіх в лікуванні АГ. Висока прихильність хворих обох груп як на початку, так і в кінці дослідження високодостовірно та обернено корелювала з відсутністю контролю АТ через три місяці спостереження.

Для виявлення незалежних факторів, що асоціюються із поганим контролем АТ, були сформовані регресійні моделі. Оцінку зв'язку таких факторів, як частота вживання свіжих овочів та фруктів, проводили після кодування характеристик в міру збільшення ступеня — від 0 до 2. Для оцінки впливу освіти всі пацієнти були розподілені на підгрупи: 1 - мали вищу освіту, 0 - мали іншу освіту. Для оцінки впливу рівня САТ і ДАТ на початку дослідження пацієнти були розподілені на підгрупи: 1 - САТ >160 мм рт. ст. або ДАТ >100 мм рт.ст.; 0 - САТ <160 мм рт. ст., ДАТ <100 мм рт. ст. Результати регресійного аналізу подано в табл. 5.25.

Таблиця 5.24

Фактори, які достовірно корелювали (r за Spearman) із досягненням цільового артеріального тиску у досліджуваних групах пацієнтів

Показники	Ренопаренхимна АГ	Есенціальна АГ
Вік	0,096, $P < 0,001$	0,13, $P < 0,001$
Інфаркт міокарда в анамнезі	НД	0,03, $P = 0,016$
Індекс маси тіла	0,17, $P < 0,001$	0,12, $P < 0,001$
Інсульт в анамнезі	0,1, $P < 0,001$	0,1, $P < 0,001$
Ішемічна хвороба серця	0,16, $P < 0,001$	0,17, $P < 0,001$
Цукровий діабет	0,11, $P < 0,001$	НД
Серцева недостатність	0,16, $P < 0,001$	0,15, $P < 0,001$
Гіперхолестеролемія	0,12, $P < 0,001$	0,17, $P < 0,001$
САТ на початку	0,41, $P < 0,001$	0,39, $P < 0,001$
ДАТ на початку	0,28, $P < 0,001$	0,30, $P < 0,001$
ЧСС на початку	0,1, $P = 0,001$	0,06, $P < 0,001$
Індекс Соколова	0,1, $P = 0,001$	0,11, $P < 0,001$
Кількість призначених препаратів	0,18, $P < 0,001$	0,20, $P < 0,001$
Прихильність до лікування на початку дослідження $> 50\%$	-0,073, $P = 0,002$	-0,11, $P < 0,001$
Прихильність до лікування в кінці дослідження $> 50\%$	-0,11, $P < 0,001$	-0,14, $P < 0,001$
Вживання свіжих овочів 1 раз на день	-0,1, $P < 0,001$	-0,07, $P = 0,001$
Вища освіта	-0,11, $P = 0,001$	-0,05, $P = 0,001$
Наявність роботи	-0,14, $P < 0,001$	-0,15, $P = 0,001$
Фізична активність	-0,098, $P = 0,008$	-0,10, $P < 0,001$
Серцево-судинний ризик на початку	0,17, $P < 0,001$	0,23, $P < 0,001$

Примітки: 1. P – достовірність
2. НД – недостовірно

Таблиця 5.25

Фактори, які незалежно та достовірно асоціювалися із поганим контролем
АТ у обстежених пацієнтів

Показник	Ренопаренхимна АГ	Есенціальна АГ
Вік	$\beta=1,026$, $P=0,009$, ДІ (1,01-1,45)	НД
Інфаркт міокарда в анамнезі	НД	$\beta=1,66$ $P=0,026$ ДІ (1,46-3,95)
САТ ≥ 160 мм рт.ст.	$\beta=3,63$, $P=0,005$, ДІ (1,42-4,85)	$\beta=3,49$, $P=0,001$, ДІ (1,39-5,59)
ДАТ ≥ 100 мм рт.ст.	$\beta=2,31$, $P=0,02$, ДІ (1,01-6,6)	$\beta=2,26$, $P=0,02$, ДІ (1,01-6,43)
Вища освіта	НД	$\beta=0,77$, $P=0,05$, ДІ (0,59-0,99)
Наявність роботи	НД	$\beta=0,77$ $P=0,036$, ДІ (0,61-0,98)
Прихильність до лікування $> 50\%$ в кінці дослідження	$\beta=0,37$, $P=0,025$, ДІ (0,206-0,649)	$\beta=0,61$, $P=0,001$, ДІ (0,46-0,81)
Наявність серцевої недостатності	НД	$\beta=3,6$, $P=0,042$, ДІ (1,05-12,4)
Вживання свіжих овочів	$\beta=0,54$, $P=0,001$, ДІ (0,26-0,89)	$\beta=0,36$, $P=0,05$ ДІ (0,04-0,81)
Фізична активність	$\beta=0,21$, $P=0,01$ ДІ (0,11-0,87)	НД
Кількість препаратів	$\beta=1,48$, $P=0,01$ ДІ (1,14-1,87)	НД

Примітки: 1. β – рівень вірогідності

2. P – достовірність

3. ДІ – довірчий інтервал

Як видно з таблиці 5.25, в обох групах поганий контроль АТ асоціювався з початковим рівнем САТ та ДАТ. Більш висока прихильність до лікування в кінці дослідження (а не на його початку) та вживання свіжих овочів і фруктів зменшували ймовірність поганого контролю АТ також в обох групах. Окрім того, в осіб з ренопаренхимною АГ більш старший вік та більша кількість препаратів асоціювалися з недосягненням цільового АТ, тоді як додаткова фізична активність, навпаки, збільшувала шанси на успішне лікування. Більша кількість препаратів з одного боку могла впливати на прихильність хворих до лікування, а з іншого боку пояснювалась більшою тяжкістю АГ. Наявність серцевої недостатності та інфаркту міокарда в анамнезі збільшували ймовірність недосягнення цільового АТ лише в осіб другої групи. Наявність вищої освіти та робочий статус зменшували ймовірність недосягнення цільового АТ лише в групі хворих з есенціальною АГ.

Отже, у нашому дослідженні ми виявили, що пацієнти з ренопаренхимною АГ частіше мали ускладнення в анамнезі (інсульт, серцева недостатність), супутні стани (ішемічна хвороба серця, цукровий діабет), фактори ризику (дисліпідемія, вік, ожиріння, обтяжена спадковість, високий рівень САТ) і в них більшим було ураження органів-мішеней (гіпертрофія лівого шлуночка, порушення функції нирок), а ефективність призначеної терапії, незважаючи на більшу кількість призначених препаратів, була гіршою. Це, а також те, що в них рідше вдавалося досягнути АТ, свідчить про те, що ці пацієнти є більш тяжкою категорією хворих з АГ і потребують більшої уваги та більш агресивного ведення з корекцією інших факторів ризику та, можливо, лікування захворювання на фоні якого виникла АГ, а не тільки АТ. Виявлені спільні та відмінні фактори, що асоціювалися з відсутністю досягнення цільового АТ, необхідно враховувати для більш ефективного ведення пацієнтів із різною етіологією АГ [231, 237].

Результати цього фрагменту дослідження висвітлені в наступних публікаціях:

1. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Муштенко Л. О., Сіренко Ю. М. Фактори, що впливають на контроль артеріального тиску у пацієнтів з ренопаренхимною та есенціальною артеріальною гіпертензією. Артеріальна гіпертензія. 2016; (5): 27-38. (Здобувач самостійно проводила відбір карт з архівного матеріалу, самостійно аналізувала статистичні дані в групі, проводила оцінку результатів, спільно з керівником сформульований висновок та підготовлена стаття до друку).

2. Radchenko G., Slascheva T., Sirenko, Y. Blood pressure control in patiwith essential and renoparenchymal arterial hypertension. Journal of Hypertension: 27th ESH meeting, Milan, Italy. 2017 Sept.; 35, e-Suppl 2: 189e (Здобувачем проведена вибірка архівного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів у відібраних групах. Приймала участь в підготовці тез до друку).

5.6. Порівняння контролю АТ та факторів, що на нього впливають, у пацієнтів без та з ішемічною хворобою серця

Для того, аби оцінити ці фактори, усіх пацієнтів в залежності від наявності ознак ІХС було розподілено на дві групи: перша група – 4193 пацієнти без ознак ІХС; друга група – 5628 пацієнтів з ознаками ІХС. Діагноз ІХС виставлявся лікуючими лікарями, які заповнювали спеціальні форми пацієнта, на підставі наявності інфаркту міокарда в анамнезі, позитивної проби з навантаженням, даних коронарографії або явних клінічних ознак стенокардії напруги. Характеристика груп пацієнтів представлена у таблиці 5.26.

Як видно із таблиці 5.26, пацієнти, що мали ІХС, були більш старшого віку, в них частіше виявлялися ускладнення (перенесений інсульт, серцева недостатність) та цукровий діабет. Серед пацієнтів з ІХС 978 (17,4 %) перенесли інфаркт міокарда, 2526 (44,9 %) мали другий функціональний клас стенокардії, 460 (8,2 %) – третій функціональний клас стенокардії.

Таблиця 5.26

Клініко-демографічна характеристика груп пацієнтів,
включених у дослідження

Показники	Без ознак ІХС n=4193	З ознаками ІХС n=5628	Достовірність різниці (P)
1	2	3	4
Вік, роки	52,9±0,27	65,0±0,22	< 0,001
Чоловіки/Жінки, n (%)	1630(38,9)/2563 (61,1)	2247(39,9)/3391 (60,3)	НД
Інсульт в анамнезі, n (%)	332 (7,9)	1306 (23,2)	<0,001
Ренопаренхимна АГ, n (%)	924 (22)	1835 (32,6)	<0,001
Серцева недостатність, n (%)	472 (11,3)	3590 (63,8)	<0,001
Цукровий діабет, n (%)	296 (7,1)	912 (16,2)	<0,001
САД на початку, мм рт.ст.	161,4±0,46	169,5±0,43	<0,001
ДАД на початку, мм рт.ст.	95,2±0,27	97,9±0,16	<0,001
ЧСС на початку, мм рт.ст.	81,0±0,17	81,9±0,16	НД
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,8±0,12	29,2±0,12	<0,001
Дисліпідемія, n (%)	1885 (45)	4035 (83,2)	<0,001
Обтяжена спадковість, n (%)	2012 (48)	3658 (65)	<0,001
Кількість препаратів, що було призначено	1,75±0,01	2,3±0,02	<0,001
Приймали:			
інгібітори АПФ, n (%)	2626 (75,4)	4285 (84,1)	<0,001
бета-блокатори, n (%)	1375 (32,8)	2515 (49,4)	<0,001
антагоністи кальцію, n (%)	414 (11,9)	1265 (24,8)	<0,001
діуретики, n (%)	2157 (61,9)	3630 (71,2)	<0,001
блокатори рецепторів ангіотензину II, n (%)	7 (0,2)	12 (0,2)	НД
інші, n (%)	358 (10,3)	470 (9,2)	НД

В них частіше реєструвалася дисліпідемія та родичі мали серцево-судинні захворювання. Рівень САТ і ДАТ та індекс маси тіла були достовірно вищими у пацієнтів з ІХС.

Більшість пацієнтів обох груп приймали антигіпертензивні препарати, серед яких найчастіше інгібітори АПФ, діуретики (в основному, у складі фіксованих комбінацій) та бета-адреноблокатори. Друга група частіше, ніж перша, отримувала дані класи антигіпертензивних препаратів та, окрім того, антагоністи кальцію, які, як відомо, окрім антигіпертензивної, мають антиангінальну дію.

Показники, що характеризували спосіб життя пацієнтів та їх соціальне положення на момент включення у дослідження представлено у таблиці 5.27. Як видно з таблиці 5.27, у першій групі була достовірно більша кількість пацієнтів, що регулярно споживали алкоголь, зловживали сіллю та споживали свіжі овочі або фрукти більше одного разу на день. Додаткову фізичну активність також найчастіше відмічали пацієнти першої групи, проте частота виконання цих навантажень у більшості становила 1 раз на тиждень, тобто була не дуже ефективною. У другій групі, хоча і фізичною активністю займалася менша частка пацієнтів, але частка тих, хто займався фізичною активністю кожний день була більшою, ніж у першій групі. Хворі, що не мали ознак ІХС, частіше були працюючими, на відміну від тих, хто мав ознаки ІХС (з них 50,4 % були на пенсії), що, можливо, обумовлено більш старшим віком хворих другої групи. На інвалідності частіше були пацієнти другої групи, адже ускладнення (серцева недостатність, інсульт, інфаркт міокарда) частіше зустрічалися саме у цій групі. Пацієнти першої групи частіше мали спеціальну або вищу освіту.

Таблиця 5.27

Показники, що характеризували спосіб життя та соціальне положення груп хворих, що обстежувалися, до лікування

Показники	Без ознак ІХС n=4193	З ознаками ІХС n=5628	Достовірність різниці
1	2	3	4
Регулярно споживають алкоголь (хоча б 1 раз на тиждень), n (%)	n=3928* 830 (21,1)	n=5251 835 (15,9)	<0,001
Мають освіту:	n=4005	n=5453	
без освіти, n (%)	385 (9,6)	602 (11)	<0,001
8 класів, n (%)	303 (7,6)	759 (13,9)	<0,001
10 класів, n (%)	603 (15,1)	1026 (18,8)	<0,02
технікум або училище, n (%)	1503 (37,5)	1857 (34,1)	<0,005
вищу, n (%)	1211 (30,2)	1209 (22,2)	<0,001
Зайнятість:	n=3622	n=4875	
Працюють, n (%)	2428 (67)	1372 (28,1)	<0,001
Не працюють, n (%)	151 (4,2)	164 (3,4)	НД
Домогосподарки, n (%)	197 (5,4)	253 (5,2)	НД
Ніколи не працювали, n (%)	122 (3,4)	472 (9,7)	<0,001
На пенсії, n (%)	668 (18,4)	2460 (50,4)	<0,001
На інвалідності, n (%)	56 (1,6)	154 (3,2)	<0,001
Мають додаткову фізичну активність, n (%)	n= 3588 2829 (78,8)	n=4788 2095 (43,8)	<0,001
1 раз на тиждень, n (%)	1133 (40)	544 (26)	<0,001
2-4 рази на тиждень, n (%)	913 (32,3)	851 (40,6)	<0,001
5-6 разів на тиждень, n (%)	302 (10,7)	223 (10,6)	НД
Кожний день, n (%)	481 (17)	477 (22,8)	<0,001
Зловживають сіллю, n (%)	n= 3489 1819 (52,1)	n=4611 2001 (43,4)	<0,001

Продовження табл. 5.27

1	2	3	4
Вживають свіжі овочі або фрукти:	n= 3617	n=4899	
менше 1 р на день, n (%)	741 (20,5)	1133 (23,1)	<0,005
1 р на день, n (%)	1735 (48)	2383 (48,6)	НД
частіше, ніж 1 р на день, n (%)	1141 (31,5)	1383 (28,2)	<0,001

Примітка. * - кількість пацієнтів, які відповіли на вказане запитання

Таким чином, наявність ознак ІХС у пацієнтів з АГ асоціювалася з більшою частотою виявлення ускладнень (серцева недостатність, інсульт), супутніх станів (цукровий діабет) та факторів ризику (дисліпідемія, обтяжена спадковість, старший вік, високий АТ), що потребувало призначення більшої кількості антигіпертензивних препаратів. Пацієнти без ознак ІХС частіше мали шкідливі звички, а додаткова фізична активність хоча і була у переважної більшості хворих даної групи, але була недостатньою (40 % з тих, хто займалися фізичною активністю, робили це один раз на тиждень).

На фоні призначеного лікування спостерігалася достовірна позитивна динаміка рівню АТ та ЧСС в обох групах (таблиця 5.28). Проте і рівень САТ, і рівень ДАТ у другій групі залишався більш високим як на початку дослідження, так і в кінці спостереження. Цільовий АТ (<140/90 мм рт. ст.) було досягнуто у 68,7 % пацієнтів першої групи та у 51,1 % пацієнтів другої групи ($P<0,001$).

На початку дослідження лише 28,3 % пацієнтів першої групи та 19,5 % другої ($P<0,001$) мали високу прихильність до лікування. При чому, частка хворих з низькою прихильністю серед пацієнтів з ІХС та була достовірно більш високою, ніж в групі без ІХС. На фоні терапії спостерігалася достовірне покращення прихильності хворих до лікування в обох групах: достовірно зменшилася частка пацієнтів із низькою прихильністю та збільшилася частка із високою та помірною.

Таблиця 5.28

Динаміка АТ, ЧСС та прихильності хворих груп, що досліджувалися, на фоні тримісячного лікування

Показники	Без ознак ІХС		P2-3	З ознаками ІХС		P5-6
	На початку n=4193	3 місяці n=3642		На початку n=5628	3 місяці n=4852	
САТ, мм рт.ст.	161,4±0,46	131,6±0,4	<0,001	169,5±0,43*	137,1±0,4 *	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	95,2±0,3	80,6±0,1	<0,001	97,9±0,16*	82,4±0,1*	<0,001
ЧСС, уд за хв	81,0±0,17	71,2±0,12	<0,001	81,9±0,16	71,4±0,18	<0,001
Прихильність	n= 4000#	n= 3642		n= 5371	n= 4852	
- висока, n (%)	1133 (28,3)	1329 (36,5)	<0,001	1047 (19,5)*	1378 (28,4)*	<0,001
- помірна, n (%)	1261 (31,5)	1337 (36,7)	<0,001	1910 (35,6)***	2009 (41,4)*	<0,001
- низька, n (%)	1606 (40,2)	976 (26,8)	<0,001	2414 (44,9)**	1465 (30,2)*	<0,001
Доля пацієнтів, що досягли цільового АТ, n (%)	n= 3642 2501 (68,7)			n=4852 2481 (51,1)*		

Примітки: 1. * - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування P<0,001

2. ** - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування P<0,01

3. *** - достовірність різниці у порівнянні із першою групою на відповідному етапі лікування P<0,05

4. # - кількість пацієнтів, у яких була наявною відповідна інформація

Для виявлення факторів, які асоціювалися з поганим контролем АТ групи були розподілені на підгрупи: ті, що досягнули цільовий АТ (<140/90 мм рт.ст.) і ті, що не досягнули цільовий рівень АТ на фоні тримісячного лікування. Показники, за якими відрізнялися підгрупи представлено у таблиці 5.29. Як видно із таблиці 5.29, в обох групах ті, хто не досягав цільового АТ, були страшного віку, частіше мали ускладнення в анамнезі, дисліпідемію, вищий рівень АТ на початку дослідження та індекс маси тіла. Вони частіше

характеризувалися як не прихильні до лікування, рідше мали вищу освіту, додаткову фізичну активність та рідше вживали свіжі овочі та фрукти. При цьому, тим пацієнтам, які через три місяці не досягли цільового рівню АТ, лікарі призначали більш інтенсивне лікування, адже середня кількість препаратів в них була більшою.

Для виявлення незалежних предикторів виникнення труднощів із досягненням цільового АТ було проведено регресійний кореляційний аналіз. Для цього сформовано регресійні моделі.

Оцінка зв'язку таких факторів як частота вживання свіжих овочів та фруктів та характер освіти проводили після кодування характеристик по мірі збільшення ступеню – для освіти від 0 до 4, для вживання свіжих овочів та фруктів – від 0 до 2. Для оцінки впливу характеру зайнятості всі пацієнти були розподілені на дві підгрупи: 0 – не працюють, 1 – працюють.

Результати мультифакторного регресійного аналізу представлено у таблиці 5.30. Як видно з таблиці 5.30, перша та друга групи серед спільних предикторів неефективності терапії мали лише високий рівень САТ і ДАТ на початку дослідження (2 та 3 ступені АГ). При регресійному аналізі із виділенням груп збільшення рівню АТ на 10 мм рт.ст., виявилось, що в цілому у обстежених хворих збільшення САТ на 10 мм рт.ст. призводило до збільшення ризику недосягнення цільового АТ у подальшому в 1,7 рази (ДІ 1,66-1,78, $P < 0,001$), а ДАТ – у 2,03 рази (ДІ 1,9-2,17). Окрім того, у пацієнтів першої групи підвищений індекс маси тіла та більш рідке вживання свіжих овочів та фруктів також асоціювалися із більшою вірогідністю недосягнення цільового АТ. У другій групі мали значення наявності супутньої серцевої недостатності та ренопаренхимний характер АГ.

Таблиця 5.29

Показники, за якими достовірно відрізнялися пацієнти груп, що обстежувались,
залежно від досягнення цільового артеріального тиску

Показники	Без ознак ІХС n=3642		P2-3	З ознаками ІХС n=4852		P5-6
	Досягли цільового АТ n=2501	Не досягли цільового АТ n=1141		Досягли цільового АТ n=2481	Не досягли цільового АТ n=2371	
1	2	3	4	5	6	7
Інсульт в анамнезі, n (%)	161 (6,4)	117 (10,3)	0,001	526 (21,2)	593 (25)	0,005
Серцева недостатність в анамнезі, n (%)	260 (10,4)	164 (14,4)	0,03	1463 (58,9)	1630 (68,7)	0,001
Цукровий діабет, n (%)	151 (6)	112 (9,8)	0,001	378 (15,2)	426 (18)	0,02
Захворювання нирок, n (%)	256 (10,2)	174 (15,3)	0,001	603 (24,5)	640 (27)	0,05
Наявність дисліпідемії, n (%)	815 (32,6)	519 (45,5)	0,001	1575 (63,4)	1684 (71)	0,001
Прихильність на початку > 50%, n (%)	1525 (61)	560 (49,1)	0,001	1454 (58,6)	1203 (50,7)	0,001
Прихильність в кінці > 50%, n (%)	1872 (74,9)	760 (66,7)	0,001	1839 (74,1)	1494 (63)	0,001

Продовження табл. 5.29

1	2	3	4	5	6	7
Освіта:						
без освіти	266 (10,6)	119 (10,4)	НД	279 (11,2)	323 (13,6)	0,02
8 класів, n (%)	126 (5)	93 (8,2)	0,001	301 (12,1)	287 (12,1)	НД
10 класів, n (%)	384 (15,4)	178 (15,6)	НД	460 (18,5)	471 (19,9)	НД
технікум або училище, n (%)	914 (36,5)	433 (38)	НД	848 (34,2)	802 (33,8)	НД
вища, n (%)	811 (32,4)	317 (27,8)	0,005	593 (23,9)	488 (20,6)	0,01
Зайнятість:						
працюють, n(%)	1878 (75)	704 (61,8)	0,001	2045 (82,4)	768 (32,4)	0,001
не працюють, n (%)	78 (3,1)	55 (4,8)	0,02	55 (2,2)	71 (3,4)	НД
домогосподарки, n (%)	107 (4,3)	63 (5,5)	НД	63 (2,5)	93 (3,9)	0,01
ніколи не працювали, n (%)	55 (2,2)	49 (4,3)	0,005	49 (2)	233 (9,8)	0,001
на пенсії, n (%)	351 (14)	246 (21,6)	0,001	246 (9,9)	121 (47,3)	0,001
на інвалідності, n (%)	32 (1,3)	23 (2)	НД	23 (0,98)	85 (3,6)	0,001
Мають додаткову фізичну активність, n (%)	1464 (58,5)	586 (51,4)	0,001	1057 (42,6)	853 (36)	0,001
Вживають свіжі овочі або фрукти:						
менше 1 р на день, n (%)	663 (26,5)	361 (31,7)	0,005	681 (27,4)	805 (34)	0,001
1 р на день, n (%)	1091 (43,6)	474 (41,8)	НД	1107 (44,6)	1034 (43,6)	НД
частіше, ніж 1 р на день, n (%)	747 (29,9)	305 (26,8)	НД	693 (27,9)	532 (22,4)	0,001

Продовження табл. 5.29

1	2	3	4	5	6	7
Вік, роки	51,4±0,34	54,8±0,5	0,001	64,3±0,3	65,7±0,3	0,004
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,5±0,13	28,8±0,33	0,001	28,6±1,12	29,9±0,26	0,001
САТ, мм рт.ст.	157,9±0,7	169,3±0,5	<0,001	163,8±0,7	175,8±0,6	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	93,7±0,4	98,8±0,26	<0,001	95,0±0,19	101,3±0,78	<0,001
Середня кількість препаратів, що призначалися	1,7±0,02	2,0±0,03	0,001	2,2±0,03	2,5±0,02	0,001

Таким чином, хворі з АГ з та без ІХС мали різний контроль АТ та різні фактори, асоційовані з досягненням його цільового рівня. Лише підвищений рівень АТ на початку дослідження виявився загальним для двох груп фактором, який достовірно впливав на результати лікування – чим вищим він був на початку дослідження, тим важче було за 3 місяці досягнути його цільовий рівень. У хворих без ІХС відсутність досягнення цільового рівню АТ була пов'язана із факторами, які характеризують спосіб життя, а у хворих з ІХС – з ускладненнями. Тому для покращення результатів антигіпертензивного лікування, можливо, пацієнтам без ІХС слід більше уваги приділяти модифікації способу життя, а пацієнтам з ІХС лікуванню коморбідних станів. Для пацієнтів без ІХС мала значення прихильність до лікування на початку дослідження, а з ІХС – в кінці дослідження, що дозволяє по різному формувати тактику ведення пацієнтів – без ІХС виділити тих, хто має низьку прихильність і більш ретельно з ними працювати, з ІХС – у всіх пацієнтів прихильність на фоні лікування може змінитися тому прихильності треба приділяти увагу у всіх пацієнтів [233, 235].

Таблиця 5.30

Незалежні предиктори вірогідного недосягнення цільового артеріального тиску в групах пацієнтів, що досліджувалися

Показники	Без ознак ІХС	З ознаками ІХС
1	2	3
Індекс маси тіла	$\beta=1,033$, $P=0,05$, ДІ 1,001-1,070	НД
САТ на початку >160 мм рт.ст.	$\beta=3,83$, $P=0,001$, ДІ 3,26-4,50	$\beta=3,92$, $P=0,001$, ДІ 3,38-4,55
ДАТ на початку >100 мм рт.ст.	$\beta=2,81$, $P=0,001$, ДІ 2,42-3,249	$\beta=2,50$, $P=0,001$, ДІ 3,26-4,50
Серцево-судинний ризик на початку	$\beta=1,46$, $P=0,001$, ДІ 1,19-1,79	$\beta=0,52$, $P=0,001$, ДІ 0,38-0,7

Продовження таблиці 5.30		
1	2	3
Прихильність до лікування на початку дослідження > 50%	$\beta=0,64$, $P=0,009$, ДІ 0,46-0,89	НД
Прихильність до лікування в кінці дослідження > 50%	НД	$\beta=0,54$, $P=0,001$, ДІ 0,42-0,71
Вживання свіжих овочів 1 раз на день	$\beta=12,8$, $P=0,025$, ДІ 1,38-29,00	НД
Наявність серцевої недостатності	НД	$\beta=1,73$, $P=0,001$, ДІ 1,14-2,61
Есенціальна АГ	НД	$\beta=0,76$, $P=0,05$, ДІ 0,57-0,99

Примітки: 1. β – рівень вірогідності
 2. P – достовірність
 3. ДІ – довірчий інтервал
 4. НД – недостовірно

Основні положення підрозділу та результати цієї частини дослідження висвітлені в наступних публікаціях:

1. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Контроль артеріального тиску в пацієнтів з ішемічною хворобою серця порівняно з пацієнтами без ішемічної хвороби. Артеріальна гіпертензія. 2014; (6): 21-30. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів з архіву, приймала участь в аналізі статистичних даних в групі, у формуванні висновків. Приймала безпосередню участь в підготовці статті до друку).

2. Radchenko G., Sirenko Y., Slascheva T., Mushtenko L. Blood pressure control in patients with vs without ischemic heart disease. J. Hypertens: 25th ESH meeting, Milan, Italy. 2015 June; 33, e-Suppl. 1: 133e (Дисертантом проведено інформаційний пошук, відбір даних з архівного матеріалу, виконаний аналіз результатів та статистична обробка даних. Текст тез, спільно з керівником, сформульовано та підготовлено до друку).

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

АГ залишається найбільш поширеним неінфекційним захворюванням у всьому світі [185]. Більш того, доведено, що саме підвищення АТ є однією із найчастіших причин розвитку важких серцево-судинних ускладнень, що призводять до втрати працездатності осіб молодого віку, зростання інвалідності та смерті [1]. Це зумовлює зростання витрат в системі охорони здоров'я більшості розвинених країн, а також погіршує стан здоров'я населення в цілому [185]. Така сумна статистика призвела до необхідності більш детально вивчити поширеність АГ та інших провідних факторів ризику, оцінити структуру пацієнтів із АГ, розібратися у тому, які додаткові фактори погіршують досягнення хорошого контролю АТ. На сьогодні в літературі доступні результати великих популяційних досліджень, які дозволили підсумувати усі наслідки цих зусиль та відкрити нові перспективи у покращенні діагностики та лікування АГ [186, 187, 188, 189]. Отримані дані покращили виявлення супутньої патології та дозволили розробити новітні напрямки індивідуалізованого лікування пацієнтів з АГ.

В Україні також проблема АГ привертає чимало уваги фахівців у галузі охорони здоров'я та посідає чільне місце у системі реформування галузі охорони здоров'я [190, 191]. Не дивлячись, що обізнаність про проблему підвищення АТ зросла у порівнянні із 90-ми роками ХХ ст. [190], а виявлення цього захворювання у популяції зросло, статистика, тим не менш залишається сумною. Адже і в нашій країні вже впродовж багатьох років серцево-судинні захворювання, серед яких АГ є одним із найважливіших факторів ризику, займають перше місце серед причин смерті. Саме тому на сьогодні дуже актуальним стало проведення подібних великих досліджень, які допомагають оцінити структуру захворюваності серед популяції пацієнтів з АГ серед населення України, а також дозволяють продемонструвати індивідуальні особливості перебігу та лікування АГ у пацієнтів із найбільш поширеною супутньою патологією. На основі отриманих даних можливо прогнозувати

перспективи покращення кардіологічної допомоги в Україні, а також розробити індивідуалізований підхід до лікування пацієнтів на АГ, що дозволить значено скоротити витрати на медичні послуги і для пацієнта, і для усієї галузі охорони здоров'я в цілому.

Іншим важливим напрямом виконання дослідницької роботи є вивчення факторів, що впливають на контроль артеріального тиску. На сьогодні у нашому арсеналі є безліч високоефективних та якісних антигіпертензивних препаратів. Більш того, щодня фармацевтичний ринок і світу, і України також поповнюється новими розробками науковців у галузі клінічної фармакології, а також розробляються нові, багатокомпонентні комбінації давно відомих і добре вивчених ліків. Всі ці найновіші методи лікування ставлять перед собою на меті покращення прихильності до терапії пацієнтів із АГ, адже повинні володіти більшою ефективністю, меншою кількістю побічних ефектів, а кількість таблеток має бути меншою. Здавалося б, подібні заходи мають покращити прихильність пацієнтів до терапії та покращити контроль АТ у популяції. Але статистика залишається невтішною. Можна дійти висновку, що проблема адекватного контролю основних факторів серцево-судинного ризику у нашій країні також виходить за межі медикаментозної терапії, а тому є проблемою соціальною [183, 191]. І покращити цю ситуацію можливо лише шляхом об'єднання зусиль усіх ланок системи охорони здоров'я.

По-перше, як вже йшлося раніше, попередні дослідження продемонстрували проблему “лікарської інерції” в Україні [4]. Тобто, коли самі медичні працівники не розуміють або занадто мало уваги приділяють модифікації основних факторів серцево-судинного ризику. Багато лікарів і досі не розцінюють методи корекції способу життя як такі, що здатні ефективно попередити появу основних серцево-судинних подій навіть у пацієнтів із вже наявними кардіологічними захворюваннями. Крім того, дуже часто схеми лікування, які призначаються медичними працівниками, не є оптимізованими, призводячи до втрати прихильності з боку пацієнтів. Залишається проблема надмірного призначення препаратів без відповідної доказової бази та зі

невстановленою ефективністю, як, наприклад, препарати метаболічної терапії [39]. З іншого боку, частота призначень статинів залишається надзвичайно низькою [192], хоча, і це добре доведено у великих міжнародних дослідженнях, ці препарати доведено зупиняють прогресування основних серцево-судинних ускладнень вже на початку кардіоваскулярного континууму. Все це також відноситься до факторів, що пов'язані із поганим контролем АТ у пацієнтів із АГ.

По-друге, існує також “інерція” і з боку пацієнта. У багатьох дослідженнях було продемонстровано, що обізнаність пацієнтів про наявність у себе підвищеного рівню АТ залишається доволі низькою [38, 61, 67, 68]. Більш того, багато осіб із вже наявною АГ недооцінюють важкість та небезпеку цього захворювання [63]. Крім того, багато пацієнтів не бажають приймати ліки, остерігаючись розвитку несприятливих побічних ефектів, які нерідко навіть не притаманні представникам даної групи. Вивченню факторів, що пов'язані із прихильністю пацієнтів до медикаментозної терапії на сьогоднішній день приділяється чимало уваги. Адже не бажання пацієнти приймати препарати може нівелювати усі наші зусилля у підборі та оптимізації найбільш ефективного режиму терапії, а тому збільшити ризик серцево-судинних подій. З літератури відомо, що факторів, які призводять до зменшення комплаєнсу, надзвичайно багато, а їх вивчення та своєчасне виявлення допомагає знизити основні кардіоваскулярні ризики [48, 62]. Провідна роль на сьогодні у подоланні “інерції” до лікування з боку пацієнта відведена лікарю. Саме лікар повинен пояснити та наголосити на необхідності прихильності до усіх його рекомендацій, включаючи і регулярні візити згідно із планом, самостійний регулярний контроль АТ, регулярне обстеження, тощо. Але для цього слід більш детально вивчати усі фактори, що пов'язані із поганою прихильністю до лікування, особливо в Україні.

Тим не менш, навіть якщо на практиці і вдається подолати фактори «інерції» як з боку лікаря, так і з боку пацієнта, це не гарантує досягнення хорошого результату від терапії. Справа у тому, що, як правило, пацієнти із

серцево-судинними захворюваннями мають цілий комплекс інших супутніх захворювань або станів, кожне з яких може впливати на ефективність контролю АТ [101]. На даний момент проблема коморбідності в кардіологічній практиці виходить на перший план наукових інтересів, особливо в Україні [120]. Вивчення супутніх факторів, що здатні впливати на ефективність контролю АТ у пацієнтів із АГ, допоможе покращення якості надання медичної допомоги та зменшити витрати на галузь охорони здоров'я, особливо, в умовах сучасного реформування галузі.

Усі вищенаведені причин стали підґрунтям для розробки плану даного дослідження, метою якого було розробити шляхи оптимізації лікування пацієнтів на АГ в амбулаторно-поліклінічних умовах на основі оцінки різних факторів, що впливають на контроль АТ, в різних неорганізованих когортах України. Для того, аби вирішити поставлені наукові задачі, проведено ретроспективний аналіз дослідження, у який було залучено дані 9870 пацієнтів, що мешкали у 62 містах України та відповідали критеріям відбору для дослідження - вік від 18 років, рівень АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. та можливість регулярно відвідувати лікаря. Не включали вагітних жінок або тих, хто планував вагітність, пацієнтів із декомпенсованими хронічними захворюваннями, які б могли вплинути на результати дослідження, пацієнтів з онкологічними захворюваннями, з психоневрологічними розладами, осіб, що не спроможні відвідувати лікаря регулярно. Діагноз ІХС виставлявся на підставі наявності інфаркту міокарда в анамнезі, позитивної проби з навантаженням, даних коронарографії або явних клінічних ознак стенокардії напруги та заповнювали спеціальні форми пацієнта.

Більшість пацієнтів у дослідженні були жінками. Про наявність у себе АГ раніше не знало близько 13 % учасників, у інших пацієнтів АГ існувала доволі тривало (майже 87 % пацієнтів), при цьому антигіпертензивну терапію приймали лише 18 % учасників дослідження. Оскільки ці пацієнти були відібрані із реальної клінічної практики лікарів кардіологів всієї України, можливо припустити, що популяція учасників дослідження відображала

реальну популяцію пацієнтів із АГ нашої країни, а отже ці дані можна використовувати для подальшого аналізу.

Аналіз базувався на 12-тижневому спостереженні, протягом яких учасники робили чотири візити. Протягом цього періоду пацієнти приймали препарати вітчизняного виробництва: бісопролол, еналаприл із гідрохлортіазидом, еналаприл, амлодипін, ніфедипін у дозах, які лікарі вважали за потрібним призначити. Враховуючи, що усі препарати, які приймали учасники дослідження, були генеричного виробництва, а схема лікування включала в себе подібні молекули, можливо стверджувати, що терапія була стандартизованою, і що це дозволило уникнути системної похибки в оцінці результатів дослідження, проведеної із використанням відповідних методів статистики.

За результатами цього аналізу було встановлено, що більшість пацієнтів (91,5 %) були хворі високого та дуже високого ризику із високими рівнями САТ/ДАТ $166,5 \pm 0,23 / 96,7 \pm 0,11$ мм рт. ст., яким потрібно було одразу призначати медикаментозну терапію. Усі пацієнти відповідали на питання анкети контролю прихильності до антигіпертензивної терапії, результати оцінки якої продемонстрували що переважна більшість пацієнтів дійсно дотримувалися рекомендованого режиму прийому медикаментозної терапії. Скоріше за все саме цим пояснюється показана у нашому дослідженні висока ефективність терапії, адже за результатами проведеного нами субаналізу вдалося продемонструвати, що із прихильністю до терапії також була пов'язана динаміка АТ.

Ми також визначили показники, за якими достовірно відрізнялися групи пацієнтів в залежності від досягнення цільового АТ. Цікавим є той факт, що пацієнти, які не досягли цільового АТ як на початку дослідження, так і в його кінці, мали в середньому по групі більшу кількість балів за анкетною прихильністю до терапії. Це говорить про те, що вони були менш прихильними. Але при цьому, 20,1 % пацієнтів відповіли, що вони регулярно приймають ліки на початку дослідження, у порівнянні із 17 % у групі пацієнтів, які досягли

цільового АТ ($P < 0,001$). Все це також доводить правильність раніше отриманих результатів і підтверджує необхідність контролювати прихильність пацієнта до антигіпертензивної терапії, принаймні, за допомогою анкетування.

Цікавим виявилися дані щодо різниці між групами за рівнем освіти, особливостей повсякденної активності та звичок пацієнтів. Так виявилось, що серед пацієнтів, які досягли цільового АТ переважають хворі із освітою 10 класів і більше. Цим, можливо, й можна пояснити більш високу початкову прихильність хворих даної групи. Окрім того, в даній групі достовірно більшою була частка пацієнтів, що працюють, та достовірно меншою частка пацієнтів на пенсії, на соціальному утриманні та тих, хто не працював ніколи. Частково, це було пов'язано із більш старшим віком хворих та більш частою наявністю супутньої патології та ускладнень у пацієнтів, що не досягли цільового рівню АТ. У групі хворих, що досягли цільового АТ достовірно більшою була частка хворих, які додатково займаються фізичною активністю, а, особливо, фізичною активністю кожний день. Окрім того, в цій групі була більшою частка пацієнтів, які вживають овочі більше, ніж один раз на день.

Таким чином, можна зробити висновок, що для кращого контролю АТ недостатньо тільки медикаментозної терапії. Модифікація способу життя (більш активний спосіб життя, вживання овочів більше, ніж один раз на добу, зменшення або припинення куріння) навіть за реальних умов виконання має суттєвий вплив на контроль АТ і повинна бути складовою частиною ведення хворого з АГ.

Попередні отримані результати підтвердили важливість дотримання режиму медикаментозної терапії для більш ефективного контролю АТ, але залишалося відкритим питання, із якими додатковими факторами пов'язаний поганий комплаєнс у пацієнтів із АГ. Аби дослідити це ми виконали детальний аналіз факторів, що пов'язані із прихильністю пацієнта до терапії [228]. Виявилось, покращення прихильності хворих до лікування в основному залежало від початкового стану пацієнта (наявність ускладнень та супутня патологія) та від призначеної терапії (ступінь зниження АТ, вибір терапії,

кількість призначених препаратів, наявність побічних реакцій). Погіршення прихильності частіше було пов'язано із способом життя та, у пацієнтів з високою початковою прихильністю, із ефективністю антигіпертензивної терапії (зниження АТ). З цього витікає, що у пацієнтів з високою прихильністю необхідно більше приділяти уваги саме модифікації способу життя, а у пацієнтів з низької та помірною – призначенню ефективної антигіпертензивної терапії (у достатніх дозах, із застосуванням фіксованих комбінацій, при мінімізації побічних реакцій) та лікування супутніх захворювань.

Проте, як вже йшлося раніше, на ефективність контролю АТ окрім прихильності до терапії може впливати ціла низка додаткових клінічних факторів, вивчення яких стало нашим наступним завданням. Одним із основних таких факторів, що описано в літературі, є вік пацієнта. За даними Національного опитування в США, який було проведено у 2011-2012 роках пацієнти з АГ різного віку мають різний контроль АТ. Так, частота досягнення цільового АТ складає у осіб 18-39 років – 34,4 %, 40-59 років - 57,8 %, 60 років і старше – 50,5 %, що дещо співставно з даними нашого дослідження [193]. В іспанському дослідженні PRESCAP пацієнти більш старшої вікової групи (>55 років) мали гірший контроль АТ (44 %), ніж пацієнти віком менше 45 років – 62,3 % та 45-54 роки – 54,8 %. У цьому дослідженні особи похилого віку характеризувалися більшою частотою виявлення дисліпідемії - 59,8 %, цукрового діабету – 33,1 %, ІХС – 11,3 %, інсульту в анамнезі – 5,1 %, серцевої недостатності – 6 %, ніж пацієнти інших вікових груп [194]. Проте, ці дані відрізняються від даних нашого дослідження – 65,1, 15,7, 81,5, 23,8 та 60 %, відповідно. Це можна пояснити кількома факторами. По-перше, дійсно пацієнти, включені у наше дослідження, могли бути більш важкими, адже їх вік становив > 65 років проти > 55 років в іспанському спостереженні. По-друге, у наше дослідження ми включали лише пацієнтів, у яких АТ був вищим за 140/90 мм рт. ст. і, відповідно, середній АТ склав $169,7 \pm 0,4$ мм рт. ст. проти $136,4 \pm 14,6$ мм рт. ст. в іспанському дослідженні. Неконтрольована АГ могла призвести до більш частого виникнення ускладнень. По-третє, висока частота

діагностування ІХС та серцевої недостатності в нашому дослідженні могла бути пояснена існуванням гіпердіагностики даних захворювань в Україні. Адже, не є секретом, що часто діагноз ІХС базується не на об'єктивних даних (коронарографія, навантажувальні тести, верифікований інфаркт міокарда), а лише за віком сімейні лікарі виставляють ІХС, так, про всяк випадок. За даними Національного реєстру США на 1 хворого з ІХС приходить 4 хворих на АГ, у нашій же країні це співвідношення складає 1:1,5. Аналогічно, з серцевою недостатністю, як правило, якщо пацієнт прийшов з кардіологічними скаргами, то йому обов'язково виставляють діагноз серцевої недостатності. З іншого боку, низька частота виявлення цукрового діабету у нашому дослідженні (15,7 проти 33 %) може свідчити про недостатню діагностику цього захворювання у наших пацієнтів.

У спостереженні S. L. Daugherty та співавт. (2011) старші жінки (>65 років) та молоді чоловіки (<49 років) становили групу з найменшою долею осіб, які досягнули цільового АТ [195]. У нашому дослідженні виявилось, що стать також мала значення, але лише у молодих: за даними кореляційного аналізу чоловіки, так як і в дослідженні S. L. Daugherty та співавт., мали меншу вірогідність досягнення цільового АТ.

Зв'язок ефективності лікування із гіперхолестеролемією важко пояснити. В кількох дослідженнях продемонстровано, що призначення статинів пацієнтам з дисліпідемією асоціюється із кращим контролем АТ [196, 197]. Проте, в нашому дослідженні в обох вікових групах однаково часто призначали статини. Можливо, гіперхолестеролемія сприяє більшому ураженню судин і порушенню їх еластичних властивостей, що обумовлює труднощі у досягненні цільового АТ.

Прихильність пацієнтів до лікування як на початку, так і в кінці дослідження асоціювалася із досягненням цільового АТ. Частка пацієнтів в нашому дослідженні, що характеризувалися як «не прихильні» (прихильність менше 80 %) склала 72,8 % у групі більш молодих пацієнтів та 75,2 % у групі осіб старше 65 років, що значно більше, ніж в аналогічних європейських

дослідженнях – 32,5-44,0 % [198, 199, 200], але менше, ніж у країнах, що розвиваються - в Гані 93 % характеризувалися як «неприхильні». Однією із основних причин низької прихильності в Гані була висока ціна на ліки, які пацієнти самі повинні були купляти [201]. В країнах Євросоюзу ліки забезпечуються або системою страхування, або державою [202]. В нашому дослідженні пацієнти самі забезпечували себе медикаментами, але призначалися переважно недорогі антигіпертензивні препарати вітчизняного виробника. При призначенні інших ліків ми могли б мати інші результати. Тому не можна робити прямих порівнянь щодо прихильності в різних країнах. Проте, наші дані не мають аналогів в Україні і можуть поки що застосовуватися для характеристики загальної ситуації [228].

Отримані нами результати підтвердили результати інших досліджень, що прихильність хворих тісно пов'язана із ефективністю антигіпертензивного лікування [48, 62]. Так, у дослідженні Bönner G. (2010) вивчався контроль АТ в залежності від прихильності хворого до лікування, яка визначалася за кількістю прийнятих пацієнтом таблеток та кількістю днів, впродовж яких пацієнт приймав призначені ліки [203]. Виявилося, що серед пацієнтів з високою прихильністю досягнення цільового АТ спостерігалось у 43 %, тоді, як у пацієнтів з помірною та низькою прихильністю відповідно у 34 та 33 %. Основними висновками дослідження були: контроль АТ залежить від прихильності хворого до лікування, при високій прихильності зменшується вплив віку, статі та супутніх станів на частоту досягнення цільового АТ: спрощення режиму прийому та зменшення кількості призначених ліків сприяло забезпеченню кращого контролю АТ [202]. В іншому дослідженні G. Fodor з співавт. (2005), також встановлено тісний зв'язок між прихильністю хворого до терапії та контролем АТ [204]. У дослідженні M. Joffres та співавт. (2013) низька прихильність хворого до лікування асоціювалася із більшим ризиком смерті від інсульту та ІХС [16].

Цікавим в нашому дослідженні виявилось те, що призначення певних груп антигіпертензивних препаратів не асоціювалося із контролем АТ в різних

вікових групах, що підтверджує позицію Європейського товариства гіпертензії 2013 про відсутність доказів того, що різні класи препаратів по-різному ефективні у пацієнтів молодшого та старшого віку.

Цікавим також виявилось завдання вивчити вплив статі на ефективність контролю АТ. Як згадувалося вище, не існує однозначної позиції щодо різниці контролю АТ у жінок та чоловіків. Так, у дослідженні R. Maranon та J. F. Resckelhoff (2013) жінки похилого віку на 52 % краще контролювали АТ, ніж чоловіки відповідного віку [102]. У спостереженні S. L. Daugherty та співавт. (2011) також чоловіки мали гірший загальний показник ефективності лікування - 41,2 проти 45,7 % у жінок. Проте, коли провели стандартизацію за віком, виявилось що старші жінки (>65 років) та молоді чоловіки (<49 років) становлять групу з найменшою долею тих, які досягнули цільовий АТ [195]. У нашому дослідженні середній вік жінок був дещо більшим, ніж у чоловіків. Окрім того, вік був незалежним фактором, який асоціювався з поганим контролем АТ. Тому, можливо, і контроль АТ у жінок в нашому дослідженні був гіршим - 50,1 проти 58,3 % у чоловіків [229, 236].

За даними епідеміологічних досліджень в Україні, жінки мають кращий контроль АТ, ніж чоловіки - 25 проти 10 % в міській популяції та 15 проти 3 % - у сільській популяції [183]. Проте, ці дані не стандартизовані по терапії. У нашому дослідженні групи чоловіків та жінок не відрізнялися суттєво за призначеною терапією та дозами антигіпертензивних препаратів.

В американському епідеміологічному дослідженні, яке включало 3475 пацієнтів з АГ, жінки достовірно не відрізнялися від чоловіків відносно досягнення цільовий АТ - 45 та 49,2 %, відповідно [205]. Жінки, як і в нашому дослідженні, частіше мали дисліпідемію, страждали на ожиріння, у них частіше виявлялися ускладнення та/або супутні стани. Відсутність різниці у контролі офісного АТ між жінками та чоловіками була відмічена і у дослідженні J. Banegas та співавт. (2008), проте контроль середньодобового АТ був гіршим у чоловіків [206]. За даними M. Thoenes та співавт. [207], у жінок, на відміну від

чоловіків, спостерігалися, як і в нашому дослідженні, більший рівень САТ та гірший контроль АТ – 30,6 проти 33,6 % ($P < 0,001$).

У недавно опублікованому корейському спостереженні S. H. Chu та співавт. (2015) виявили, що жінки достовірно не відрізнялися від чоловіків за контролем АТ [208]. Вони, як і в нашому дослідженні, рідше споживали алкоголь, рідше курили та рідше мали статус «працюючий». Фактори, що асоціювалися з поганим контролем АТ були дещо різними у чоловіків на жінок. У чоловіків вірогідність контролю АТ знижувалася при більшому індексі маси тіла та наявності цукрового діабету. У жінок – при наявності цукрового діабету та більш низькій (менше 6 років) освіті. У нашому дослідженні індекс маси тіла мав незалежне значення лише у жінок, а статус наявності цукрового діабету не асоціювався із вірогідністю досягнення цільового АТ ні у жінок, ні у чоловіків. Наявність вищої освіти зменшувала вірогідність недостатньої ефективності терапії в обох групах.

Також нам вдалося продемонструвати, що регіон проживання пацієнта з АГ також може бути важливим фактором контролю АТ, адже в різних регіонах України частота досягнення цільового офісного АТ була різною – найбільшою у таких регіонах, як м. Київ, Полтавська/Вінницька області, Запорізька/Дніпропетровська областях; найменшою – у Донецькій/Луганській областях, Західних областях, Чернігівській області та Південних областях (Херсонській, Миколаївській, Одеській областях та містах Сімферополь та Севастополь). Причини недостатнього контролю АТ в вказаних регіонах були різними для кожного регіону [227]. Так, пацієнти Донецької/Луганської області характеризувалися низькою прихильністю до лікування, недостатньою динамікою збільшення прихильності на фоні терапії, більшою долею пацієнтів, що вживали солону їжу та палили, рідшим застосуванням в них комбінованої антигіпертензивної терапії та призначенням більшої кількості антигіпертензивних препаратів, що могло впливати на прихильність хворих досліджування. Позитивним в цій групі було те, що частка хворих, які регулярно займаються фізичною активністю, була найвищою. У м. Києві була дуже низька

кількість пацієнтів, що регулярно займаються фізичною активністю. Збільшення фізичної активності могло б сприяти у подальшому збільшенню контролю АТ. Позитивними у цій групі були менша частка пацієнтів з низькою прихильністю до лікування, більш часте призначення фіксованої комбінації еналаприл+гідрохлортіазид, застосування більших доз антигіпертензивних препаратів. У Західних регіонах прихильність до лікування та її динаміка були достатньо високими. Проте, лікування характеризувалося низькою частотою застосування дигідропіридинових антагоністів кальцію (амлодипіну). У Чернігівській області пацієнти характеризувалися низькою прихильністю до лікування та більшою часткою пацієнтів, що палили. Проте, у цій групі спостерігалася чи не найбільше збільшення прихильності до лікування на фоні терапії, що, можливо, при більших строках спостереження сприяло б покращенню контролю АТ. У Полтавській/Вінницькій областях переважали хворі молодшого віку, з високою прихильністю до лікування, лікування було достатньо агресивним (частіше призначали амлодипін та більші дози еналаприлу). Проте, у цій групі спостерігалася найнижча кількість пацієнтів, що регулярно займалися фізичною активністю >5-6 разів на тиждень. Пацієнти Запорізької/Дніпропетровської області характеризувалися високою початковою прихильністю до лікування (можливо, це було пов'язано із тим, що в цій групі переважали пенсіонери), яка на фоні лікування значно збільшувалася, що, можливо, було пов'язано з тим, що в цій групі частіше пацієнти отримували Пам'ятку пацієнта з АГ. Окрім того, терапія у цій групі була достатньо агресивною – частіше та у більших дозах призначалися бісопролол, фіксована комбінація еналаприл/гідрохлортіазид. У цій групі спостерігалася достатньо висока частка пацієнтів, що вживали овочі більше, ніж один раз на добу. Група хворих, що проживали у Південних регіонах України характеризувалася дуже низькою початковою прихильністю до лікування, яка не дуже змінилася на фоні лікування, не дивлячись на те, що достатньо високий відсоток пацієнтів отримав Пам'ятку хворого з АГ. Тобто, видача Пам'ятки – це не єдиний захід щодо підвищення ефективності лікування. Пацієнти цієї групи потребували

більш значних заходів щодо модифікації способу життя (висока кількість пацієнтів, що вживали надмірно солону їжу, палили).

Цукровий діабет – відомий фактор ризику ССЗ, що також здатен погіршувати перебіг вже наявних патологій, у тому числі і у пацієнтів з АГ. У нашому дослідженні ми провели додатковий субаналіз, розділивши пацієнтів на підгрупи із наявним або відсутнім ЦД. Виявилося, що наявність ЦД у пацієнтів з АГ асоціювалася з більшою частотою виявлення ускладнень (серцева недостатність, ураження нирок, інфаркт міокарду, інсульт), наявності супутніх станів (ішемічна хвороба серця) та факторів ризику (дисліпідемія, обтяжена спадковість, старший вік) [232, 234, 238].

За даними естонських дослідників, які вивчали пацієнтів з ЦД (n=181), що знаходилися під наглядом у клініках м. Вильянди, частота наявності в анамнезі інсульту, інфаркту міокарду та серцевої недостатності склала відповідно 5, 12 та 27 % [209], що було значно менше ніж у пацієнтів в нашому дослідженні – відповідно 26,2, 17,3 та 63,8 %. Проте, слід зазначити, що в нашому дослідженні всі пацієнти мали АГ, на відміну від естонського – 32 %. Окрім того, ІХС була діагностовано у переважної більшості хворих з ЦД – 72,2 %. Це, безумовно, могло вплинути на більш часту реєстрацію ускладнень в нашому дослідженні. Хоча, слід також враховувати можливість гіпердіагностики серцевої недостатності. Навіть зарубіжні дослідники вказують на те, що критерії діагнозу серцевої недостатності є дуже нечіткими і існують широкі можливості для їх інтерпретації [210]. За даними шведського популяційного дослідження частота кардіоваскулярних ускладнень та серцевої недостатності серед хворих на ЦД складає, відповідно, 29 та 15 % [211].

Частота виявлення ІХС в нашій виборці пацієнтів з ЦД була значно більш високою (72,2 %), ніж в інших дослідженнях – 22-23 % [120, 122, 126]. При чому, вона також була високою і в групі пацієнтів без ЦД – 42,6 %. Це можна пояснити декількома причинами – з одного боку, пацієнти включені у дослідження, мали АГ з вкрай незадовільним контролем АТ (середній рівень САТ перевищував 160 мм рт. ст. в обох групах), що значною мірою сприяло

прогресуванню коронарного атеросклерозу; з іншого боку, діагноз ІХС вносився в базу даних на основі запису лікаря в амбулаторній картці хворих, але не у всіх пацієнтів для верифікації діагнозу застосовували проби з навантаженням або коронароангіографію (у частини з них діагноз ІХС виставляли лише за наявністю болів в області серця). Окрім того, слід врахувати, що наше дослідження було масштабним, але не популяційним. Включалися лише хворі з АГ, які прийшли на прийом до лікаря, відповідали критеріям включення та не мали критеріїв виключення. Однак, висока різниця в частоті супутньої ІХС між групами в нашому дослідженні, безумовно, вказує на те, що ЦД асоціюється з більшою частотою виникнення ІХС.

За ІМТ групи достовірно відрізнялися, але різниця була невеликою. За даними естонських та шведських дослідників в середньому ІМТ хворих з ЦД складав 28,4 та 29,2 кг/м² [208, 210], що є близьким до ІМТ в нашому дослідженні - $29,9 \pm 0,14$ кг/м². При розподілі учасників нашого дослідження в залежності від ІМТ виявилося, що пацієнти з ЦД достовірно частіше мали ІМТ >30 кг/м² (тобто страждали на ожиріння) та >40 кг/м², ніж хворі без цукрового діабету – відповідно 43,5 і 3,3 % та 24,2 та 1,5 %. При проведенні аналізу наявності ЦД серед обстежених пацієнтів в залежності від ІМТ (більше або менше 30 кг/м²) виявилося, що 521 пацієнт (19,9 %) з тих, що страждали на ожиріння (n=2617), мали ЦД. Це було достовірно більше ($P < 0,001$), ніж доля хворих з ЦД серед пацієнтів, що не страждали на ожиріння – 687 (9,1 %) з 7541 пацієнта. Тобто, безумовно, ожиріння асоціювалося з наявністю ЦД 2-го типу. Тому модифікація способу життя та лікування ожиріння є необхідною складовою лікування пацієнтів з АГ та ЦД.

За даними Шведського реєстру хворих на ЦД ожиріння (ІМТ >30 кг/м²) зустрічається у половини осіб з ЦД 2-го типу [211], що є близьким до наших даних. Як правило, ожиріння асоціюється із гіршим контролем рівню глюкози. Окрім того, ожиріння є незалежним предиктором поганого контролю АТ [123, 140, 211]. При цьому, висловлювалися припущення, що такий зв'язок може і не

мати якогось особливого патогенетичного підґрунтя. Просто, пацієнти, що страждають на ожиріння, як правило, мають низьку прихильність до лікування.

За даними досліджень частка пацієнтів з ЦД 2-го типу, що палять, складає 13-17,8 % [212, 213], що співпадає з даними нашого дослідження. При цьому, за даними Шведського реєстру хворих на діабет відсоток курців є більшим серед пацієнтів більш молодшого віку і може сягати 20 % [214]. Паління асоціюється із більшою масою тіла, із гіршим контролем рівнів глюкози та АТ, більшою частотою виникнення серцево-судинних ускладнень. Тому, є вкрай необхідним проведення заходів направлених на те, щоб пацієнт припинив курити.

Також нам вдалося продемонструвати, що серед пацієнтів, які займалися фізичною активністю кількість осіб із ЦД була достовірно меншою порівняно із тими, хто не виконував регулярно жодних фізичних вправ. За даними шведських вчених застосування спеціальних програм з модифікації способу життя (збільшення фізичної активності, збільшення вживання продуктів з фібриновими волокнами) сприяло зниженню частоти виникнення ЦД у хворих із надмірною масою тіла та порушеною толерантністю до глюкози [140, 215]. Проте, слід враховувати, що позитивний ефект зберігався лише стільки, скільки підтримувалися зміни способу життя. Тому, коли пацієнту рекомендують збільшити фізичну активність, треба перш за все роз'яснювати, що робити це необхідно позитивно.

Слід зазначити, що гірший контроль АТ у пацієнтів з ЦД був відмічений в багатьох дослідженнях. В середньому, у більшості рандомізованих досліджень середній рівень САТ в кінці дослідження коливався в районі 140 мм рт. ст. Виключення склали деякі дослідження, які були сплановані на більш жорсткий контроль АТ [128, 129]. За даними Шведського реєстру пацієнтів з ЦД середній рівень АТ пацієнтів з ЦД 2-го типу складав $147,1 \pm 19,8 / 79,8 \pm 9,6$ (M $\pm$ SD) мм рт. ст. [211], а за даними естонських дослідників – $154,8 \pm 24,3 / 87 \pm 11$ (M $\pm$ SD) мм рт. ст. [209], що є більшим, ніж досягнутий протягом 3 місяців рівень АТ в нашому дослідженні – $137,5 \pm 0,39 / 82,9 \pm 0,24$ мм рт. ст. При цьому, за даними Шведського реєстру, рівень АТ менше 130/85 мм рт.ст. в 1999 році досягали

лише 13,7 % хворих, а рівень менше 140/85 мм рт.ст. – 41,7 % [211], що є також меншим, ніж у нашому дослідженні. Ці дані були, майже, такими ж і у 2003 році [211]. За даними іспанського дослідження частка пацієнтів з ЦД, що досягають рівень АТ менше 130/85 мм рт. ст. складає лише 7,8 % [134]. В 2007 році опубліковано дані дослідження, в якому порівнювали контроль факторів ризику серед гіпертензивних пацієнтів Естонії (n=1135) та Швеції (n=1135). Виявилося, що лише 5,4 та 10,6 % чоловіків та 4,3 і 16,8 % жінок з ЦД, відповідно в Естонії та Швеції, мають рівень АТ менше 130/80 мм рт. ст. [216]. Тобто, контроль АТ у хворих з ЦД в світі залишається незадовільним. І це при тому, що у дослідженні ADVANCE було чітко продемонстровано, що більш жорсткий контроль АТ (різниця між групами склала 5,6/2,2 мм рт. ст.) у пацієнтів з ЦД призводить до достовірного зниження частоти виникнення всіх подій на 9 %, всіх смертей - на 14 %, кардіоваскулярної смерті - на 18 %, коронарних подій - на 14 %, ниркових подій - на 21 %. Слід звернути увагу, що у дослідженні ADVANCE середній рівень досягнутого АТ був 135/75 мм рт. ст. [217], що близько до досягнуто АТ в нашому дослідженні - 137,5/82,9 мм рт. ст. Тобто, можна припустити, якщо такий рівень буде зберігатися протягом 5,5 років (середній строк спостереження в дослідженні ADVANCE), то можна отримати позитивний ефект на частоту виникнення ускладнень. При цьому, цей ефект може бути більшим, адже ступінь зниження АТ в нашому дослідженні значно більший.

Нам також вдалося продемонструвати зв'язок поганого контролю АТ у пацієнтів з АГ із низькою прихильністю до лікування. У дослідженні Y. Imaizumi та співавт. [122] поганий контроль АТ у пацієнтів з ЦД асоціювався із такими ж факторами, як і в нашому дослідженні – старший вік та більший ІМТ. У дослідженні A. Elis та співавт. [218] предикторами поганого контролю факторів ризику у пацієнтів з ЦД були: погана прихильність до лікування (як і в нашому дослідженні), жіноча стать (ми не відмітили різниці в контролі АТ між чоловіками та жінками), відсутність ІХС (у нашому дослідженні навпаки присутність ІХС), більш молодший вік (в нашому дослідженні навпаки, більш

старший вік). Деяку різницю в наших даних та дослідження А. Elis та співавт. можна пояснити тим, що наявність супутньої патології та ускладнень, з одного боку, пов'язана із вживанням великої кількості додаткових ліків, що призводить до зниження прихильності до лікування, з іншого боку, наявність ускладнень, особливо, у пацієнтів старшого віку може знизити їх ментальні можливості та, відповідно, прихильність до лікування. Окрім того, сам більш тяжкий перебіг захворювання говорить про необхідність більш жорстких заходів для контролю АТ. Старший вік може бути пов'язаними із більшою частотою ізольованої систолічної АГ, яку значно складніше лікувати. Так, у дослідженні М. Duggirala та співавт. поганий контроль АТ у хворих з ЦД асоціювався саме із наявністю ізольованої систолічної АГ та старшим віком [219].

За даними досліджень, частота АГ, причиною якої є захворювання нирок, становить від 5 до 15 % від усіх форм АГ [167, 169]. Незалежно від етіологічного чинника, що спричинив первинне ураження нирок, подальший перебіг захворювання, його прогресування характеризується загальними закономірностями патогенетичних механізмів та стадійністю. З часом, за відсутності адекватного лікування, виникає порушення функції нирок, що поступово прогресує до її крайнього прояву - хронічної ниркової недостатності. При цьому АГ спочатку може бути наслідком, а потім важливим патогенетичним фактором подальшого прогресування захворювання.

Сучасні керівництва наголошують на необхідності контролю АТ у гіпертензивних пацієнтів, особливо за наявності захворювання нирок, для запобігання виникненню ускладнень. Згідно з останніми рекомендаціями, контрольованим вважається тиск, менший від 140/90 мм рт. ст. [3]. Для хворих з протеїнурією можливим є зниження АТ до більш низького рівня. Проте багато епідеміологічних та когортних досліджень демонструють, що більшість пацієнтів з АГ не досягають цільового АТ, зокрема, існують труднощі у веденні пацієнтів з ураженням нирок [167, 169, 170]. При цьому лише в деяких спостереженнях проводився аналіз факторів, що можуть бути предикторами

поганого контролю АТ у пацієнтів з ренопаренхимною АГ [220], на відміну від загальної гіпертензивної популяції, для якої подібні дослідження проводилися частіше.

Тобто, як і за даними інших досліджень, у яких стверджується, що в людей з ренопаренхимною АГ контроль АТ є гіршим [220], у нашому дослідженні хворі із захворюванням нирок рідше досягали цільового АТ, незважаючи на більшу кількість призначених їм антигіпертензивних препаратів, що частково могло бути пов'язано з більш низькою прихильністю до лікування як на початку, так і в кінці дослідження [231, 237].

За даними дослідження L. Plantinga з співавт., що базувалося на даних опитування в США в 1999–2006 роках, пацієнти з АГ та хронічним захворюванням нирок мали майже однаковий контроль АТ з пацієнтам без ураження нирок — 48,5 проти 51,3 %? Відповідно? були з АТ <140/90 мм рт. ст. [220]. Проте, коли виділили окремо хворих із цукровим діабетом та швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) менше від 60 мл/хв/1,73 м², у яких рівень АТ, згідно з рекомендаціями, мав бути менше від 130/80 мм рт. ст., то виявилось, що різниця між групами в контролі АТ була більш суттєвою - 31,2 та 48,3 % ($P < 0,001$), відповідно, для пацієнтів з ураженням нирок та без нього [220]. У нашому дослідженні ми визначали лише частку пацієнтів з АТ менше від 140/90 мм рт. ст., і вона становила 53,9 та 60,7 %, що майже порівнянне з даними дослідження L. Plantinga.

Фактори, що асоціювалися з поганим контролем АТ, дещо різнилися в пацієнтів з ренопаренхимною та есенціальною АГ у нашому дослідженні. Так, в обох групах більш високий початковий рівень і САТ, і ДАТ збільшував ймовірність недосягнення цільового АТ, а висока прихильність на фоні терапії та вживання свіжих овочів та фруктів її зменшували. Проте старший вік асоціювався з поганим контролем АТ лише в пацієнтів з ренопаренхимною АГ. Наявність інфаркту міокарда та серцевої недостатності в анамнезі в 1,66 та 3,6 рази збільшувала ймовірність недосягнення цільового АТ. Серед соціальних факторів наявність вищої освіти та роботи була предиктором кращого

контролю АТ лише в групі пацієнтів з есенціальною АГ. У дослідженні L. Plantinga та співавт. [220] низький рівень освіти асоціювався з поганим контролем АТ лише в пацієнтів без ураження нирок, а в пацієнтів з ураженням нирок цей фактор не мав достовірного значення. На відміну від результатів дослідження L. Plantinga та співавт., у нашому спостереженні індекс маси тіла та наявність цукрового діабету не мали незалежного зв'язку з відсутністю контролю АТ. Додаткова фізична активність лише в пацієнтів з ренопаренхимною АГ сприяла кращому зниженню АТ.

Зв'язок поганого контролю АТ та наявності серцевої недостатності або інфаркту міокарда в анамнезі в пацієнтів з есенціальною АГ не зовсім зрозумілий. Можливо, це є відображенням того, що за наявності більш агресивної АГ, яка гірше піддається контролю на фоні терапії, частіше виникають дані ускладнення.

Додаткова фізична активність достовірно асоціювалася з недосягненням цільового АТ лише в групі пацієнтів з ренопаренхимною АГ. У дослідженні S. Beddhu та співавт. (2015) наявність додаткової фізичної активності асоціювалася з кращим прогнозом (зниження загальної смертності на 85 %) саме в пацієнтів із захворюванням нирок, що, як показало наше дослідження, можливо, відбувалося за рахунок, у тому числі, кращого контролю АТ [221].

Прихильність пацієнтів до лікування як на початку, так і в кінці дослідження асоціювалася з досягненням цільового АТ. Частка пацієнтів у нашому дослідженні, що характеризувалися низькою прихильністю (прихильність менше від 50 %), становила 46,8 % у групі з ренопаренхимною АГ та 42,1 % у групі осіб з есенціальною АГ, що майже збігається з даними аналогічних європейських досліджень - 32,5-44 % [167, 188, 189, 220, 221], але менше, ніж у країнах, що розвиваються, - у Гані 93 % пацієнтів характеризувалися як неприхильні [222]. Однією з основних причин низької прихильності в Гані була висока ціна на ліки, які пацієнти самі повинні були купляти [222]. У країнах Євросоюзу ліки забезпечуються або системою страхування, або державою. У нашому дослідженні пацієнти самі

забезпечували себе медикаментами, але призначалися переважно недорогі антигіпертензивні препарати вітчизняного виробника. При призначенні інших ліків ми могли б мати інші результати. Тому не можна роботи прямих порівнянь щодо прихильності в різних країнах. Проте наші дані не мають аналогів в Україні і можуть поки що застосовуватися для характеристики загальної ситуації.

Цікавим у нашому дослідженні виявилось те, що призначення певних груп антигіпертензивних препаратів не асоціювалося з контролем АТ залежно від етіології АГ на відміну від дослідження L. C. Plantinga та співавт. [220], у якому прийом інгібіторів АПФ/блокаторів рецепторів ангіотензину II та діуретиків зменшував імовірність поганого контролю АТ у всіх пацієнтів та пацієнтів без ураження нирок відповідно.

Сумісне існування АГ та ІХС дуже негативно впливає на клінічний профіль та прогноз пацієнтів. АГ присутня у 47 % пацієнтів з ІХС та відповідає за виникнення у них 54 % смертей, пов'язаних з кардіоваскулярною патологією [16, 160]. Значне ефективне зниження рівнів АТ та загального холестерину, на ряду із зменшенням частки пацієнтів, що курять, сприяло значному зниженню смертності від коронарних подій в США за період від 1980 до 2000 років [164]. У той же час за даними епідеміологічних досліджень в 2014 році ще залишається значна різниця між смертністю від усіх причин та кардіоваскулярною смертністю у пацієнтів з ІХС з та без АГ. Стандартизована смертність хворих з ІХС удвічі більша у пацієнтів з АГ, ніж у пацієнтів без АГ (3,6 та 1,9 на 1000 пацієнто-років, відповідно) [160]. Тому наступним етапом нашої роботи було вивчити особливості контролю АТ у пацієнтів із ІХС. З цією метою було проведено додатковий аналіз субору пацієнтів із ІХС та без цього захворювання.

Ми виявили, що не дивлячись на більш інтенсивне лікування (більшу кількість призначених антигіпертензивних препаратів) цільовий рівень АТ (менше 140/90 мм рт.ст.) рідше вдавалося досягнути у пацієнтів з ІХС, що, можливо, було пов'язано із більш низькою прихильністю хворих, старшим

віком та більшою кількістю супутніх станів. У дослідженні М. Paulsen та співавт. (2012) вивчали зв'язок між частотою досягнення цільового АТ та наявністю супутньої патології. У це дослідження було включено дані обстеження 37651 пацієнтів. Виявилося, що частота досягнення цільового АТ серед пацієнтів без супутньої патології складає в середньому 37,4 % [223], що значно менше, ніж у нашому дослідженні. Серед пацієнтів з ІХС і в Данії, і в Україні цільовий АТ досягається у майже однакового відсотку – 50,9 та 51,1 %, відповідно. Але в нашому дослідженні хворі з ІХС мали значно меншу частоту досягнення цільового АТ, ніж хворі без ІХС, на відміну від датського дослідження. Тобто, у нашому дослідженні у пацієнтів без ІХС антигіпертензивна терапія була значно ефективнішою.

Нам також вдалося продемонструвати, що для покращення результатів антигіпертензивного лікування, можливо, пацієнтам без ІХС слід більше уваги приділяти модифікації способу життя, а пацієнтам з ІХС лікуванню коморбідних станів.

У вище згаданому датському дослідженні досягнення цільового АТ асоціювалося із наявністю серцевої недостатності незалежно від наявності ІХС, що автори пояснювали можливістю більш частого контакту лікаря і пацієнта з приводу супутньої патології і більш ретельного спостереження [223]. У нашому ж дослідженні виявилось, навпаки, що наявність серцевої недостатності асоціювалось з поганим контролем АТ. Поясненням цього, на нашу думку, може бути як раз зворотній причинно-послідовний зв'язок – поганий контроль АТ призводить до виникнення серцевої недостатності.

Висока прихильність до лікування на початку дослідження сприяла зменшенню вірогідності не досягнення цільового АТ на 36 % у першій групі, тоді як для пацієнтів з ІХС вона не мала незалежного значення. Висока прихильність в кінці дослідження у другій групі асоціювалася із зменшенням ризику неефективності лікування на 46 %. Таким чином, серед пацієнтів без ІХС слід виділяти хворих з низькою прихильністю та спостерігати за ними більш ретельно. У пацієнтів з високою прихильністю на початку дослідження,

вона, як правило, не погіршується. При наявності ІХС не мало значення яка прихильність до лікування на початку, а лише її динаміка на фоні лікування. Тому усім пацієнтам з ІХС слід проводити заходи направлені на збереження високої прихильності та її покращення у разі низької.

Безумовно, наше дослідження мало певні обмеження. По-перше, у дослідження включалися пацієнти, які відповідали критеріям включення – мали поганий контроль АТ або вперше виявлену АГ. Тобто, отримані дані стосуються саме цієї категорії пацієнтів, а не всіх хворих з АГ. По-друге, ми вивчали у хворих лише контроль АТ. Але для даної категорії хворих має значення і контроль рівню глюкози, і зниження рівню холестерину. Згідно з даними ряду досліджень, саме забезпечення такого потрібного контролю є критерієм ефективного лікування. По-третє, дослідження було не рандомізованим та відкритим, тому при співставленні групи з різним контролем АТ відрізнялися за деякими показниками. Проте, застосовували статистичні методи обробки, які дозволяють мінімізувати цю різницю. По-четверте, інформація вносилася лікарями, які не були завжди старанними у заповненні карток пацієнтів і частина пунктів карток залишилися незаповненими. По-п'яте, точність інформації, яка була внесена не перевірялася, додаткові обстеження (визначення рівню глюкози, тригліцеридів, аналіз сечі, навантажувальні тести, тощо) пацієнтів не проводилися. По-шосте, ми не аналізували супутню терапію, а за даними деяких досліджень кількість оральних гіпоглікемічних препаратів асоціювалася із гіршим контролем АТ.

Отже проведений детальний і комплексний аналіз результатів дослідження продемонстрував основну структуру пацієнтів із АГ, фактори, з яким пов'язаний ефективний контроль АТ та показав особливості перебігу АГ при різних супутніх патологіях. Все це дозволило нам виконати поставлені наукові задачі та сформулювати основні клінічні висновки та практичні рекомендації, що допоможуть оптимізувати шляхи діагностики та лікування пацієнтів з АГ в Україні.

ВИСНОВКИ

У дисертації отримано наукові результати, які в сукупності вирішують актуальне завдання сучасної кардіології – підвищення ефективності лікування АГ на підставі комплексної оцінки факторів, що впливають на контроль АТ в різних когортах гіпертензивних пацієнтів.

1. Аналіз результатів контрольованого амбулаторно-поліклінічного тримісячного лікування показав, що за допомогою переважно доступних антигіпертензивних препаратів, рівень досягнення цільового АТ (<140/90 мм рт. ст.) може досягти у 58,9 %. Старший вік, більш важка АГ, низька прихильність до лікування, наявність супутньої патології та відсутність модифікації способу життя були основними факторами. З якими асоціювалася недостатня ефективність терапії.

2. За даними ретроспективного аналізу, на фоні антигіпертензивної терапії відбувалося покращення прихильності до лікування у 61,7 % пацієнтів. Кінцева прихильність до лікування більше, ніж початкова, корелювала із рівнем досягнутого САТ та ДАТ. Із кінцевою прихильністю до лікування також незалежно були пов'язані: вік пацієнта ($\beta=-0,024$, $P=0,018$), початкова прихильність ($\beta=0,61$, $P<0,001$), (рівень САТ ($\beta=-0,05$, $P<0,001$) та ДАТ ($\beta=-0,04$, $P<0,001$) в кінці дослідження, наявність побічних реакцій ($\beta=-0,04$, $P<0,001$), зловживання алкоголем ($\beta=-0,03$, $P=0,004$), регулярні фізичні навантаження ($\beta=0,034$, $P=0,002$), вживання свіжих овочів та фруктів ($\beta=0,026$, $P=0,02$).

3. Серед включених в дослідження пацієнтів цільовий АТ достовірно частіше досягався у пацієнтів < 65 років (у 63,7 %), ніж у осіб ≥ 65 років (54 %). В обох вікових груп з гіршими результатами лікування асоціювалися вищий початковий рівень САТ ($\beta=3,48$, $P=0,005$ та $\beta=3,08$, $P=0,001$ відповідно для молодих та осіб похилого віку) та ДАТ ($\beta=2,28$, $P=0,002$ та $\beta=2,24$, $P=0,001$), наявність гіперхолестеролемії ($\beta=1,77$, $P=0,009$ та $\beta=1,77$, $P=0,009$), а з кращими результатами - висока прихильність до лікування в кінці спостереження ($\beta=0,70$, $P=0,025$ та $\beta=0,57$, $P=0,003$). У пацієнтів молодшого віку додатковим

предиктором неефективного лікування виявився початково більший ІМТ ($\beta=1,025$, $P=0,003$), а у пацієнтів віком ≥ 65 років - наявність ознак серцевої недостатності ($\beta=2,4$, $P=0,006$). Початково висока прихильність до лікування ($\beta=0,73$, $P=0,001$) та більш часте вживання свіжих овочів та фруктів ($\beta=0,64$, $P=0,001$) асоціювалися із більш успішним лікуванням лише у пацієнтів віком < 65 років.

4. Жінки відрізнялися від чоловіків меншою частотою досягнення цільового рівня АТ - 50,1 проти 58,3 % ($P<0,001$). Спільними для обох статей факторами, які незалежно та достовірно асоціювалися із гіршим контролем АТ, були вік ($\beta=1,011$, $P=0,002$ та $\beta=1,007$, $P=0,038$ відповідно для жінок і чоловіків), початкові рівні САТ ($\beta=3,63$, $P=0,001$ та $\beta=2,98$, $P=0,001$) та ДАТ ($\beta=2,98$, $P=0,001$ та $\beta=2,78$, $P=0,001$). Висока прихильність до лікування як на початку ($\beta=0,69$, $P=0,001$ та $\beta=0,76$, $P=0,015$), так і в кінці дослідження ($\beta=0,76$, $P=0,015$ та $\beta=0,66$, $P=0,01$) та статус «працюючий» ($\beta=0,68$, $P=0,001$ та $\beta=0,68$, $P=0,001$) зменшували вірогідність неуспішного лікування. Лише у жінок більший ІМТ був предиктором недосягнення цільового рівня АТ ($\beta=1,025$, $P=0,003$), а високе споживання свіжих овочів, навпаки, досягнення ($\beta=0,63$, $P=0,002$). Лише у чоловіків наявність додаткової фізичної активності зменшувала вірогідність недостатнього контролю АГ ($\beta=0,78$, $P=0,02$).

5. Контроль АТ був достовірно кращим у пацієнтів без ІХС (68,7 %), ніж хворих з ІХС (51,1 %). У пацієнтів з ІХС предикторами недосягнення цільового рівню АТ були високий рівень САТ (≥ 160 мм рт. ст.) і ДАТ (≥ 100 мм рт. ст.) на початку дослідження ($\beta=3,92$, $P=0,001$ та $2,5$, $P=0,001$ відповідно для САТ і ДАТ) та наявність супутньої серцевої недостатності ($\beta=1,73$, $P=0,001$). Вірогідність недостатньої ефективності антигіпертензивної терапії зменшувалася при есенціальному характері АГ ($\beta=0,76$, $P=0,05$).

6. Цільовий АТ досягався у 53,9 % пацієнтів з ренопаренхимною АГ та у 60,7 % - з есенціальною АГ ($P<0,001$). У пацієнтів з ренопаренхимною АГ недостатній контроль АТ асоціювався з початковим рівнем САТ ≥ 160 мм рт. ст. ($\beta=3,63$, $P=0,005$) та ДАТ ≥ 100 мм рт. ст. ($\beta=2,31$, $P=0,02$), більш старшим віком

($\beta=1,026$, $P=0,009$) та більшою кількістю призначених препаратів ($\beta=1,48$, $P=0,01$), а кращий контроль АТ - з більш високою прихильністю до лікування в кінці дослідження ($\beta=0,37$, $P=0,025$), вживанням свіжих овочів та фруктів ($\beta=0,54$, $P=0,001$) та додатковою фізичною активністю ($\beta=0,21$, $P=0,01$).

7. Пацієнти з цукровим діабетом достовірно рідше досягали цільовий рівень АТ, ніж хворі без цукрового діабету - 54,7 проти 70,8 % ($P<0,001$). Незалежними факторами недостатнього контролю АТ у пацієнтів із цукровим діабетом, були: вік >65 років ($\beta=1,8$, $P=0,005$), ІМТ ($\beta=1,2$, $P=0,01$), супутня ІХС ($\beta=1,9$, $P=0,001$), САТ на початку дослідження ≥ 160 мм рт. ст. ($\beta=3,4$, $P=0,001$), ДАТ на початку дослідження ≥ 100 мм рт. ст. ($\beta=2,9$, $P=0,001$), наявність ГЛШ ($\beta=2,2$, $P=0,005$), кількість призначених препаратів ($\beta=2,9$, $P=0,001$). Предикторами, з якими асоціювалася зменшення вірогідності неуспішного лікування, були: призначення бета-блокаторів ($\beta=0,54$, $P=0,001$), призначення фіксованої комбінації ($\beta=0,44$, $P=0,001$), висока прихильність до лікування в кінці дослідження ($\beta=0,33$, $P=0,001$), додаткова фізична активність ($\beta=0,78$, $P=0,05$), вживання свіжих овочів ($\beta=0,67$, $P=0,03$), есенціальна АГ ($\beta=0,84$, $P=0,03$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Початкове анкетування хворих щодо прихильності до лікування та способу життя, може допомогти виявити пацієнтів з більшим ризиком низької ефективності антигіпертензивної терапії та, відповідно, внести корективи до програм ведення таких хворих. У пацієнтів з початково високою прихильністю до лікування додатковим резервом покращення контролю АТ може бути модифікація способу життя, яка є в них недостатньою. У пацієнтів з початково низькою та помірною прихильністю потрібна комплексна стратегія - раціоналізація антигіпертензивної терапії (застосуванням фіксованих комбінацій, мінімізація побічних реакцій), лікування супутніх захворювань та роз'яснення пацієнту проблеми АГ із наданням письмових рекомендацій або пам'яток, залучення сім'ї або оточення.

2. Враховуючи гендерні відмінності у факторах, які асоціювалися із гіршим контролем АТ, для жінок слід рекомендувати впроваджувати заходи щодо зміни способу життя, які спрямовані на зниження індексу маси тіла та збільшення споживання свіжих овочів, а у чоловіків – на збільшення фізичної активності.

3. У пацієнтів з цукровим діабетом рекомендованим є визначення таких факторів, як САТ/ДАТ $\geq 160/100$ мм рт. ст., ІМТ > 25 кг/м², тривалість фізичної активності менше ніж 2,5 години на тиждень, прихильність (визначена за анкетуванням) хворого до лікування менше 75 %, вік > 60 років, що дозволяє спрогнозувати вірогідність недостатнього контролю АТ через 3 місяці. За наявності хоча б одного з перерахованих факторів ризику вірогідність досягнення цільового рівню АТ зменшується на 27 %, двох факторів і більше - на 35 %, трьох факторів і більше - на 47 %, чотирьох і більше - на 75 %.

4. Узв'язку із встановленими суттєвими міжрегіональними відмінностями в частоті досягнення цільового АТ (у Запорізькій/Дніпропетровській областях - 70 %, у Полтавській/Вінницькій - 67,4 %, у м. Києві - 67,2 %, у Чернігівській/Житомирській - 61,1 %, Західних - 58,8 %, Донецькій/Луганській - 55,3 %, та

Південних регіонах - 52,5 %.) та в чинниках, які асоціювалися з контролем АТ рекомендовано проводити розробку цілеспрямованих заходів для покращення ефективності антигіпертензивної терапії, а саме: в Донецькій/Луганській, Чернігівській/Житомирській областях та південних регіонах України, увага має бути звернена на низьку прихильність пацієнтів до лікування та модифікацію способу життя (паління, вживання солі); у м. Києві та Полтавській/Вінницькій областях – на мотивацію до збільшення фізичної активності пацієнтів; в західних регіонах – на інерцію лікарів, які не часто призначають агресивну терапію.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Коваленко В. М., Корнацький В. М., редактори. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема: аналітично-статистичний посібник. Київ: Коломійцин В. Ю; 2014. 278 с.
2. Е. А. Кваша, И. П. Смирнова, И. М. Горбась, О. В. Срибная. Профиль сердечно-сосудистого риска у мужчин, проживающих в городе: 35-летняя динамика. Украинский кардиологический журнал. 6/2016. С. 90-96.
3. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A., Böhm M., 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 Jul;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.
4. Радченко Г. Д., Марцовенко І. М., Сіренко Ю. М. Результати опитування лікарів, що лікують пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Укр. кардіол. журн. 2010;(5):23-9.
5. Axon R. N., Cousineau L, Egan B. M. Prevalence and management of hypertension in the inpatient setting: a systematic review. J Hosp Med. 2011 Sep;6(7):417-22. doi: 10.1002/jhm.804.
6. Campbell N. C., Lackland D. T., Lisheng L., Zhang X. H., Nilsson P. M., Redburn K. A., et al. The World Hypertension League: a look back and a vision forward. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015 Jan;17(1):5-6. doi: 10.1111/jch.12469.
7. Sneed R. S., Cohen S. Negative social interactions and incident hypertension among older adults. Health Psychol. 2014 Jun;33(6):554-65. doi: 10.1037/hea0000057.
8. Allen L., Cobiac L., Townsend N. Quantifying the global distribution of premature mortality from non-communicable diseases. J Public Health (Oxf). 2017 Feb 10:1-6. doi: 10.1093/pubmed/fox008.

9. Huffman MD, Lloyd-Jones DM. Global burden of raised blood pressure: coming into focus. *JAMA*. 2017 Jan 10;317(2):142-143. doi: 10.1001/jama.2016.19685.

10. Сіренко Ю. М. Медико-соціальні проблеми кардіологічної допомоги в Україні: шляхи вирішення. *Пробл. безперерв. мед. освіти та науки*. 2014;(2): 6-10.

11. Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K., Whelton P. K., He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 2004 Jan;22(1):11-9.

12. Vera G., Nataša D., Svetlana K., Sonja S., Jasmina G., Sonja T. Epidemiology of hypertension in Serbia: results of a National Survey. *J Epidemiol*. 2012;22(3):261-6.

13. Dorobantu M., Darabont R. O., Badila E., Ghiorghe S. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Romania: results of the SEPHAR Study. *Int J Hypertens*. 2010 Feb 1;2010:970694. doi: 10.4061/2010/970694.

14. Bielecka-Dabrowa A., Aronow W. S., Rysz J., Banach M. The rise and fall of hypertension: lessons learned from Eastern Europe. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2011 Apr;5(2):174-179.

15. Cífková R., Skodová Z., Bruthans J., Holub J., Adámková V., Jozífová M., et al. Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008. *J Hypertens*. 2010 Nov;28(11):2196-203. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833d4451.

16. Joffres M., Falaschetti E., Gillespie C., Robitaille C., Loustalot F., Poulter N., et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013 Aug 30;3(8):e003423. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003423.

17. James J. E. Hypertension control and cardiovascular disease. *Lancet*. 2017 Jan 14;389(10065):154. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30018-1.

18. Сміянов В. А., Тарасенко С. В., Сміянова О. І., Деміхова Н. В., Бокатов, А. В. Медико-соціальне дослідження рівня обізнаності хворих на артеріальну гіпертензію. Наук. вісн. Ужгор. ун-ту. Сер. Медицина. 2014;(1):232-4.

19. McAlister F. A., Wilkins K., Joffres M., Leenen F. H., Fodor G., Gee M., et al. Changes in the rates of awareness, treatment and control of hypertension in Canada over the past two decades. CMAJ. 2011 Jun 14;183(9):1007-13. doi: 10.1503/cmaj.101767.

20. Meng X.J., Dong G.H., Wang D., Liu M. M., Lin Q., Tian S., et al. Prevalence, awareness, treatment, control, and risk factors associated with hypertension in urban adults from 33 communities of China: the CHPSNE study. J Hypertens. 2011 Jul;29(7):1303-10. doi: 10.1097/HJH.0b013e328347f79e.

21. Горбась І. М. Високий серцево-судинний ризик населення України: вирок чи точка відліку. Львів. клін. вісн. 2013;(3):45-8.

22. Nishiyama A. Development trends for antihypertensive drug. Nihon Rinsho. 2015 Nov;73(11):1953-8.

23. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002 Dec 14;360(9349):1903-13.

24. Hong K. S. Blood pressure management for stroke prevention and in acute stroke. J Stroke. 2017 May;19(2):152-165. doi: 10.5853/jos.2017.00164.

25. Ai M. Atherosclerosis (hypertension). Nihon Rinsho. 2012 May;70(5):840-5.

26. Денисенко М. Н., Генкель В. В., Шапошник И. И. Особенности поражения периферических сосудов у пациентов с гипертонической болезнью. Лечеб. дело. 2016;(2):33-6.

27. Lackland D. T. Controlling hypertension to prevent target organ damage: perspectives from the World Hypertension League President. Ethn Dis. 2016 Jul 21;26(3):267-70. doi: 10.18865/ed.26.3.267.

28. De la Sierra A. Advantages of ambulatory blood pressure monitoring in assessing the efficacy of antihypertensive therapy. *Cardiol Ther.* 2015 Jun;4(Suppl 1):5-17. doi: 10.1007/s40119-015-0043-1.

29. Krakoff L. R. Ambulatory blood pressure improves prediction of cardiovascular risk: implications for better antihypertensive management. *Curr Atheroscler Rep.* 2013 Apr;15(4):317. doi: 10.1007/s11883-013-0317-9.

30. White W. B., Maraka S. Is it possible to manage hypertension and evaluate therapy without ambulatory blood pressure monitoring? *Curr Hypertens Rep.* 2012 Aug;14(4):366-73. doi: 10.1007/s11906-012-0277-4.

31. Patel P., Ordunez P., DiPette D., Escobar M. C., Hassell T., Wyss F., et al. Improved blood pressure control to reduce cardiovascular disease morbidity and mortality: The standardized hypertension treatment and prevention project. *Rev Panam Salud Publica.* 2017 Jun 8;41:1.

32. Bress A. P., Kramer H., Khatib R., Beddhu S., Cheung A. K., Hess R., et al. Potential deaths averted and serious adverse events incurred from adoption of the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) intensive blood pressure regimen in the United States: Projections from NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey). *Circulation.* 2017 Apr 25;135(17):1617-1628. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025322.

33. Souček M. The SPRINT study - the outcomes of the most important study over the recent period focused on hypertension. *Vnitr Lek.* 2016 Fall;62(11):933-937.

34. Kjeldsen S. E., Mancia G. Unobserved automated office blood pressure measurement in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT): systolic blood pressure treatment target remains below 140 mmHg. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2016 Apr;2(2):79-80. doi: 10.1093/ehjcvp/pvw002.

35. Kjeldsen S. E., Narkiewicz K., Hedner T., Mancia G. The SPRINT study: Outcome may be driven by difference in diuretic treatment demasking heart failure and study design may support systolic blood pressure target below 140 mmHg rather than below 120 mmHg. *Blood Press.* 2016;25(2):63-6. doi: 10.3109/08037051.2015.1130775.

36. Xie X., Atkins E., Lv. J., Bennett A., Neal B., Ninomiya T., et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):435-43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00805-3.

37. Piepoli M. F., Hoes A. W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A. L., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.

38. Сидорова Л. Л. Антигіпертензивна терапія: ефективність і приверженість к ліченню. *Therapia. Укр. мед. вісн*. 2016;(2):14-7.

39. Амосова К. М., Руденко Ю. В. Медико-соціальне значення відсутності ефективного контролю артеріального тиску у хворих із неускладненою артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці. *Серце і судини*. 2016;(1): 53-62.

40. Blacher J., Levy B. I., Mourad J. J., Safar M. E., Bakris G. Hypertension control and cardiovascular disease - Authors' reply. *Lancet*. 2017 Jan 14;389(10065):154-155. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30019-3.

41. Borghi C., Tubach F., De Backer G., Dallongeville J., Guallar E., Medina J., et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results from the EURIKA study. *Int J Cardiol*. 2016 Sep 1;218:83-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.05.044.

42. Gu A., Yue Y., Desai R. P., Argulian E. Racial and ethnic differences in antihypertensive medication use and blood pressure control among US adults with hypertension: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2003 to 2012. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Jan;10(1). pii: e003166. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003166.

43. Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д., Марцовенко І. М. Різниця в частоті досягнення цільового артеріального тиску між окремими регіонами України (Програма "МЕКАТ - Можливості ефективного контролю артеріального тиску за допомогою кардіологічних препаратів національної компанії ФАРМАК®"). Сімейна медицина. 2010;(2):86-91.

44. Посненкова О. М., Киселев А. Р., Попова Ю. В., Гриднев В. И., Довгалецкий П. Я., Ощепкова Е. В. и др. Перспективы применения доказательных критериев контроля артериального давления у больных артериальной гипертонией. Кардиология. 2014;54(7):25-30.

45. Lackland D. T. Targeting multivariable risks: an opportunity for population high blood pressure control. J Am Heart Assoc. 2015 Sep 21;4(9):e002517. doi: 10.1161/JAHA.115.002517.

46. Messerli F. H., Fischer U., Rimoldi S. F., Bangalore S. Hypertension control and cardiovascular disease. Lancet. 2017 Jan 14;389(10065):153. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30017-X.

47. Weber M. A., Lackland D. T. Hypertension: Cardiovascular benefits of lowering blood pressure. Nat Rev Nephrol. 2016 Apr;12(4):202-4. doi: 10.1038/nrneph.2016.27.

48. Jiao W., Wang X., Zhao G., Zhang H., Liu H. Compliance of antihypertensive drug use in patients with hypertension. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2015 Oct;36(10):1069-71.

49. Mahmoudian A., Zamani A., Tavakoli N., Farajzadegan Z., Fathollahi-Dehkordi F. Medication adherence in patients with hypertension: Does satisfaction with doctor-patient relationship work? J Res Med Sci. 2017 Apr 26;22:48. doi: 10.4103/jrms.JRMS_205_16. eCollection 2017.

50. Al-Daken L. I., Eshah N. F. Self-reported adherence to therapeutic regimens among patients with hypertension. Clin Exp Hypertens. 2017;39(3):264-270. doi: 10.1080/10641963.2016.1247164.

51. Kurdi A. I., Chen L. C., Elliott R. A. Exploring factors associated with patients' adherence to antihypertensive drugs among people with primary

hypertension in the United Kingdom. *J Hypertens.* 2017 Apr 22. doi: 10.1097/HJH.0000000000001382.

52. Бойчук Т. М., Ташук В. К. Артеріальна гіпертензія – проблема сьогодення. *Буковин. мед. вісн.* 2013;17(2):3-8.

53. Сіренко Ю. М. Гіпертонічна хвороба та артеріальні гіпертензії. Київ: Здоров'я; 2010. 239 с.

54. Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д., Казмирук В. І. Результати опитування лікарів, що лікують пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Укр. кардіол. журн.* 2008;(4):46-52.

55. Kayima J., Wanyenze R. K., Katamba A., Leontsini E., Nuwaha F. Hypertension awareness, treatment and control in Africa: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013 Aug 2;13:54. doi: 10.1186/1471-2261-13-54.

56. Li W., Gu H., Teo K. K., Bo J., Wang Y., Yang J., et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in 115 rural and urban communities involving 47000 people from China. *J Hypertens.* 2016 Jan;34(1):39-46. doi: 10.1097/HJH.0000000000000745.

57. Gu Q., Burt V. L., Dillon C. F., Yoon S. Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States adults with hypertension: the National Health And Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010. *Circulation.* 2012 Oct 23;126(17):2105-14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096156.

58. Muiesan M. L., Salvetti M., Rosei C. A., Painsi A. Gender differences in antihypertensive treatment: myths or legends? *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2016 Jun;23(2):105-13. doi: 10.1007/s40292-016-0148.

59. Ljungman C., Kahan T., Schiöler L., erpe P., Hasselström J., Wettermark B., et al. Gender differences in antihypertensive drug treatment: results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database (SPCCD). *J Am Soc Hypertens.* 2014 Dec;8(12):882-90. doi: 10.1016/j.jash.2014.08.015.

60. Astin F. Increased age and understanding about treatment linked to better antihypertensive adherence. *Evid Based Nurs.* 2016 Jan;19(1):30. doi: 10.1136/eb-2015-102126.

61. Конради А. О. Значение приверженности к терапии в лечении кардиологических заболеваний. *Спр. поліклін. врача.* 2007;(6):8-12.

62. Taher M., Safavi Bayat Z., Niromand Zandi K., Ghasemi E., Abredari H., Karimy M., et al. Correlation between compliance regimens with health locus of control in patients with hypertension. *Med J Islam Repub Iran.* 2015 Mar 18;29:194.

63. Доценко С. Я. Прихильність до антигіпертензивної терапії хворих з неконтрольованою артеріальною гіпертензією. *Запорозж. мед. журн.* 2013;(2):14-7.

64. Ілляш М. Г., Базика О. Є., Старшова О. С. Деякі аспекти комбінованого лікування артеріальної гіпертензії. *Практикуючий лікар.* 2013;(2):40-2.

65. Wermelt J. A., Schunkert H. Management of arterial hypertension. *Herz.* 2017 May 29. doi: 10.1007/s00059-017-4574-1.

66. Groha P., Schunkert H. Management of arterial hypertension. *Herz.* 2015 Sep;40(6):929-40; quiz 941-2. doi: 10.1007/s00059-015-4349-5.

67. Мачильская О. В. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертензией (обзор литературы). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2016;9(3):55-65.

68. Tocci G., Muiesan M. L., Parati G., Agabiti Rosei E., Ferri C., Virdis A., et al. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of blood pressure recorded from 2004 to 2014 during World Hypertension Day in Italy. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016 Jun;18(6):551-6. doi: 10.1111/jch.12711.

69. Fabregas B. Therapeutic education for patients at the center of the debates. *Soins.* 2009 Oct;(739):10-2.

70. Курочка В. Л. Вторинна профілактика артеріальної гіпертензії в первинній ланці системи охорони здоров'я. *Запоріж. меді журн.* 2012;(6):71-2.

71. Дячук Д. Д. Методичний супровід залучення лікарів, молодших спеціалістів з медичною освітою та пацієнтів до впровадження локального протоколу медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію. Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. 2012;(1):68-71.

72. Omboni S., Sala E. The pharmacist and the management of arterial hypertension: the role of blood pressure monitoring and telemonitoring. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015 Feb;13(2):209-21. doi: 10.1586/14779072.2015.1001368.

73. Lee C. J., Park S. The role of home blood pressure telemonitoring for blood pressure control. *Pulse.* 2016 Sep;4(2-3):78-84.

74. Егоров И. В., Цурко В. В. Артериальная гипертензия: самоконтроль пациента как главное условие достижения целевого давления. *Спр. поликлин. врача.* 2008;(11):40-3.

75. Мамедов М. Н. Современные возможности самоконтроля артериального давления. *Consilium medicum.* 2010;12(5):42-5.

76. Imai Y., Ohkubo T., Kikuya M., Hashimoto J. Practical aspect of monitoring hypertension based on self-measured blood pressure at home. *Intern Med.* 2004 Sep;43(9):771-8.

77. Taylor J. R., Campbell K. M. Home monitoring of glucose and blood pressure. *Am Fam Physician.* 2007 Jul 15;76(2):255-60.

78. Агаев А. А., Бабаева А. Д., Гамзаев М. А. Значимость самоконтроля артериального давления в повышении приверженности пациентов к лечению артериального давления. *Світ медицини та біології.* 2012;(2):82-4.

79. Ефимова Л. П., Ворошилова Р. Д., Литвишкова А. Ю. Оценка комплаентности пациентов и контроля артериальной гипертензии в амбулаторных условиях. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2009;8(6 Прил. 1):130.

80. Оганов Р. Г., Галкин В. А., Масленникова Г. Я. Артериальная гипертензия – проблема поликлиническая. *Терапевт. Архив.* 2006;78(1):6-9.

81. Purakal J., Hughes-Strange G., Heinert S., Prendergast H., Colla J., Del Rios Rivera M. Elevated blood pressure in the emergency department: how well do

emergency physicians treat, inform and refer their hypertensive patients based on chief complaint? J Am Soc Hypertens. 2016 Jul;10 Suppl 1:e9. doi: 10.1016/j.jash.2016.06.025.

82. Miltner R. S., Johnson K. D., Deierhoi R. Exploring the frequency of blood pressure documentation in emergency departments. J Nurs Scholarsh. 2014 Mar;46(2):98-105. doi: 10.1111/jnu.12060.

83. Манойлов А. Е. Причины утраты контроля артериальной гипертензии у лиц, обращающихся за скорой медицинской помощью. Скорая мед. помощь. 2011;12(1):18-24.

84. Tandeter H. Hypothesis: A single dose of an anxiolytic may prevent unnecessary visits to the emergency room during blood pressure elevations. Med Hypotheses. 2016 Mar;88:35-7. doi: 10.1016/j.mehy.2016.01.008.

85. Pickering T. G., Clemow L. Paroxysmal hypertension: the role of stress and psychological factors. J Clin Hypertens (Greenwich). 2008 Jul;10(7):575-81.

86. Визир В. А, Волошина И. Н. Суточные ритмы артериального давления и их патогенетические особенности на разных стадиях гипертонической болезни. Сучас. мед. технології. 2011;(2):77-80.

87. Шкапо В. Л., Пенькова М. Ю, Резник Л. А. Место суточного мониторингирования артериального давления в клинической практике. Експерим. і клін. медицина. 2011;(4):103-9.

88. Grezzana G. B., Stein A. T., Pellanda L. C. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring for clinical evaluation of hypertensive patients in primary care: which groups would most benefit? Blood Press Monit. 2017 Apr;22(2):72-78. doi: 10.1097/MBP.0000000000000238.

89. Tzourio C., Hanon O., Godin O., Soumaré A., Dufouil C. Impact of home blood pressure monitoring on blood pressure control in older individuals: a French randomized study. J Hypertens. 2017 Mar;35(3):612-620. doi: 10.1097/HJH.0000000000001191.

90. Islam M. S. Ambulatory Blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:109-116. doi: 10.1007/5584_2016_177.

91. O'Brien E., Parati G., Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement: what is the international consensus? *Hypertension.* 2013 Dec;62(6):988-94. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02148.

92. Obara T., Ohkubo T., Asayama K., Kikuya M., Metoki H., Inoue R., et al. Prevalence of masked hypertension in subjects treated with antihypertensive drugs as assessed by morning versus evening home blood pressure measurements: the J-HOME study. *Clin Exp Hypertens.* 2008 Apr;30(3):277-87. doi: 10.1080/10641960802071018.

93. Naser N., Dzibur A., Durak A., Kulic M., Naser N. Blood pressure control in hypertensive patients, cardiovascular risk profile and the prevalence of masked uncontrolled hypertension (MUCH). *Med Arch.* 2016 Jul 27;70(4):274-279.

94. Banegas J. R., Ruilope L. M., De la Sierra A., De la Cruz J. J., Gorostidi M., Segura J., et al. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *Eur Heart J.* 2014 Dec 7;35(46):3304-12.

95. Ройтберг Г. Е., Слестникова И. Д., Платонова О. Е. Контроль эффективности гипотензивной терапии: сопоставление офисных измерений и показателей суточного мониторирования артериального давления. *Архивъ внутр. медицины.* 2014;(6):14-8.

96. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гатагонова Т. М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2014;(4):4-14.

97. Конради А. О. Молодой и пожилой пациент с артериальной гипертензией: особенности лечения. *Артериал. гипертензия.* 2014;20(5): 406-14.

98. Yang F., Qian D., Hu D. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the older population: results from the multiple national studies on ageing. *J Am Soc Hypertens*. 2016 Feb;10(2):140-8. doi: 10.1016/j.jash.2015.11.016.
99. Khajedaluae M., Hassannia T., Rezaee A., Ziadi M., Dadgarmoghaddam M. The prevalence of hypertension and its relationship with demographic factors, biochemical, and anthropometric indicators: A population-based study. *ARYA Atheroscler*. 2016 Nov;12(6):259-265.
100. Cuevas A. G., Williams D. R., Albert M. A. Psychosocial factors and hypertension: a review of the literature. *Cardiol Clin*. 2017 May;35(2):223-230. doi: 10.1016/j.ccl.2016.12.004.
101. Zanchetti A. Predisposing factors, accompanying diseases and complications of hypertension. *J Hypertens*. 2017 Apr;35(4):655-656. doi: 10.1097/HJH.0000000000001306.
102. Maranon R., Reckelhoff J. F. Sex and gender differences in control of blood pressure. *Clin Sci (Lond)*. 2013 Oct;125(7):311-8. doi: 10.1042/CS20130140.
103. Shaw B. H., Protheroe C. L. Sex, drugs and blood pressure control: the impact of age and gender on sympathetic regulation of arterial pressure. *J Physiol*. 2012 Jun 15;590(12):2841-3. doi: 10.1113/jphysiol.2012.229237.
104. Lin J. D., Chen Y. L., Wu C. Z., Hsieh C. H., Pei D., Liang Y. J., et al. Identification of normal blood pressure in different age group. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(14):e3188. doi: 10.1097/MD.00000000000003188.
105. Baker S. E., Limberg J. K., Ranadive S. M., Joyner M. J. Neurovascular control of blood pressure is influenced by aging, sex, and sex hormones. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016 Dec 1;311(6):R1271-R1275.
106. Seto S., Soda M., Nakashima E., Yano K., Akahoshi M. Longitudinal analysis of blood pressure trends and prognosis in isolated systolic hypertension in elderly individuals. *Am J Hypertens*. 2007 Feb;20(2):134-9.
107. Bavishi C., Goel S., Messerli F. H. Isolated systolic hypertension: an update after SPRINT. *Am J Med*. 2016 Dec;129(12):1251-1258. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.08.032.

108. Wang S., Li J., Yan G., Sun M., Zhang Y. Assessment of isolated systolic hypertension with lower diastolic and the risk of cardiovascular disease in older adults. *Int J Cardiol.* 2017 Sep 1;242:20. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.143.

109. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Изолированная систолическая артериальная гипертензия в разных возрастных группах. *Кардиология.* 2015;55(9):84-90.

110. Paultre F., Mosca L Association of blood pressure indices and stroke mortality in isolated systolic hypertension. *Stroke.* 2005 Jun;36(6):1288-90.

111. Tsimploulis A., Sheriff H. M., Lam P. H., Dooley D. J., Anker M. S., Papademetriou V., et al. Systolic-diastolic hypertension versus isolated systolic hypertension and incident heart failure in older adults: Insights from the Cardiovascular Health Study. *Int J Cardiol.* 2017 May 15;235:11-16. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.02.139.

112. Kanegae H., Oikawa T., Okawara Y., Hoshida S., Kario K. Which blood pressure measurement, systolic or diastolic, better predicts future hypertension in normotensive young adults? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017 Jun;19(6):603-610. doi: 10.1111/jch.13015.

113. Баранова Е. И. Лечение артериальной гипертензии в особых группах пациентов (рекомендации по лечению артериальной гипертензии 2013 года Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов). *Артериал. гипертензия.* 2014;20(1):38-44.

114. Godoy L. C., Abud ICK, Serrano CV. Cardiovascular disease in women: are we aware? *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2017 Mar;63(3):195-196. doi: 10.1590/1806-9282.63.03.195.

115. Pimenta E. Hypertension in women. *Hypertens Res.* 2012 Feb;35(2):148-52. doi: 10.1038/hr.2011.190.

116. Erdine S., Arslan E., Olszanecka A. Hypertension in women - pathophysiological and clinical aspects. *Przegl Lek.* 2012;69(2):72-5.

117. Turnbull F., Woodward M., Neal B., Barzi F., Ninomiya T., Chalmers J., et al. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment?

Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J.* 2008 Nov;29(21):2669-80. doi: 10.1093/eurheartj/ehn427.

118. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік). *Артериал. гипертензия.* 2012;(1):96-152.

119. Вайда Л. С., Мігущенко В. М., Лозинська Н. В. Порівняльна клініко-демографічна характеристика пацієнтів з артеріальною гіпертензією різного ступеня кардіоваскулярного ризику. *Медицина транспорту України.* 2013;(1):52-5.

120. Букач О. П., Антонюк М. В., Сидорчук Л. П., Коровенкова О. М., Кушнір О. В., Чаглій І. І. Коморбідна патологія у хворих на артеріальну гіпертензію в амбулаторно-поліклінічній практиці. *Буковин. мед. вісн.* 2013;17(4):26-31.

121. Patel S. A., Ali M. K., Alam D., Yan L. L., Levitt N. S., Bernabe-Ortiz A., et al. Obesity and its relation with diabetes and hypertension: a cross-sectional study across 4 geographical regions. *Glob Heart.* 2016 Mar;11(1):71-79.e4. doi: 10.1016/j.gheart.2016.01.003.

122. Colosia A. D., Palencia R., Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013 Sep 17;6:327-38. doi: 10.2147/DMSO.S51325.

123. Imaizumi Y., Eguchi K., Kario K. Diabetes mellitus with hypertension. *Nihon Rinsho.* 2016 Apr;74 Suppl 2:375-9.

124. Seravalle G., Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res.* 2017 May 19;122:1-7. doi: 10.1016/j.phrs.2017.05.013.

125. Ермакова Е. А. Особенности течения артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Связь между артериальной гипертензией и развитием осложнений сахарного диабета. *Спр. врача общей практики.* 2015;(11/12):28-34.

126. Gress T. W., Nieto F. J., Shahar E., Wofford M. R., Brancati F. L. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Engl J Med.* 2000 Mar 30;342(13):905-12.

127. Nilsson P. M., Kjeldsen S. E. Blood pressure goals in type 2 diabetes- assessing the evidence. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 May;5(5):319-321. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30035-9.

128. D'Agostino R. B. Sr, Vasan R. S., Pencina M. J., Wolf P. A., Cobain M., Massaro J. M., et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008 Feb 12;117(6):743-53.

129. Mengden T., Ligges U., Mielke J., Bramlage P., Korzinek A., Sehnert W. Blood pressure control and cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes: The German T2Target registry. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017 May 11. doi: 10.1111/jch.13001.

130. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2017 May;35(5):922-944. doi: 10.1097/HJH.0000000000001276.

131. Brunström M., Eliasson M., Nilsson P. M., Carlberg B. Blood pressure treatment levels and choice of antihypertensive agent in people with diabetes mellitus: an overview of systematic reviews. *J Hypertens.* 2017 Mar;35(3):453-462. doi: 10.1097/HJH.0000000000001183.

132. Brunström M., Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2016 Feb 24;352:i717. doi: 10.1136/bmj.i717.

133. Widimský J. Treatment of hypertension in diabetes mellitus. *Vnitr Lek.* 2015 Apr;61(4):335, 337-9.

134. Wallace M. L., Magnan E. M., Thorpe C. T., Schumacher J. R., Smith M. A., Johnson H. M. Diagnosis and treatment of incident hypertension among

patients with diabetes: a U.S. multi-disciplinary group practice observational study. *J Gen Intern Med*. 2015 Jun;30(6):768-76. doi: 10.1007/s11606-015-3202-0.

135. De Burgos-Lunar C., Jiménez-García R., Salinero-Fort M. A., Gómez-Campelo P., Gil A., et al. Abánades-Herranz J. C., Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment and control in an adult type 2 diabetes Spanish population between 2003 and 2009. *PLoS One*. 2014 Jan 27;9(1):e86713. doi: 10.1371/journal.pone.0086713.

136. Wong N. D., Patao C., Malik S., Iloeje U. Preventable coronary heart disease events from control of cardiovascular risk factors in US adults with diabetes (projections from utilizing the UKPDS risk engine). *Am J Cardiol*. 2014 Apr 15;113(8):1356-61.

137. Мехдиев С. Х., Мустафаев И. И., Мамедов М. Н., Деев А. Д. Клинико-эпидемиологические особенности артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Кардиология*. 2016;56(11):43-9.

138. Webber L., Divajeva D., Marsh T., McPherson K., Brown M., Galea G., et al. The future burden of obesity-related diseases in the 53 WHO European-Region countries and the impact of effective interventions: a modelling study. *BMJ Open*. 2014 Jul 25;4(7):e004787. doi: 10.1136/bmjopen-2014-004787.

139. Біловол О. М., Ковальова О. М., Попова С. С., Тверетінов О. Б. Ожиріння в практиці кардіолога та ендокринолога. Тернопіль: ТДМУ: Укрмедкн.; 2009. 618 с.

140. Питецька Н. І. Артеріальна гіпертензія та ожиріння у хворих літнього віку. *Пробл. старения и долголетия*. 2016;25(1):98-104.

141. Janghorbani M., Aminorroaya A., Amini M. Comparison of different obesity indices for predicting incident hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2017 Jun;24(2):157-16. doi: 10.1007/s40292-017-0186-3.

142. Ковальова О. Н., Ситіна І. В. Особливості параметрів добового моніторингу артеріального тиску у хворих із коморбідністю ожиріння та гіпертонічної хвороби. *Міжнар. ендокринол. журн*. 2013;(5):21-5.

143. Lim K., Jackson K. L., Sata Y., Head G. A. Factors responsible for obesity-related hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2017 Jul;19(7):53. doi: 10.1007/s11906-017-0750-1.
144. Semlitsch T., Jeitler K., Berghold A., Horvath K., Posch N., Poggenburg S., et al. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Mar 2;3:CD008274. doi: 10.1002/14651858.CD008274.pub3.
145. Goodpaster BH, Delany JP, Otto AD, Kuller L, Vockley J, South-Paul JE, et al. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA.* 2010 Oct 27;304(16):1795-802. doi: 10.1001/jama.2010.1505. Epub 2010 Oct 9.
146. Kuller LH. Weight loss and reduction of blood pressure and hypertension. *Hypertension.* 2009 Oct;54(4):700-1. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.138891.
147. Wen H, Wang L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *Medicine.* 2017 Mar;96(11):e6150. doi: 10.1097/MD.00000000000006150.
148. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2006 Feb;47(2):296-308.
149. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 2001 Jan 4;344(1):3-10.
150. Драло́ва О.В., Макси́мов М.Л. Лечение ожирения - шаг к контролю артериального давления. *Рус. мед. журн.* 2015;(28):440-3.
151. Сві́нціцький І.А. Сучасні аспекти ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Практикуючий лікар.* 2013;(3):63-9.

152. Матвейчева А.О., Пушкін В.Я., Касіян С.Р. Оцінка мотиваційного навчання пацієнтів з гіпертонічною хворобою та аліментарним ожирінням. Медсестринство. 2016;(1):36-9.

153. Козловский ИВ. Патология органов желудочно-кишечного тракта у пациентов с артериальной гипертензией. Здоровоохранение. 2011;(1):52-5.

154. Шафранський В.В., редактор. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік. Київ: МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України»;2016. 452 с.

155. Исмаилова Х.З., Чамсутдинов Н.У. Сравнительная оценка клинико-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Вестн. новых мед.х технологий. 2016;23(1):112-9.

156. Івлева О.О., Охрямкіна О.О., Кумпан Н.В., Томіна О.С., Солдатенко І.В. Ефективність контролю артеріального тиску у хворих на коморбідну з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки артеріальну гіпертензію з урахуванням добових профілів діастолічного артеріального тиску. Медицина транспорту України. 2012;(4):25-30.

157. Akasaki Y, Ohishi M. Dipper, non-dipper pattern. Nihon Rinsho. 2014 Aug;72(8):1400-3.

158. Шальнова С.А., Капустина А.В., Туаева Е.М., Баланова Ю.А., Муромцева Г.А., Имаева А.Э., и др. Ассоциации между ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией и их значение для смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин среди населения 55 лет и старше. Рос. кардиол. журнал. 2015;(12):86-90.

159. Mancia G. Should blood pressure reduction be aggressive in patients with hypertension and coronary artery disease? Lancet. 2016 Oct 29;388(10056):2061-2062. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31398-8.

160. Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol.* 2014 May;11(5):276-89. doi: 10.1038/nrcardio.2014.26.
161. Valentijn TM, Stolker RJ. Lessons from the REACH Registry in Europe. *Curr Vasc Pharmacol.* 2012 Nov;10(6):725-7.
162. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г., Форд Й. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. *Кардиология.* 2013;53(8):28-33.
163. Шапошник И.И., Введенская Н.В. Сравнительная клиническая характеристика ишемической болезни сердца с нормальным артериальным давлением и на фоне артериальной гипертензии. *Мед. наука и образование Урала.* 2014;15(1):52-5.
164. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007 Jun 7;356(23):2388-98.
165. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д., Имаева А.Э., Лукьянов М.М., Артамонова Г.В., и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2015;(4):44-51.
166. Мамонтов О.В., Катинас Г.С., Конради А.О., Шляхто Е.В., Емельянов И.В., Богачев М.И., и др. Эффективность диагностики и лечения больных с осложненным течением гипертонической болезни с учетом трехсуточного мониторингирования артериального давления. *Клин. медицина.* 2014;92(9):33-8.
167. Kawada T. Blood pressure control in hypertensive patients with chronic kidney disease. *J Hypertens.* 2017 Jun;35(6):1327-1328. doi: 10.1097/HJH.0000000000001328.
168. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the

community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2014 Jan;32(1):3-15. doi: 10.1097/HJH.0000000000000065.

169. De Pascalis A, Balducci A. Hypertension in chronic kidney disease. *G Ital Nefrol*. 2017 Mar;34(Suppl 69):11-19.

170. Sternlicht H, Bakris GL. The kidney in hypertension. *Med Clin North Am*. 2017 Jan;101(1):207-217. doi: 10.1016/j.mcna.2016.08.001.

171. Weinrauch LA, Bayliss G, Segal AR, Liu J, Wisniewski E, D'Elia JA. Treating hypertension in diabetic patients with advanced chronic kidney disease: what should we have in mind? *J Clin Hypertens*. 2016 Oct;18(10):1077-1078. doi: 10.1111/jch.12839.

172. Logan IR, Tomson C. Managing hypertension in patients with chronic kidney disease. *Br J Hosp Med*. 2016 Nov 2;77(11):639-644.

173. Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э., Баранцевич Е.Р., Конради А.О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов (часть 4): данные доказательной медицины при сопутствующей патологии почек. Артер. гипертензия. 2015;21(2):116-20.

174. Lazaridis K, Jovanović J, Jovanović J, Šarac I, Jovanović S. The impact of occupational stress factors on temporary work disability related to arterial hypertension and its complications. *Int J Occup Saf Ergon*. 2017 Jun;23(2):259-266. doi: 10.1080/10803548.2016.1179524.

175. Krakoff LR. Fasting and ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit*. 2017 Jun 1. doi: 10.1097/MBP.0000000000000271.

176. Равикант Д., Потапова М.В., Амиров Н.Б. "Распространенность артериальной гипертензии среди сотрудников правоохранительных органов (обзор литературы). *Вестн. соврем. клин. медицины*. 2013;6(2):66-72.

177. Stokholm ZA, Bonde JP, Christensen KL, Hansen AM, Kolstad HA. Occupational noise exposure and the risk of hypertension. *Epidemiology*. 2013 Jan;24(1):135-42. doi: 10.1097/EDE.0b013e31826b7f76.

178. Капустник В.А., Сухонос Н.К. Патогенетичні аспекти вібраційної і гіпертонічної хвороб (огляд літератури). Медицина сьогодні і завтра. 2012;(3/4):163-8.

179. Телкова И.Л. Профессиональные особенности труда и сердечно-сосудистые заболевания: риск развития и проблемы профилактики. Клинико-эпидемиологический анализ. Сиб. мед. журнал. 2012;27(1):17-26.

180. Ермакова М.А., Афтанас Л.И., Шпагина Л.А.. Особенности суточного профиля артериального давления при артериальной гипертензии у лиц различных профессий. Сиб. науч. мед. журнал. 2014;34(3):92-7.

181. Wenzel U, Stange D, Düsing R. A simple test to appreciate compliance with antihypertensive drug therapy. J Hypertens. 2012 Mar;30(3):624; author reply 625. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834f8253.

182. Бослаф С. Статистика для всех: пер. с англ. М.: ДМК Пресс; 2015. 586 с.

183. Горбась І.М. Контроль артеріальної гіпертензії серед населення: стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень. Укр. кардіол. журн. 2007;(2):21-6.

184. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. J Am Coll Cardiol. 2011 May 17;57(20):2037-114. doi: 10.1016/j.jacc.2011.01.008.

185. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011. 162 p.

186. Tocci G, Ferrucci A, Guida P, Corsini A, Avogaro A, Comaschi M, et al. Global cardiovascular risk management in different Italian regions: an analysis of the

Evaluation of Final Feasible Effect of Control Training and Ultra Sensitisation (EFFECTUS) educational program. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012 Aug;22(8):635-42. doi: 10.1016/j.numecd.2010.10.009.

187. Souza CS, Stein AT, Bastos GA, Pellanda LC. Blood pressure control in hypertensive patients in the "Hiperdia Program": a territory-based study. *Arq Bras Cardiol.* 2014 Jun;102(6):571-8.

188. Filippi A, Paolini I, Innocenti F, Mazzaglia G, Battaglia A, Brignoli O. Blood pressure control and drug therapy in patients with diagnosed hypertension: a survey in Italian general practice. *J Hum Hypertens.* 2009 Nov;23(11):758-63. doi: 10.1038/jhh.2009.14.

189. Andersen UO. Trends in population blood pressure and determinant factors for population blood pressure. *Dan Med J.* 2017 Mar;64(3). pii: B5353.

190. Masala G, Bendinelli B, Occhini D, Bruno RM, Caini S, Saieva C, et al. Physical activity and blood pressure in 10,000 Mediterranean adults: The EPIC-Florence cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017 Aug;27(8):670-678. doi: 10.1016/j.numecd.2017.06.003.

191. Горбась І.М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування. *Практ. ангіологія.* – 2010;(9/10):6-9.

192. Мартишин О. Медико-соціальні проблеми артеріальної гіпертензії в Україні. *Укр. мед. часопис.* 2017;(3):51-3.

193. Колесникова С. Статины в клинической практике: мифы и реальность. *Medicine Review.* 2017;(1):27-32.

194. Booth JN, Li J, Zhang L, Chen L, Muntner P, Egan B. Trends in prehypertension and hypertension risk factors in US adults: 1999-2012. *Hypertension.* 2017 Aug; 70(2):275-284. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.09004.

195. Alonso Moreno FJ, Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Prieto Díaz MA, Divisón Garrote JA, Barrios Alonso V, et al. Medical conduct in primary care as

regards blood pressure control. PRESCAP 2010 study. *Semergen*. 2013 Jan-Feb;39(1):3-11. doi: 10.1016/j.semerg.2012.05.007.

196. Daugherty SL, Masoudi FA, Ellis JL, Ho PM, Schmittiel JA, Tavel HM, et al. Age-dependent gender differences in hypertension management. *J Hypertens*. 2011 May;29(5):1005-11. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283449512.

197. Целуйко В.Й. Всегда ли мы назначаем жизнеспасующие препараты нашим пациентам, или показания к статинотерапии и назначение статинов в реальной практике (по материалам исследования СИСТЕМА). *Артер. гіпертензія*. 2016;(6):30-3.

198. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Statins: pros and cons. *Med Clin*. 2017 Dec 29. pii: S0025-7753(17)30914-4.

199. Mills KT, Obst KM, Shen W, Molina S, Zhang HJ, He H, et al. Comparative effectiveness of implementation strategies for blood pressure control in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017 Dec 26. doi: 10.7326/M17-1805.

200. Di Lonardo A, Donfrancesco C, Palmieri L, Vanuzzo D, Giampaoli S. Time trends of high blood pressure prevalence, awareness and control in the Italian general population: surveys of the National Institute of Health. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2017 Jun;24(2):193-200. doi: 10.1007/s40292-017-0201-8.

201. Costanzo S, De Gaetano G, Iacoviello L. Put pressure worldwide on blood pressure control. *J Thorac Dis*. 2016 Dec;8(12):E1610-E1613. doi: 10.21037/jtd.2016.12.43.

202. Tenkorang EY, Kuuire V, Luginaah I, Banchani E. Examining risk factors for hypertension in Ghana: evidence from the Study on Global Ageing and Adult Health. *Glob Health Promot*. 2017 Mar;24(1):14-26. doi: 10.1177/1757975915583636.

203. Tolonen H, Giampaoli S, Kuulasmaa K, Mindell JS, Männistö S, Dias CM, et al. Blood pressure profiles, and awareness and treatment of hypertension in Europe - results from the EHES Pilot Project. *Public Health*. 2016 Jun;135:135-9. doi: 10.1016/j.puhe.2015.10.035.

204. Bönner G. Compliance-problems in antihypertensive therapy. *MMW Fortschr Med*. 2010 Oct 14;152(41):51-2.
205. Fodor GJ, Kotrec M, Bacskai K, Dorner T, Lietava J, Sonkodi S, et al. Is interview a reliable method to verify the compliance with antihypertensive therapy? An international central-European study. *J Hypertens*. 2005 Jun;23(6):1261-6.
206. Ong KL, Tso AW, Lam KS, Cheung BM. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. *Hypertension*. 2008 Apr;51(4):1142-8.
207. Banegas JR, Segura J, de la Sierra A, Gorostidi M, Rodríguez-Artalejo F, Sobrino J, et al. Gender differences in office and ambulatory control of hypertension. *Am J Med*. 2008 Dec;121(12):1078-84. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.06.037.
208. Thoenes M, Neuberger HR, Volpe M, Khan BV, Kirch W, Böhm M. Antihypertensive drug therapy and blood pressure control in men and women: an international perspective. *J Hum Hypertens*. 2010 May;24(5):336-44.
209. Chu SH, Baek JW, Kim ES, Stefani KM, Lee WJ, Park YR, et al. Gender differences in hypertension control among older korean adults: Korean social life, health, and aging project. *J Prev Med Public Health*. 2015 Jan;48(1):38-47. doi: 10.3961/jpmph.14.043.
210. Vides H, Nilsson PM, Sarapuu V, Podar T, Isacson A, Scherstén BF. Diabetes and social conditions in Estonia. A population-based study. *Eur J Public Health*. 2001 Mar;11(1):60-4.
211. Park BZ, Cantrell L, Hunt H, Farris RP, Schumacher P, Bauer UE. State public health actions to prevent and control diabetes, heart disease, obesity and associated risk factors, and promote school health. *Prev Chronic Dis*. 2017 Dec 7;14:E127.
212. Norberg M, Danielsson M. Overweight, cardiovascular diseases and diabetes: Health in Sweden: The National Public Health Report 2012. Chapter 7. *Scand J Public Health*. 2012 Dec;40(9 Suppl):135-63. doi: 10.1177/1403494812459471.

213. Zhu P, Pan XF, Sheng L, Chen H, Pan A. Cigarette smoking, diabetes, and diabetes complications: call for urgent action. *Curr Diab Rep.* 2017 Sep;17(9):78. doi: 10.1007/s11892-017-0903-2.
214. Maddatu J, Nilsson Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. *Transl Res.* 2017 Jun;184:101-107. doi: 10.1016/j.trsl.2017.02.004.
215. Nilsson PM, Gudbjörnsdottir S, Eliasson B, Cederholm J. Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes - data from the National Diabetes Register in Sweden. *Diabetes Metab.* 2004 Jun;30(3):261-8.
216. Zanchetti A. From lifestyle changes to outcomes in hypertension. *J Hypertens.* 2017 Nov;35(11):2121-2122. doi: 10.1097/HJH.0000000000001542.
217. Nilsson PM, Journath G, Palm K, Viigimaa M. Risk factor control in treated hypertensives from Estonia and Sweden. Why the difference? *Blood Press.* 2007;16(5):301-4.
218. Остроумова О.Д., Зыкова А.А. Результаты длительного наблюдения больных, принявших участие в исследовании ADVANCE. *Кардиология.* 2015;55(11):94-100.
219. Elis A, Rosenmann L, Chodick G, Heymann AD, Kokia E, Shalev V. The association between glycemic, lipids and blood pressure control among Israeli diabetic patients. *QJM.* 2008 Apr;101(4):275-80. doi: 10.1093/qjmed/hcm150.
220. Duggirala MK, Cuddihy RM, Cuddihy MT, Naessens JM, Cha SS, Mandrekar JN, et al. Predictors of blood pressure control in patients with diabetes and hypertension seen in primary care clinics. *Am J Hypertens.* 2005 Jun;18(6):833-8.
221. Plantinga LC, Miller ER, Stevens LA, Saran R, Messer K, Flowers N, et al. Blood pressure control among persons without and with chronic kidney disease: US trends and risk factors 1999-2006. *Hypertension.* 2009 Jul;54(1):47-56. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129841.
222. Beddhu S, Wei G, Marcus RL, Chonchol M, Greene T. Light-intensity physical activities and mortality in the United States general population and CKD

subpopulation. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Jul 7;10(7):1145-53. doi: 10.2215/CJN.08410814.

223. Ohene Buabeng K, Matowe L, Plange-Rhule J. Unaffordable drug prices: the major cause of non-compliance with hypertension medication in Ghana. J Pharm Pharm Sci. 2004 Nov 12;7(3):350-2.

224. Del Giudice A.; Grifa, R.; Mangiacotti, A.; Miscio, F.; Prencipe, M.; Vergura, M.; Aucella, F. Blood pressure control in hypertensive outpatients: results of a 18-month retrospective study. Journal of Hypertension. 2017 September; 35, Suppl. 2: e274

225. Nabil Naser, Alen Dzibur, Azra Durak, Mehmed Kulic, Nura Naser Blood Pressure Control in Hypertensive Patients, Cardiovascular Risk Profile and the Prevalence of Masked Uncontrolled Hypertension (MUCH) Med Arch. 2016 Jul 27; 70(4): 274–279. Published online 2016 Aug. doi: 10.5455/medarh.2016.70.274-279

226. Paulsen MS, Andersen M, Thomsen JL, Schroll H, Larsen PV, Lykkegaard J, et al. Multimorbidity and blood pressure control in 37 651 hypertensive patients from Danish general practice. J Am Heart Assoc. 2012 Dec 31;2(1):e004531. doi: 10.1161/JAHA.112.004531.

227. Слащева Т. Г., Марцовенко І. М., Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д. Особливості контролю артеріального тиску в різних регіонах України. Буковинський медичний вісник. 2017; 21 (2): 76-84.

228. Слащева Т. Г., Радченко Г. Д., Сіренко Ю. М., Марцовенко І. М. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування. Український кардіологічний журнал. 2017; (5): 29-39.

229. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Гендерні особливості контролю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Український кардіологічний журнал. 2015; (4): 34-44.

230. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на

артеріальну гіпертензію залежно від віку. Український кардіологічний журнал. 2015; (5): 19-28.

231. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Муштенко Л. О., Сіренко Ю. М. Фактори, що впливають на контроль артеріального тиску в пацієнтів з ренопаренхімною та есенціальною артеріальною гіпертензією. Артеріальна гіпертензія. 2016; (5): 27-38.

232. Сіренко Ю. Н., Радченко А. Д., Слащева Т. Г. Стратификация риска пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа: результаты украинского многоцентрового обсервационного исследования СТАТУС. Артериальная гипертензия. 2014; (2): 9-19.

233. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Контроль артеріального тиску в пацієнтів з ішемічною хворобою серця порівняно з пацієнтами без ішемічної хвороби серця. Артеріальна гіпертензія. 2014; (6): 21-30.

234. Radchenko G., Sirenko Yu., Slascheva T. Blood pressure control and diabetes mellitus in real clinical practice. Journal of Hypertension: 24th ESH meeting, Athens, Greece. 2014; 32 June, Supl. 1: 469

235. Radchenko G., Sirenko Y., Slascheva T., Mushtenko L. Blood pressure control in patients with vs without ischemic heart disease. Journal of Hypertension: 25th ESH meeting, Milan, Italy. 2015 June; 33, e-Suppl. 1: 133e

236. Radchenko G., Slascheva T., Mushtenko L., Sirenko Y. Gender Differences in blood pressure control in hypertensive patients. Journal of Hypertension: 26th ESH meeting, Paris, France. 2016 Sept.; 34, e-Suppl.2: 195e

237. Radchenko G., Slascheva T., Sirenko Y. Blood pressure control in patiwith essential and renoparenchymal arterial hypertension. Journal of Hypertension: 27th ESH meeting, Milan, Italy. 2017 Sept.; 35, e-Suppl 2: 189e

238. Деклараційний патент України на корисну модель № 99717U, МПК(2015.01) А61В 5/00 «Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом». Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Муштенко Л. О.; заявник та власник -

Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № и 2014 11251; заявлено 15.10.2014; опубліковано 25.06.2015 г., бюл. №12.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій за темою дисертації

1. Слащева Т. Г., Марцовенко І. М., Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д. Особливості контролю артеріального тиску в різних регіонах України. Буковинський медичний вісник. 2017; 21 (2): 76-84. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів, обробку архівного матеріалу, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, приймала безпосередню участь в підготовці статті до друку).
2. Слащева Т. Г., Радченко Г. Д., Сіренко Ю. М., Марцовенко І. М. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування. Український кардіологічний журнал. 2017; (5): 29-39. (Автор приймала участь у відборі карт пацієнтів з архівного матеріалу, проводила аналіз наукової літератури з проблеми, виконала статистичне опрацювання даних та написання тексту. Аналіз даних та висновки сформульовані спільно з керівником).
3. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Гендерні особливості контролю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Український кардіологічний журнал. 2015; (4): 34-44. (Здобувачем проведено інформаційний пошук і аналіз наукової літератури, зібраний первинний об'єм архівного матеріалу, виконаний статистичний аналіз. Написано статтю та підготовлено до друку. Висновки сформульовано спільно з керівником).
4. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку. Український кардіологічний журнал. 2015; (5): 19-28. (Здобувачем проаналізовано літературні джерела, особисто відібрані карти пацієнтів з архівного матеріалу за темою статті, проведено статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів. Разом з керівником сформульований текст висновків та підготовлена стаття до друку).

5. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Муштенко Л. О., Сіренко Ю. М. Фактори, що впливають на контроль артеріального тиску у пацієнтів з ренопаренхімною та есенціальною артеріальною гіпертензією. Артеріальна гіпертензія. 2016; (5): 27-38. (Здобувач самостійно проводила відбір карт з архівного матеріалу, самостійно аналізувала статистичні дані в групі, проводила оцінку результатів, спільно з керівником сформульований висновок та підготовлена стаття до друку).

6. Сиренко Ю. Н., Радченко А. Д., Слащева Т. Г. Стратификация риска пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа: результаты украинского многоцентрового обсервационного исследования СТАТУС. Артериальная гипертензия. 2014; (2): 9-19. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів з обробки архівного матеріалу, наукової літератури з проблеми, виконала статистичне опрацювання даних та написання тексту. Аналіз даних та висновки сформульовано спільно з керівником).

7. Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Сіренко Ю. М., Муштенко Л. О. Контроль артеріального тиску в пацієнтів з ішемічною хворобою серця порівняно з пацієнтами без ішемічної хвороби серця. Артеріальна гіпертензія. 2014; (6): 21-30. (Здобувач особисто проводила відбір карт пацієнтів з архіву, приймала участь в аналізі статистичних даних в групі, у формуванні висновків. Приймала безпосередню участь в підготовці статті до друку).

8. Radchenko G., Sirenko Yu., Slascheva.T. Blood pressure control and diabetes mellitus in real clinical practice. Journal of Hypertension: 24th ESH meeting, Athens, Greece. 2014; 32 June, Supl. 1: 469 (Автор здійснила підбір карт хворих з архівних матеріалів, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, підготувала текст тез до друку разом з керівником).

9. Radchenko G., Sirenko Y., Slascheva T., Mushtenko L. Blood pressure control in patients with vs without ischemic heart disease. Journal of Hypertension: 25th ESH meeting, Milan, Italy. 2015 June; 33, e-Suppl. 1: 133e (Дисертантом проведено інформаційний пошук, відбір даних з архівного матеріалу,

виконаний аналіз результатів та статистична обробка даних. Текст тез, спільно з керівником, сформульовано та підготовлено до друку).

10. Radchenko G., Slascheva T., Mushtenko L., Sirenko Y. Gender Differences in blood pressure control in hypertensive patients. Journal of Hypertension: 26th ESH meeting, Paris, France. 2016 Sept.; 34, e-Suppl.2: 195e (Здобувачем проведений збір та опрацювання архівного матеріалу, виконана статистична обробка та аналіз даних разом з керівником підготовлений текст тез до друку).

11. Radchenko G., Slascheva T., Sirenko Y. Blood pressure control in patiwith essential and renoparenchymal arterial hypertension. Journal of Hypertension: 27th ESH meeting, Milan, Italy. 2017 Sept.; 35, e-Suppl 2: 189e (Здобувачем проведена вибірка архівного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів у відібраних групах. Приймала участь в підготовці тез до друку).

12. Деклараційний патент України на корисну модель № 99717U, МПК(2015.01) A61B 5/00 «Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом». Радченко Г. Д., Слащева Т. Г., Муштенко Л. О.; заявник та власник - Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № u 2014 11251; заявлено 15.10.2014; опубліковано 25.06.2015 г., бюл. №12. (Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення та подання до друку заявки, реферату та формули винаходу).

Додаток Б

Відомості про апробацію

Основні положення роботи заслухані на розширеному засіданні апробаційної ради Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України (протокол № 8/17 від 08.12.2017 р.). Матеріали дисертаційної роботи представлені на щорічній Українській конференції з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії (29-31.05.2017, Київ), на Об'єднаному мітингу Європейського та міжнародного товариств гіпертензії (13-16.06.2014, Афіни, Греція), на 25-му щорічному мітингу Європейського товариства гіпертензії (12-15.06.2015, Мілан, Італія), на 26-му щорічному мітингу Європейського товариства гіпертензії (10-13.06.2016, Париж, Франція), на 27-му щорічному мітингу Європейського товариства гіпертензії (16-19.06.2017, Мілан, Італія).

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар, заступник директора
клінічної роботи ДНУ «Науково-
практичний Центр профілактичної та
клінічної медицини» ДУС

д.мед.н., професор Зюков О.Л.



08 «_07» 2016 р.

Акт впровадження

Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ симптоматичних гіпертензій (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Радченко Г.Д., Слащева Т.Г.

3. Джерело інформації.

1. Патент UA 99717 U, МПК(2015.01) A61B 5/00. Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом/ Радченко Г.Д. Слащева Т.Г., Муштенко Л.О.; заявник та власник Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. - № у 201411251; заявл. 15.10.14; опубл. 25.06.15, Бюл. №12.

4. **Де впроваджено:** ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, амбулаторно-поліклінічні підрозділи.

5. **Строки впровадження:** 30.06.2015 р. – 30.06.16. р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 109 випадків

1. 7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** У пацієнтів з цукровим діабетом рекомендованим є визначення таких факторів, як САТ/ДАТ >160/100 мм рт. ст., ІМТ > 25 кг/м², тривалість фізичної активності менше ніж 2,5 години на тиждень, прихильність (визначена за анкетуванням) хворого до лікування менше 75 %, вік >60 років, що дозволяє спрогнозувати вірогідність недостатнього контролю АТ через 3 місяці. За наявності хоча б одного з перерахованих факторів ризику вірогідність досягнення цільового рівню АТ зменшується на 27 %, двох факторів і більше – на 35 %, трьох факторів і більше – на 47 %, чотирьох і більше – на 75 %. Використання запропонованого способу дозволяє покращити якість лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, з урахуванням цих факторів.

Відповідальний за впровадження,

Заступник головного лікаря з медичної частини

Безпрозання В.М.

«08 _» _липня 2016р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар ДУ «ННЦ «Інститут
кардіології імені академіка М.Д. Стражеска»
НАМН України
д.мед.н., проф. Корнацький В.М.



« 08 » липня 2016 р.

Акт впровадження

Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ симптоматичних гіпертензій (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Радченко Г.Д., Слащева Т.Г.

3. Джерело інформації.

1. Патент UA 99717 U, МПК(2015.01) А61В 5/00. Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом/ Радченко Г.Д. Слащева Т.Г., Муштенко Л.О.; заявник та власник Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. - № у 201411251; заявл. 15.10.14; опубл. 25.06.15, Бюл. №12.

4. **Де впроваджено:** поліклініка Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України

5. **Строки впровадження:** 12.02.2017р. – 12.05.17. 2016 р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 105 випадків

7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** У пацієнтів з цукровим діабетом рекомендованим є визначення таких факторів, як САТ/ДАТ >160/100 мм рт. ст., ІМТ > 25 кг/м², тривалість фізичної активності менше ніж 2,5 години на тиждень, прихильність (визначена за анкетуванням) хворого до лікування менше 75 %, вік >60 років, що дозволяє спрогнозувати вірогідність недостатнього контролю АТ через 3 місяців. За наявності хоча б одного з перерахованих факторів ризику вірогідність досягнення цільового рівню АТ зменшується на 27 %, двох факторів і більше – на 35 %, трьох факторів і більше – на 47 %, чотирьох і більше – на 75 %. Використання запропонованого способу дозволяє покращити якість лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, з урахуванням цих факторів.

Відповідальний за впровадження,
завідуючий поліклінічним відділенням
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска» НАМН України

Циж О.В.

« 08 » липня 2016 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор ДН
«Медбуд»
Литвиненко М.В.

11 « 10 » 2017 р.

Акт впровадження

Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ симптоматичних гіпертензій (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Радченко Г.Д., Слащева Т.Г.

3. Джерело інформації.

1. *Стаття* – Слащева Т.Г. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування./ Слащева Т.Г., Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М., Марцовенко І.М.// Український кардіологічний журнал – 2017- №5 – Ст. 29-39.

4. *Де впроваджено:* Дочірнє підприємство Медичне науково-практичне об'єднання «Медбуд»Приватного акціонерного товариства «Холдингова компанія «Київміськбуд», терапевтичне відділення поліклініки.

5. Строки впровадження:

05.06.2017р. – 05.10.2017 р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 105 випадків

7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** Початково 43,2 % пацієнтів мали низьку прихильність до лікування. Під впливом лікування відбувалося покращення прихильності у 61,7 %. Прихильність до лікування наприкінці періоду спостереження корелювала із рівнем досягнутого САТ та ДАТ. Для пацієнтів з початково низькою та помірною прихильністю додатковими заходами, направленими на покращення прихильності, можуть бути: раціоналізація антигіпертензивної терапії (застосуванням фіксованих комбінацій, мінімізація побічних реакцій), лікування супутніх захворювань та роз'яснення пацієнту проблеми АГ із наданням письмових рекомендацій. Використання даного методу дозволяє покращити якість лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Відповідальний за впровадження,
Керівник по медичній частині

Слабковська О.В.
« 11 » жовтня 2017 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

Клінічної лікарні «Феофанія»

Державного управління справами

Семенів І.П.



14 « 04 » 2017 р.

Акт впровадження

Лікування та спостереження за пацієнтами з артеріальною гіпертензією II-III ступеню з початково низькою прихильністю до лікування на протязі 3х місяців.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ симптоматичних гіпертензій (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Радченко Г.Д., Слащева Т.Г.

3. Джерело інформації.

1. *Стаття* – Слащева Т.Г. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування./ Слащева Т.Г., Радченко Г.Д, Сіренко Ю.М., Марцовенко І.М.// Український кардіологічний журнал – 2017- №5 – Ст. 29-39.

4. *Де впроваджено:* Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Центр хронічної ішемічної хвороби серця та кардіореабілітації, Центр гострої коронарної недостатності та аритмій.

5. Строки впровадження:

12.01.2017р. – 12.04.2017 р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 105 випадків

7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** Початково 43,2 % пацієнтів мали низьку прихильність до лікування. Під впливом лікування відбувалося покращення прихильності у 61,7 %. Прихильність до лікування наприкінці періоду спостереження корелювала із рівнем досягнутого САТ та ДАТ. Для пацієнтів з початково низькою та помірною прихильністю додатковими заходами, направленими на покращення прихильності, можуть бути: раціоналізація антигіпертензивної терапії (застосуванням фіксованих комбінацій, мінімізація побічних реакцій), лікування супутніх захворювань та роз'яснення пацієнту проблеми АГ із наданням письмових рекомендацій або пам'яток, залучення сім'ї або оточення

Відповідальний за впровадження,

Заступник головного лікаря з організаційної роботи

Клінічної лікарні «Феофанія» ДУС

Гандурська О.П.

« 14 » квітня 2017 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Головний лікар
Клінічної лікарні «Феофанія»
Державного управління справами
Семенів І.П.

« 02 » « 08 » 2016 р.

Акт впровадження

Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ симптоматичних гіпертензій (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Радченко Г.Д., Слащева Т.Г.

1. 3. *Джерело інформації*. Патент UA 99717 U, МПК(2015.01) A61B 5/00. Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом/ Радченко Г.Д. Слащева Т.Г., Муштенко Л.О.; заявник та власник Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. - № у 201411251; заявл. 15.10.14; опубл. 25.06.15, Бюл. №12.

4. *Де впроваджено*: Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Центр хронічної ішемічної хвороби серця та кардіореабілітації, Центр гострої коронарної недостатності та аритмій, поліклініка КЛ «Феофанія».

5. Строки впровадження:

30.07.2015р. – 30.07.2016 р.

6. Загальна кількість спостережень: 105 випадків

1. 7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям**: У пацієнтів з цукровим діабетом рекомендованим є визначення таких факторів, як САТ/ДАТ >160/100 мм рт. ст., ІМТ > 25 кг/м², тривалість фізичної активності менше ніж 2,5 години на тиждень, прихильність (визначена за анкетуванням) хворого до лікування менше 75 %, вік >60 років, що дозволяє спрогнозувати вірогідність недостатнього контролю АТ через 3 місяці. За наявності хоча б одного з перерахованих факторів ризику вірогідність досягнення цільового рівню АТ зменшується на 27 %, двох факторів і більше – на 35 %, трьох факторів і більше – на 47 %, чотирьох і більше – на 75 %. Використання запропонованого способу дозволяє покращити якість лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, з урахуванням цих факторів.

Відповідальний за впровадження,

Заступник головного лікаря з організаційної роботи

Клінічної лікарні «Феофанія» ДУС

Гандурська-Павленко О.П.

« 02 » « серпень » 2016 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КЗ СОР

«Сумський обласний кардіологічний диспансер»



Марцовенко І.М.

« 10 » 2017 р.

Акт впровадження

Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ симптоматичних гіпертензій (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Радченко Г.Д., Слащева Т.Г.

3. Джерело інформації.

1. *Стаття* – Слащева Т.Г. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування./ Слащева Т.Г., Радченко Г.Д, Сіренко Ю.М., Марцовенко І.М.// Український кардіологічний журнал – 2017- №5 – Ст. 29-39.

4. *Де впроваджено:* КЗ СОР «Сумський обласний кардіологічний диспансер» кардіологічне відділення.

5. Строки впровадження:

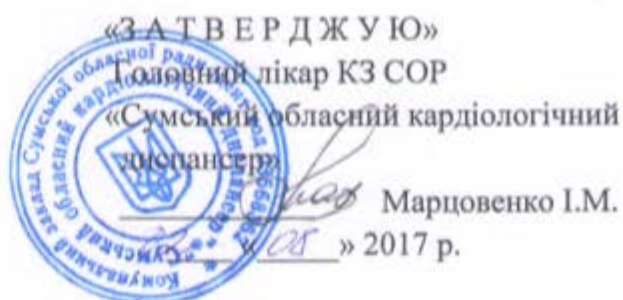
05.06.2017р. – 05.10.2017 р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 105 випадків

7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** Початково 43,2 % пацієнтів мали низьку прихильність до лікування. Під впливом лікування відбувалося покращення прихильності у 61,7 %. Прихильність до лікування наприкінці періоду спостереження корелювала із рівнем досягнутого САТ та ДАТ. Для пацієнтів з початково низькою та помірною прихильністю додатковими заходами, направленими на покращення прихильності, можуть бути: раціоналізація антигіпертензивної терапії (застосуванням фіксованих комбінацій, мінімізація побічних реакцій), лікування супутніх захворювань та роз'яснення пацієнту проблеми АГ із наданням письмових рекомендацій. Використання даного методу дозволяє покращити якість лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Відповідальний за впровадження,
Заступник з медичної частини

 Богдан Н.І.
« 12 » жовтня 2017 р.



Акт впровадження

Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ симптоматичних гіпертензій (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Радченко Г.Д., Слащева Т.Г.

1. 3. *Джерело інформації*. Патент UA 99717 U, МПК(2015.01) A61B 5/00. Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом/ Радченко Г.Д. Слащева Т.Г., Муштенко Л.О.; заявник та власник Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. - № u 201411251; заявл. 15.10.14; опубл. 25.06.15, Бюл. №12.

4. *Де впроваджено*: КЗ СОР «Сумський обласний кардіологічний диспансер» кардіологічне та диспансерне відділення.

5. Строки впровадження:

30.07.2015р. – 30.07.2016 р.

6. Загальна кількість спостережень: 105 випадків

1. 7. *Ефективність впровадження відповідно критеріям*: У пацієнтів з цукровим діабетом рекомендованим є визначення таких факторів, як САТ/ДАТ >160/100 мм рт. ст., ІМТ > 25 кг/м², тривалість фізичної активності менше ніж 2,5 години на тиждень, прихильність (визначена за анкетуванням) хворого до лікування менше 75 %, вік >60 років, що дозволяє спрогнозувати вірогідність недостатнього контролю АТ через 3 місяці. За наявності хоча б одного з перерахованих факторів ризику вірогідність досягнення цільового рівню АТ зменшується на 27 %, двох факторів і більше □ на 35 %, трьох факторів і більше □ на 47 %, чотирьох і більше □ на 75 %. Використання запропонованого способу дозволяє покращити якість лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, з урахуванням цих факторів.

Відповідальний за впровадження,
Заступник з медичної частини

Богдан Н.І.
« » 2017 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Головний лікар

Національний інститут серцево-судинної
хірургії ім. М.М.Амосова

к.мед.наук., Сіромаха С.О.

30 «вересня» 2016 р.

Акт впровадження

Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ симптоматичних гіпертензій (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Радченко Г.Д., Слащева Т.Г.

3. Джерело інформації.

1. Патент UA 99717 U, МПК(2015.01) A61B 5/00. Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом/ Радченко Г.Д. Слащева Т.Г., Муштенко Л.О.; заявник та власник Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. - № у 201411251; заявл. 15.10.14; опубл. 25.06.15, Бюл. №12.

4. **Де впроваджено:** Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова. Поліклінічне відділення.

5. **Строки впровадження:** 30.06.2016 р. – 30.09.2016. р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 109 випадків

1. 7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** У пацієнтів з цукровим діабетом рекомендованим є визначення таких факторів, як САТ/ДАТ >160/100 мм рт. ст., ІМТ > 25 кг/м², тривалість фізичної активності менше ніж 2,5 години на тиждень, прихильність (визначена за анкетуванням) хворого до лікування менше 75 %, вік >60 років, що дозволяє спрогнозувати вірогідність недостатнього контролю АТ через 3 місяці. За наявності хоча б одного з перерахованих факторів ризику вірогідність досягнення цільового рівню АТ зменшується на 27 %, двох факторів і більше – на 35 %, трьох факторів і більше – на 47 %, чотирьох і більше – на 75 %. Використання запропонованого способу дозволяє покращити якість лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, з рахуванням цих факторів.

Відповідальний за впровадження:

Забудько Консультативною поліклінікою Хар. В.Г.

«30» вересня 2016р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

Київська міська клінічна лікарня

швидкої медичної допомоги

Григоренко О.А.

30 «липня» 2016 р.

Акт впровадження

Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

відділ симптоматичних гіпертензій (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5); Радченко Г.Д., Слащева Т.Г.

3. Джерело інформації.

1. Патент UA 99717 U, МПК(2015.01) A61B 5/00. Спосіб прогнозування досягнення цільового артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом/ Радченко Г.Д. Слащева Т.Г., Муштенко Л.О.; заявник та власник Національний науковий Центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. - № у 201411251; заявл. 15.10.14; опубл. 25.06.15, Бюл. №12.

4. **Де впроваджено:** Київська міська лікарня швидкої медичної допомоги.

5. **Строки впровадження:** 30.07.2015 р. – 30.07.2016. р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 110 випадків

1. 7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** У пацієнтів з цукровим діабетом рекомендованим є визначення таких факторів, як САТ/ДАТ >160/100 мм рт. ст., ІМТ > 25 кг/м², тривалість фізичної активності менше ніж 2,5 години на тиждень, прихильність (визначена за анкетуванням) хворого до лікування менше 75 %, вік >60 років, що дозволяє спрогнозувати вірогідність недостатнього контролю АТ через 3 місяці. За наявності хоча б одного з перерахованих факторів ризику вірогідність досягнення цільового рівню АТ зменшується на 27 %, двох факторів і більше – на 35 %, трьох факторів і більше – на 47 %, чотирьох і більше – на 75 %. Використання запропонованого способу дозволяє покращити якість лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, з рахуванням цих факторів.

Відповідальний за впровадження:

Руденко Л.В.

«30» липня 2016р.