

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СТАНОВСЬКА ЛЕСЯ ВАСИЛІВНА

УДК 616.1:616.12-008.331.1]-06-08(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

**ФАКТОРИ, ЩО АСОЦІЮЮТЬСЯ З НЕДОСЯГНЕННЯМ ЦІЛЬОВОГО
РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В АМБУЛАТОРНИХ ПАЦІЄНТІВ З
ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА
КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ КОМОРБІДНІСТЮ**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

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

_____ Л. В. Становська

Науковий керівник – **Криницька Інна Яківна**, доктор медичних наук,
професор

Тернопіль – 2024

АНОТАЦІЯ

Становська Л. В. Фактори, що асоціюються з недосягненням цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2024.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2024.

У дисертації наведено узагальнення та нове вирішення наукового завдання, що полягає у визначенні особливостей перебігу есенціальної артеріальної гіпертензії у поєднанні із кардіоваскулярною коморбідністю на амбулаторно-поліклінічному етапі та оптимізації ведення даної когорти пацієнтів шляхом виокремлення соціо-демографічних, клінічних, лабораторно-інструментальних та фармакотерапевтичних чинників, які асоціюються із недосягненням цільового рівня артеріального тиску (ЦРАТ).

У дослідження було включено 140 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (АГ), зокрема 60 пацієнтів з АГ без кардіоваскулярної коморбідності, 35 пацієнтів з АГ у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) та 45 пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Для отримання нормативних величин показників ехокардіографії (ЕхоКГ) та лабораторних параметрів обстежено контрольну групу – 20 практично здорових осіб, співставних за віком та статтю із групами спостереження.

Встановлено, що в амбулаторних пацієнтів з АГ як у поєднанні з ІХС, так і у поєднанні з ІХС та ХСН середній вік вищий відносно віку пацієнтів з ізольованою АГ ($p < 0,001$), частка осіб із спеціальною середньою освітою

перевищує частку осіб з вищою освітою ($\chi^2=6,41$; $p=0,040$), частка осіб з необтяженим спадковим анамнезом перевищує частку осіб з обтяженим спадковим анамнезом ($\chi^2=8,69$; $p=0,013$). Тривалість захворювання у хворих з коморбідним перебігом АГ з ІХС та ХСН перевищує катанез пацієнтів як з ізольованою АГ, так і з АГ у поєднанні з ІХС ($p<0,001$); у всіх групах спостереження переважають особи із 2-м ступенем та II стадією АГ, проте найбільше таких пацієнтів виявлено у групі АГ+ІХС+ХСН (82,22 та 93,33 % відповідно); гіпертонічну ангіопатію сітківки діагностовано у 95,00 % та гіпертрофію лівого шлуночка – у 100,00 % пацієнтів з кардіоваскулярною коморбідністю, хронічну хворобу нирок – лише у пацієнтів з АГ та ІХС (5,71 %). Серед пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю виявлено вірогідно більшу частку осіб з хронічним панкреатитом (ХП) та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) відносно пацієнтів з ізольованою АГ.

Оцінка параметрів ЕхоКГ виявила порушення систолічної функції, зниження контрактильної функції, збільшення товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) та товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), формування діастолічної дисфункції I типу як в амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ. При цьому наявність кардіоваскулярної коморбідності знижує функціональні можливості міокарду за умови АГ, що проявляється переважанням товщини ЗСЛШ у хворих на АГ та ІХС на 5,22 % ($p=0,015$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН на 4,35 % ($p=0,011$) відносно осіб з ізольованою АГ та вірогідно нижчим значенням фракції викиду (ФВ) ЛШ на 11,11 % у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН відносно пацієнтів з ізольованою АГ та на 6,67 % відносно осіб з АГ у поєднанні з ІХС.

Оцінка лабораторних параметрів вказує на проатерогенний характер змін та наявність дисліпідемії у біохімічному аналізі крові як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ. У групі АГ+ІХС+ХСН відносна кількість лімфоцитів на 7,05 % ($p=0,003$) та відносна кількість моноцитів на 26,09 % ($p=0,004$) нижчі стосовно даних

пацієнтів з ізольованою АГ, а у групі АГ+ІХС відносна кількість моноцитів та середній об'єм тромбоцитів (MPV) і ширина розподілу тромбоцитів (PDW) вірогідно перевищують аналогічні показники пацієнтів з ізольованою АГ на 23,91 %, 12,77 % та 5,66 % відповідно.

Згідно з типом антигіпертензивної терапії (моно-, комбінована) більшість пацієнтів як з кардіоваскулярною коморбідністю, так і з ізольованою АГ отримували комбіновану антигіпертензивну терапію, при цьому 2-компонентну фіксовану комбінацію приймали 48,39 % осіб з АГ у поєднанні з ІХС та 35,56 % осіб у групі АГ+ІХС+ХСН, а 3-компонентну фіксовану комбінацію – 9,68 та 13,33 % відповідно. Загалом, частка осіб, які приймали дві та більше антигіпертензивних таблеток складає 96,78 % у групі АГ+ІХС та 97,77 % – у групі АГ+ІХС+ХСН. Найбільшу кількість таблеток – 3 (2; 3) приймали пацієнти з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН. Відповідно до класів антигіпертензивних препаратів статистично значимі відмінності між групами спостереження виявлено для діуретиків ($\chi^2=10,89$; $p=0,004$) та β -адреноблокаторів ($\chi^2=15,89$; $p<0,001$) з найбільшою часткою осіб, що їх приймають, у групі АГ+ІХС+ХСН. При цьому, пацієнти з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю приймали статини вірогідно частіше порівняно з пацієнтами з ізольованою АГ, $\chi^2=6,27$; $p=0,043$.

У більшості амбулаторних пацієнтів як з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і з ізольованою АГ відмічено низьку прихильність до антигіпертензивного лікування (у групі АГ+ІХС – 65,71 %; у групі АГ+ІХС+ХСН – 66,67 %; у групі з ізольованою АГ – 60,00 %; $\chi^2=0,59$; $p=0,746$). При цьому 69,57 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, які мають низьку прихильність до антигіпертензивного лікування, складають особи жіночої статі ($p=0,030$). За результатами логістичного регресійного аналізу, з віком прихильність до антигіпертензивного лікування знижується (ВШ=1,06; 95 % ДІ 1,01–1,11; $p=0,024$), а прийом комбінованої терапії підвищує ймовірність виникнення низької прихильності до антигіпертензивного лікування

(ВШ=20,19; 95 % ДІ 2,11–192,74; $p=0,009$) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Частота недосягнення ЦРАТ складає 45,71 % у групі АГ+ІХС, 57,78 % у групі АГ+ІХС+ХСН, 65,00 % – у групі з ізольованою АГ ($\chi^2=3,37$; $p=0,185$). За результатами логістичного регресійного аналізу, амбулаторні пацієнти з АГ та коморбідною ІХС мають нижчий ризик недосягнення ЦРАТ відносно осіб з ізольованою АГ. Збільшення індексу маси тіла (ІМТ) на кожен 1 кг/м² та наявність супутнього ХП асоціюються з підвищеним ризиком недосягнення ЦРАТ у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

У амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю у контексті недосягнення ЦРАТ виявлено вірогідні відмінності щодо зловживання сіллю (100,0 % осіб у групі АГ+ІХС та 96,2 % осіб у групі АГ+ІХС+ХСН). Малорухливий спосіб життя та ІМТ вірогідно впливають на недосягнення ЦРАТ як в умовах кардіоваскулярної коморбідності, так і за ізольованого перебігу АГ. За результатами логістичного регресійного аналізу, у всіх групах спостереження незалежними предикторами, що підвищують ризик недосягнення ЦРАТ, є жіноча стать, зловживання сіллю та підвищення рівня АТ (зокрема кожен наступний ступінь АГ).

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та параметрами ЕхоКГ вірогідні асоціації виявлено лише у хворих з АГ без кардіоваскулярної коморбідності, зокрема товщина МШП та ЗСЛШ в осіб, які не досягають ЦРАТ, на 12,39 % ($p<0,001$) та 9,09 % ($p<0,001$) відповідно перевищують дані осіб, які досягають ЦРАТ, а співвідношення Е/А у пацієнтів, які не досягають ЦРАТ, на 16,67 % є вірогідно нижчим відносно осіб, які досягають ЦРАТ.

Щодо лабораторних параметрів, то у всіх групах спостереження виявлено вірогідні асоціації між недосягненням ЦРАТ та нижчою відносною кількістю моноцитів крові. Крім того, у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН рівень холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) нижчий, а коефіцієнт

атерогенності (КА) вищий в осіб, які не досягають ЦРАТ, відносно тих, хто досягає ЦРАТ.

Вірогідними граничними значеннями показників ліпідного профілю сироватки крові при прогнозуванні недосягнення ЦРАТ в амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності є рівні загального холестеролу (ЗХС) $> 6,05$ ммоль/л, ТГ $> 2,01$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ $< 1,22$ ммоль/л, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) $> 4,02$ ммоль/л, холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) $> 0,90$ ммоль/л, КА $> 3,60$ Од.

Серед амбулаторних пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, які не отримують немедикаментозне лікування, частка осіб, що не досягають ЦРАТ, складає 57,14 % ($p=0,009$); у групі з ізольованою АГ – 69,81 % ($p=0,045$). Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та типом антигіпертензивної терапії вірогідні асоціації виявлені лише у пацієнтів з АГ без кардіоваскулярної коморбідності (ЦРАТ не досягають 73,08 % пацієнтів, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію ($p=0,002$); за відсутності прийому фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів 2 в 1 частка осіб, які не досягають ЦРАТ, складає 82,86 % ($p<0,001$), 3 в 1 – 69,64 % ($p=0,012$)). 87,50 % ($p=0,030$) пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, які не досягають ЦРАТ, та 76,92 % ($p<0,001$) осіб з ізольованою АГ мають низьку прихильність до лікування.

За результатами логістичного регресійного аналізу, наявність немедикаментозного лікування асоціюється із зниженням ймовірності недосягнення ЦРАТ у 6,7 раза; прийом комбінованої антигіпертензивної терапії призводить до збільшення ризику недосягнення ЦРАТ у 11,3 раза; низька прихильність до антигіпертензивного лікування підвищує ризик недосягнення ЦРАТ у 2,0 раза у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше в умовах реальної амбулаторної практики проведено комплексний порівняльний аналіз перебігу

АГ з оцінкою клінічних, інструментальних та лабораторних параметрів у пацієнтів із супутньою ІХС та ІХС у поєднанні з ХСН відносно пацієнтів без кардіоваскулярної коморбідності, що дозволить сімейному лікарю оптимізувати ведення зазначеної когорти пацієнтів із врахуванням наступних даних: вищий середній вік, вища частота ураження органів-мішеней, вища частота перенесеного гострого інфаркту міокарда в анамнезі, вища частота супутніх ХП та НАЖХП, більша товщина ЗСЛШ, вища відносна кількість моноцитів крові, вища частота прийому двох та більше антигіпертензивних таблеток щодня, вища частота прийому β -адреноблокаторів та статинів як у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, так і у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН, відсутність осіб із I стадією АГ, вищі значення MPV та PDW у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, довша тривалість захворювання, відсутність осіб із 1-м ступенем та I стадією АГ, нижча ФВ ЛШ, нижча відносна кількість лімфоцитів крові, вищий рівень глюкози крові, нижчий рівень ЗХС, вища частота прийому діуретиків у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН.

Доповнено наукові дані щодо виокремлення соціо-демографічних та клінічних предикторів недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ в умовах кардіоваскулярної коморбідності, зокрема встановлено, що наявність супутньої ІХС у хворих на АГ знижує ризик недосягнення ЦРАТ в 3,1 раза; жіноча стать, зловживання сіллю та рівень АТ (кожен наступний ступінь АГ) асоціюються з підвищеним ризиком недосягнення ЦРАТ як у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, так і у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН; збільшення ІМТ та наявність супутнього ХП асоціюються з підвищеним ризиком недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Вперше в амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю виявлено вірогідні асоціації між недосягненням ЦРАТ та рутинними лабораторними параметрами, зокрема нижча відносна кількість моноцитів крові у хворих на АГ у поєднанні з ІХС; нижчий рівень ХС ЛПВЩ та вищі значення коефіцієнту атерогенності у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС

та ХСН. Вперше за допомогою ROC-аналізу розраховано оптимальні точки відсікання параметрів ліпідного профілю сироватки крові, які визначають відносний ризик недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з есенціальною АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності: рівні ЗХС > 6,05 ммоль/л, ТГ > 2,01 ммоль/л, ХС ЛПВЩ < 1,22 ммоль/л, ХС ЛПНЩ > 4,02 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ > 0,90 ммоль/л, КА > 3,60 Од.

Доповнено наукові дані щодо рівня прихильності до антигіпертензивного лікування серед амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю. Вперше у амбулаторних пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС виявлено вірогідну асоціацію низької прихильності до антигіпертензивного лікування з жіночою статтю ($p=0,030$) та виокремлено такі предиктори низької прихильності до антигіпертензивного лікування у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності, як старший вік та прийом комбінованого антигіпертензивного лікування.

Вперше за допомогою логістичного регресійного аналізу встановлено, що прийом немедикаментозного лікування знижує ймовірність недосягнення ЦРАТ, а прийом комбінованої антигіпертензивної терапії та низька прихильність до антигіпертензивного лікування є незалежними предикторами підвищення ризику недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дослідження є підставою для оптимізації ведення пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю в амбулаторних умовах шляхом визначення комплексу соціо-демографічних, клінічних, лабораторно-інструментальних та фармакотерапевтичних факторів, які асоціюються із недосягненням ЦРАТ, з метою подальшого впливу на них та покращення контролю АТ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, коморбідний перебіг, контроль артеріального тиску, антигіпертензивна терапія, прихильність до лікування, ліпідний профіль крові,

ехокардіографічні параметри, предиктори недосягнення цільового рівня артеріального тиску.

ABSTRACT

Stanovska L. V. Factors associated with failure to reach the target blood pressure level in outpatients with essential arterial hypertension and cardiovascular comorbidity. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 «Medicine» (22 «Healthcare»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

The dissertation provides a generalization and a new solution to the scientific task, which consists in determining the features of the essential arterial hypertension course in combination with cardiovascular comorbidity at the outpatient-polyclinic stage and optimizing the management of this cohort of patients by identifying socio-demographic, clinical, laboratory-instrumental and pharmacotherapeutic factors, which are associated with failure to reach the target blood pressure level (TBP).

The study included 140 patients with essential arterial hypertension (AH), including 60 patients with AH without cardiovascular comorbidity, 35 patients with AH combined with coronary heart disease (CHD), and 45 patients with AH combined with CHD and chronic heart failure (CHF). To obtain normative values of echocardiography (EchoCG) and laboratory parameters, a control group was examined – 20 practically healthy people, comparable in age and gender to the observation groups.

It was established that the average age of outpatients with AH in combination with CHD and in combination with CHD and CHF is higher compared to the age of patients with isolated AH ($p < 0.001$), the share of people with special secondary education exceeds the share of people with higher education ($\chi^2 = 6.41$; $p = 0.040$), the

share of people with an unencumbered hereditary history exceeds the share of people with a burdened hereditary history ($\chi^2=8.69$; $p=0.013$). The duration of the disease in patients with a comorbid course of AH with CHD and CHF exceeds the catamnesis of patients with both isolated AH and AH in combination with CHD ($p<0.001$); in all observation groups, individuals with 2nd degree and 2nd stage of AH predominate, however, the largest number of such patients was found in the group of AH+CHD+CHF (82.22 and 93.33 %, respectively); hypertensive retinal angiopathy was diagnosed in 95.00 % and left ventricular hypertrophy in 100.00 % of patients with cardiovascular comorbidity, chronic kidney disease only in patients with AH and CHD (5.71 %). Among patients with AH and cardiovascular comorbidity, a significantly higher proportion of individuals with chronic pancreatitis (CP) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) was found compared to patients with isolated AH.

Evaluation of EchoCG parameters revealed a violation of systolic function, a decrease in contractile function, an increase in the thickness of the interventricular septum (IVS) and the thickness of the posterior wall (PWT) of the left ventricle (LV), the formation of type I diastolic dysfunction both in outpatients with AH and cardiovascular comorbidity, and in case of an isolated course of AH. At the same time, the presence of cardiovascular comorbidity reduces the functional capabilities of the myocardium in case of AH, which is manifested by the predominance of PWT of LV in patients with AH and coronary heart disease by 5.22 % ($p=0.015$), in patients with AH combined with CHD and CHF by 4.35 % ($p=0.011$) relative to individuals with isolated AH and probably lower value of LV ejection fraction (EF) by 11.11 % in patients with AH in combination with CHD and CHF vs patients with isolated AH and by 6.67 % vs individuals with AH in combination with CHD.

The assessment of laboratory parameters indicates the proatherogenic nature of the changes and the presence of dyslipidemia in the biochemical analysis of blood, both in patients with AH and cardiovascular comorbidity, and in conditions of an isolated course of AH. In the AH+CHD+CHF group, the relative number of lymphocytes by 7.05 % ($p=0.003$) and the relative number of monocytes by 26.09 %

($p=0.004$) are lower compared to the data of patients with isolated AH, and in the AH+CHD group, the relative number of monocytes and mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) significantly exceed similar indices of patients with isolated AH by 23.91 %, 12.77 % and 5.66 %, respectively.

According to the type of antihypertensive therapy (mono-, combined), the majority of patients with both cardiovascular comorbidity and isolated AH received combined antihypertensive therapy, while the 2-component fixed combination was taken by 48.39 % of persons with AH in combination with CHD and 35, 56 % of people in the group of AH+CHD+CHF, and the 3-component fixed combination – 9.68 and 13.33 %, respectively. In general, the share of people who took two or more antihypertensive tablets is 96.78 % in the group of AH+CHD and 97.77 % in the group of AH+CHD+CHF. The largest number of tablets – 3 (2; 3) was taken by patients with AH in combination with CHD and CHF. According to the classes of antihypertensive medications, statistically significant differences between observation groups were found for diuretics ($\chi^2=10.89$; $p=0.004$) and β -blockers ($\chi^2=15.89$; $p<0.001$) with the largest proportion of people taking them in group of AH+CHD+CHF. At the same time, patients with arterial hypertension in combination with cardiovascular comorbidity took statins significantly more often compared to patients with isolated arterial hypertension, $\chi^2=6.27$; $p=0.043$.

In the majority of outpatients with AH and cardiovascular comorbidity, as well as with isolated AH, low adherence to antihypertensive treatment was noted (in the group of AH+CHD – 65.71 %; in the group of AH+CHD+CHF – 66.67 %; in the group of isolated AH – 60.00%; $\chi^2=0.59$; $p=0.746$). At the same time, 69.57 % of patients with AH combined with CHD, who have low adherence to antihypertensive treatment, are women ($p=0.030$). According to the results of logistic regression analysis, adherence to antihypertensive treatment decreases with age (OR=1.06; 95 % CI 1.01–1.11; $p=0.024$), and taking combined therapy increases the possibility of low adherence to antihypertensive treatment (OR=20.19; 95 % CI 2.11–192.74; $p=0.009$) in patients with AH regardless of the presence/absence of cardiovascular comorbidity.

The frequency of failure to achieve TBP level is 45.71 % in the group of AH+CHD, 57.78 % in the group AH+CHD+CHF, 65.00 % in the group with isolated AH ($\chi^2=3.37$; $p=0.185$). According to the results of the logistic regression analysis, outpatients with AH and comorbid CHD have a lower risk of not reaching TBP level compared to individuals with isolated AH. An increase in body mass index (BMI) for every 1 kg/m² and the presence of concomitant CP are associated with an increased risk of not reaching TBP level in patients with AH, regardless of the presence/absence of cardiovascular comorbidity.

Only in outpatients with AH and cardiovascular comorbidity in the context of failure to achieve TBP level, significant differences in salt abuse were identified (100.0 % individuals in the group AH+CHD and 96.2 % individuals in the group AH+CHD+CHF). Both in outpatients with AH and cardiovascular comorbidity, and in patients with an isolated course of AH, failure to achieve TBP level is significantly influenced by the sedentary lifestyle and BMI. According to the results of the logistic regression analysis, in all observation groups, independent predictors that increase the risk of not reaching the TBP level are female gender, salt abuse, and an increase in blood pressure (in particular, each subsequent degree of AH).

Analyzing the relationship between the achievement/failure of TBP level and EchoCG parameters, significant associations were found only in patients with AH without cardiovascular comorbidity, in particular the thickness of the IVS and posterior wall of LV in people who do not reach TBP level by 12.39 % ($p<0.001$) and 9.09 % ($p<0.001$), respectively, exceed the data of individuals who reach the TBP level, and the E/A ratio in patients who do not reach the TBP level is 16.67 % significantly lower than the individuals who achieve the TBP level.

As for laboratory parameters, in all observation groups significant associations were found between failure to achieve TBP level and a lower relative number of blood monocytes. In addition, patients with AH combined with CHD and CHF have lower high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and higher atherogenic coefficient (AC) in those who do not achieve TBP level compared to those who achieve TBP level.

Significant limit values of the lipidogram indices for predicting the failure to reach the TBP level in outpatients with AH, regardless of the presence/absence of cardiovascular comorbidity, are the levels of total cholesterol (TC) > 6.05 mmol/l, TG>2.01 mmol/l, HDL-C <1.22 mmol/l, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) > 4.02 mmol/l, very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) > 0.90 mmol/l, AC > 3.60 Units.

Among outpatients with AH in combination with CHD who do not receive non-medication treatment, the proportion of people who do not reach the TBP level is 57.14 % (p=0.009); in the group with isolated AH – 69.81 % (p=0.045). Analyzing the relationships between the achievement/failure of TBP level and the type of antihypertensive therapy, significant associations were found only in patients with AH without cardiovascular comorbidity (TBP level do not reach 73.08 % of patients receiving combined antihypertensive therapy (p=0.002); in the absence of a fixed combination of antihypertensive drugs 2 in 1, the share of people who do not reach the TBP level is 82.86 % (p<0.001), 3 in 1 – 69.64 % (p=0.012)). 87.50 % (p=0.030) of patients with AH in combination with CHD who do not reach TBP level, and 76.92 % (p<0.001) of people with isolated AH have low adherence to treatment.

According to the results of the logistic regression analysis, the presence of non-medication treatment is associated with a 6.7-fold decrease in the probability of not reaching the TBP level; taking combined antihypertensive therapy leads to an 11.3-fold increase in the risk of not reaching TBP level; low adherence to antihypertensive treatment increases the risk of not achieving TBP level by 2.0 times in patients with AH regardless of the presence/absence of cardiovascular comorbidity.

Scientific novelty of the results. For the first time, in the conditions of real outpatient practice, a comprehensive comparative analysis of the course of AH was performed with an assessment of clinical, instrumental and laboratory parameters in patients with concomitant CHD and CHD in combination with CHF relative to patients without cardiovascular comorbidity, which will allow the family doctor to optimize the management of the specified cohort of patients, taking into account the following data: higher average age, higher frequency of damage of target organs,

higher frequency of acute myocardial infarction in the anamnesis, higher frequency of concomitant CP and NAFLD, greater PWT of LV, higher relative number of blood monocytes, higher frequency of taking two or more antihypertensive tablets daily, higher frequency of taking β -blockers and statins both in patients with AH combined with CHD and in patients with AH combined with CHD and CHF, absence of individuals with stage I of arterial hypertension, higher values of MPV and PDW in patients with AH combined with coronary heart disease, longer disease duration, absence of individuals with 1st degree and 1st stage of AH, lower LVEF, lower relative number of blood lymphocytes, higher blood glucose level, lower level of TC, higher frequency of taking diuretics in patients with AH combined with CHD and CHF.

Scientific data on the identification of socio-demographic and clinical predictors of non-achievement of TBP level in outpatients with AH in conditions of cardiovascular comorbidity were supplemented, in particular, it was established that the presence of concomitant CHD in patients with AH reduces the risk of failure to achieve TBP level by 3.1 times; female gender, salt abuse, and blood pressure level (each subsequent degree of AH) are associated with an increased risk of not reaching TBP level both in patients with AH combined with CHD and in patients with AH combined with CHD and CHF; an increase in BMI and the presence of concomitant CP are associated with an increased risk of not reaching TBP level in outpatients with arterial hypertension, regardless of the presence/absence of cardiovascular comorbidity.

For the first time in outpatients with AH and cardiovascular comorbidity, significant associations were found between failure to achieve TBP level and routine laboratory parameters, in particular, a lower relative number of blood monocytes in patients with AH in combination with CHD; a lower level of HDL-C and higher values of the atherogenic coefficient in patients with AH in combination with CHD and CHF. ROC analysis was used for the first time to calculate the optimal cut-off points for blood serum lipid profile parameters, which determine the relative risk of not reaching TBP level in outpatients with essential AH, regardless of the

presence/absence of cardiovascular comorbidity: TC levels > 6.05 mmol/l, TG > 2.01 mmol/l, HDL-C < 1.22 mmol/l, LDL-C > 4.02 mmol/l, VLDL-C > 0.90 mmol/l, AC > 3.60 Units.

Scientific data on the level of adherence to antihypertensive treatment among outpatients with AH and cardiovascular comorbidity were added. For the first time, a significant association of low adherence to antihypertensive treatment with female gender ($p=0.030$) was found in outpatients with AH in combination with CHD, and such predictors of low adherence to antihypertensive treatment in patients with arterial hypertension, regardless of the presence/absence of cardiovascular comorbidity were identified, such as older age and taking combined antihypertensive treatment.

It was established for the first time, with the help of logistic regression analysis, that the presence of non-medication treatment reduces the probability of not reaching TBP level, and the use of combined antihypertensive therapy and low adherence to antihypertensive treatment are independent predictors of an increased risk of not reaching TBP level in outpatients with AH, regardless of the presence/absence of cardiovascular comorbidity.

Practical significance of the results. The results of the study are the basis for optimizing the management of patients with AH and cardiovascular comorbidity in outpatient settings by determining a complex of socio-demographic, clinical, laboratory-instrumental and pharmacotherapeutic factors that are associated with failure to reach the TBP level, with the aim of further influencing them and improving BP control.

Keywords: arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, comorbid course, blood pressure control, antihypertensive therapy, adherence to treatment, serum lipid profile, echocardiographic parameters, predictors of not reaching the target blood pressure level.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Соціо-демографічні та клінічні предиктори недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Буковинський медичний вісник. 2024;28(2(110)):46-56. DOI: 10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.8. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Криницька І. Я. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)*

2. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Асоціація показників ліпідного профілю сироватки крові та досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та в поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Медична та клінічна хімія. 2024;26(2):56-64. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.14768. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Криницька І. Я. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)*

3. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024;2(173):257-62. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-2-173-253-262. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Криницька І. Я. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)*

4. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Асоціація показників структурно-функціонального ремоделювання серця та недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. *Health & Education*. 2024;2:91-101. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2024.2.12>. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Криницька І. Я. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Коваль Д, Становська Л. Соціо-демографічна характеристика пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. В: *Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою (присвяченого 170-літтю з дня народження І. Я. Горбачевського)*; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 290-291. *(Здобувачкою проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, сформульовано висновок, підготовлено тези до друку; Коваль Д. проаналізував літературу за тематикою дослідження)*

6. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Супутній хронічний панкреатит як предиктор недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією. В: *Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини*; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 36-37. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, сформульовано висновок, підготовлено тези до друку; Криницька І. Я. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)*

7. Становська Л, Семенюк П, Криницька І. Характеристика антигіпертензивної терапії амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією

та кардіоваскулярною коморбідністю. In: Abstracts of XXVIII Interanational Scientific and Practical Conference Prospects of Innovative Development in Science and Technology; June 19-21, 2024; Gothenburg. Gothenburg; 2024. p. 146-148. *(Здобувачкою проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, сформульовано висновок, підготовлено тези до друку; Семенюк П. проаналізував літературу за тематикою дослідження; Криницька І. Я. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)*

8. Становська ЛВ. Дослідження тромбоцитарних параметрів та їх асоціації з недосягненням цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. В: Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції Perspectives of contemporary science: theory and practice; 2024 черв. 24-26; Львів. Львів; 2024. с. 180-182.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень, позначень, термінів	22
Вступ	25
Розділ 1 Артеріальна гіпертензія в практиці сімейного лікаря: сучасний погляд на проблему (огляд літератури)	33
1.1 Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень	33
1.2 Кардіоваскулярна коморбідність у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією	41
1.3 Контроль артеріального тиску в амбулаторно-поліклінічній практиці та фактори, що з ним асоціюються	51
Розділ 2 Матеріал і методи дослідження	63
2.1 Організаційно-правові принципи дослідження та дизайн дослідження	63
2.2 Оцінка прихильності до антигіпертензивного лікування хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, включених у дослідження	70
2.3 Методи статистичного аналізу результатів дослідження	71
2.4 Соціо-демографічна та клінічна характеристика хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, включених у дослідження	72
Розділ 3 Встановлення асоціацій між досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску та соціо-демографічними, клінічними, інструментально-лабораторними характеристиками, типом антигіпертензивної терапії та прихильністю до лікування амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю	92

- 3.1 Дослідження частоти досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску амбулаторними пацієнтами з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю та встановлення взаємозв'язків між досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску і соціо-демографічними і клінічними характеристиками 92
- 3.2 Дослідження ехокардіографічних показників серця у амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю та встановлення взаємозв'язків між ними та досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску 107
- 3.3 Дослідження показників загального аналізу крові в амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю і встановлення взаємозв'язків між ними та досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску 113
- 3.4 Дослідження показників біохімічного аналізу крові у амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю і встановлення взаємозв'язків між ними та досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску 121
- 3.5 Оцінка прихильності до антигіпертензивного лікування в амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю і визначення факторів, що на неї впливають 133

3.6 Встановлення взаємозв'язків між досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску і прихильністю до антигіпертензивного лікування та особливостями антигіпертензивної терапії у амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю	139
Розділ 4 Аналіз та узагальнення результатів дослідження.	155
Висновки	189
Список використаних джерел	195
Додатки	241

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, ПОЗНАЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

АТ-рецептори – рецептори до ангіотензину

АФО – активні форми кисню

БКК – блокатори кальцієвих каналів

БРА – блокатори рецепторів ангіотензину

ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я

ВШ – відношення шансів

ГАС – гіпертонічна ангіопатія сітківки

ГІМ – гострий інфаркт міокарда

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДІ – 95 % довірчий інтервал

Е/А – співвідношення швидкостей піків раннього наповнення (хвиля Е) та пізнього діастолічного наповнення в систолу передсердь (хвиля А)

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка

ЗХС – загальний холестерол

іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту

ІМТ – індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

КА – коефіцієнт атерогенності

КГ – контрольна група

КДР – кінцевий діастолічний розмір

КСР – кінцевий систолічний розмір

ЛШ – лівий шлуночок

ММП – матриксна металопротеїназа

МШП – міжшлуночкова перегородка
НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки
НМТЛ – немедикаментозне лікування
РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система
САТ – систолічний артеріальний тиск
ССЗ – серцево-судинні захворювання
ТГ – тригліцериди
ТІА – транзиторна ішемічна атака
УО – ударний об'єм
ФВ – фракція викиду
ФК – функціональний клас
ХП – хронічний панкреатит
ХС ЛПВЩ – холестерол ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПДНЩ – холестерол ліпопротеїнів дуже низької щільності
ХС ЛПНЩ – холестерол ліпопротеїнів низької щільності
ХСН – хронічна серцева недостатність
ХХН – хронічна хвороба нирок
ЦД – цукровий діабет
ЦД 2 типу – цукровий діабет 2 типу
ЦРАТ – цільовий рівень артеріального тиску
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
AUC – площа під ROC-кривою
CD – кластер диференціації
DALYs – роки життя з поправкою на інвалідність
DASH-дієта – дієта для зниження високого артеріального тиску
ESC – Європейське кардіологічне товариство
ESH – Європейське товариство з артеріальної гіпертензії
HFmrEF – ХСН із проміжною або середньою ФВ ЛШ
HFpEF – ХСН зі збереженою ФВ ЛШ

HFrEF – ХСН зі зниженою фракцією викиду ЛШ

MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроцитах

MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах

MCV – середній об'єм еритроцита

MPV – середній об'єм тромбоцита

NO – нітроген II оксид

NYHA – Нью-Йоркська Асоціація Кардіологів

PCT – тромбоцитокрит

PDW – ширина розподілу тромбоцитів

RDW – ширина розподілу еритроцитів

RDW-CV – відсотковий розподіл еритроцитів за величиною

RDW-SD – стандартне відхилення розподілу еритроцитів за величиною

ROC-аналіз – аналіз класифікацій із застосуванням ROC-кривих

ROC-крива – крива операційних характеристик моделі (крива похибок)

β -адреноблокатори – бета-адреноблокатори

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті в усьому світі, що забирає приблизно 17,9 млн життів щороку, а у 2030 р., за прогнозом ВООЗ, цей показник може сягнути близько 23,6 млн осіб [1-4]. За даними Центру громадського здоров'я, в Україні смертність від ССЗ у 2021 р. становила 64,3 % від загальної смертності, що є найбільшим показником серед країн Європи. В останні чотири роки Україна зіткнулася з низкою додаткових викликів: спочатку пандемія коронавірусної хвороби-19 (COVID-19), потім повномасштабна війна, що триває. Ці потужні і довготривалі стресові чинники безумовно впливають на показник захворюваності та перебіг ССЗ [5-10].

Провідним модифікованим фактором ризику серцево-судинних ускладнень та смертності, з яким сімейному лікарю доводиться щоденно зустрічатися у своїй практиці, є есенціальна артеріальна гіпертензія (АГ), яка визначається як підвищення рівнів артеріального тиску (АТ) при його вимірюванні в умовах клінічної установи до таких значень: систолічного АТ (САТ) ≥ 140 мм рт. ст. і/або діастолічного АТ (ДАТ) ≥ 90 мм рт. ст. [11]. Є дані, що ризик смерті від гострого інфаркту міокарда (ГІМ), інсульту, хронічної серцевої недостатності (ХСН) та хронічної хвороби нирок (ХХН) подвоюється з кожним підвищенням САТ на 20 мм рт. ст. та збільшенням ДАТ на кожні 10 мм рт. ст. [12].

Ключовим механізмом, що дозволяє знизити ризик серцево-судинних ускладнень та несприятливих наслідків в амбулаторних пацієнтів з АГ, є досягнення цільового рівня артеріального тиску (ЦРАТ), який у рекомендаціях Європейського товариства з АГ (ESH) та Європейського кардіологічного товариства (ESC) 2018 р. визначається як $< 140/90$ мм рт. ст. у всіх пацієнтів, а за умови доброї переносимості лікування значення АТ мають досягати $130/80$ мм рт.ст. або нижче [11]. Відповідно до рекомендацій ESH/ESC 2023 р. цільовий показник САТ визначений < 140 мм рт. ст. для більшості

гіпертензивних пацієнтів [13]. Водночас рекомендується прикласти зусилля для досягнення діапазону САТ 120-129 мм рт. ст., але лише тоді, коли антигіпертензивна терапія добре переноситься. Щодо цільового показника ДАТ, то на відміну від рекомендацій 2018 р. він визначений < 80 мм рт. ст., коли САТ < 140 мм рт.ст.

Водночас проблема стійкого досягнення ЦРАТ під впливом антигіпертензивної терапії залишається відкритою як в Україні, так і у всьому світі, а кількість пацієнтів із неконтрольованим АТ постійно збільшується, не зважаючи на велику кількість проведених досліджень, регулярні оновлення клінічних настанов та широкий вибір ефективних фармакологічних засобів в арсеналі сімейного лікаря [14-16]. Зокрема є дані, що антигіпертензивна терапія є ефективною менш ніж у 1 з 4 жінок і 1 з 5 чоловіків із АГ, що, в свою чергу, призводить до спершу "прихованого" ураження органів-мішеней за відсутності клінічної симптоматики, що визначає невтішний серцево-судинний прогноз пацієнта та знижує можливості ефективного лікування [17-19]. Багатоцентрове відкрите обсерваційне дослідження ТРІУМФ-3 показало, що в Україні цільових значень АТ досягають 12,0 % амбулаторних пацієнтів з АГ, хоча близько 70,0 % за даними анамнезу приймають по 2 або 3 антигіпертензивні препарати [20]. Тому, виокремлення факторів, які асоціюються із недосягненням ЦРАТ, в умовах реальної клінічної практики є актуальним завданням сучасної медицини, оскільки вплив на них дасть можливість краще контролювати АГ та запобігати розвитку серцево-судинних ускладнень [21].

Крім того, у сучасній клінічній практиці частіше зустрічаються пацієнти з АГ та кардіоваскулярною коморбідною патологією, що вносить певні складнощі у діагностику та лікування основного захворювання [22]. Кардіоваскулярна коморбідність, пов'язана з АГ, призводить до взаємного впливу на перебіг захворювань, характер і тяжкість ускладнень, нерідко ускладнює діагностику та контроль АТ, визначає особливості вибору антигіпертензивних препаратів, знижує прихильність пацієнта до лікування через поліпрагмацію та значно збільшує витрати на лікування через підвищення

частоти несприятливих подій [23]. Поєднання АГ з ішемічною хворобою серця (ІХС) та хронічною серцевою недостатністю (ХСН) є типовим прикладом нозологічних синтропій, в основі яких завжди вдається виявити загальні або близькі етіологічні та/або патогенетичні фактори. Більш того, патогенетична спорідненість між цими трьома захворюваннями дозволила розглядати їх у рамках єдиного серцево-судинного континууму [24, 25].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Коморбідність в клініці внутрішніх хвороб і в практиці сімейного лікаря: особливості перебігу захворювань, стратегія надання медичної допомоги в час глобальних цивілізаційних викликів» (№ державної реєстрації 0123U100061). Здобувачка є співвиконавицею зазначеної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження: визначити особливості перебігу есенціальної артеріальної гіпертензії у поєднанні із кардіоваскулярною коморбідністю на амбулаторно-поліклінічному етапі та оптимізувати ведення даної когорти пацієнтів шляхом комплексного визначення чинників, які асоціюються із недосягненням цільового рівня артеріального тиску.

Завдання дослідження:

1. Визначити соціо-демографічні та клінічні особливості перебігу есенціальної АГ у амбулаторних пацієнтів з кардіоваскулярною коморбідністю.
2. Оцінити параметри інструментально-лабораторних досліджень за умови коморбідного перебігу есенціальної АГ з ІХС та ХСН в амбулаторних пацієнтів.
3. Проаналізувати особливості антигіпертензивного лікування та прийому статинів у пацієнтів з есенціальною АГ та кардіоваскулярною коморбідністю на амбулаторно-поліклінічному етапі.

4. Дослідити прихильність до антигіпертензивного лікування та визначити чинники, що на неї впливають у амбулаторних пацієнтів з есенціальною АГ та кардіоваскулярною коморбідністю.

5. Оцінити частоту досягнення ЦРАТ у пацієнтів з есенціальною АГ та кардіоваскулярною коморбідністю на амбулаторно-поліклінічному етапі та дослідити асоціації між досягненням/недосягненням ЦРАТ та соціо-демографічними, клінічними характеристиками, інструментально-лабораторними параметрами, прийомом антигіпертензивних препаратів, статинів та прихильністю до антигіпертензивного лікування.

6. За допомогою логістичного регресійного аналізу виокремити найбільш значущі фактори, що підвищують ризик недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з есенціальною АГ в умовах кардіоваскулярної коморбідності та незалежно від її наявності/відсутності.

Об'єкт дослідження: есенціальна АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю (ІХС та ІХС і ХСН).

Предмет дослідження: контроль АТ, антигіпертензивна терапія, прихильність до антигіпертензивного лікування, загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, ехокардіографічні параметри, предиктори недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з есенціальною АГ та кардіоваскулярною коморбідністю.

Методи дослідження: клініко-анамнестичні (збір скарг, анамнезу життя та захворювання, проведення клінічної антропометрії, вимірювання АТ та ЧСС, аналіз антигіпертензивної терапії); інструментальні (ехокардіографічне дослідження серця); лабораторні (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові); застосування валідизованого опитувальника Моріски-Грін 8 для оцінки прихильності до антигіпертензивного лікування; математико-статистичні (обробка отриманих цифрових результатів дослідження).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в умовах реальної амбулаторної практики проведено комплексний порівняльний аналіз перебігу АГ з оцінкою клінічних, інструментальних та лабораторних параметрів у

пацієнтів із супутньою ІХС та ІХС у поєднанні з ХСН відносно пацієнтів без кардіоваскулярної коморбідності, що дозволить сімейному лікарю оптимізувати ведення зазначеної когорти пацієнтів із врахуванням наступних даних: вищий середній вік, вища частота ураження органів-мішеней, вища частота перенесеного гострого інфаркту міокарда в анамнезі, вища частота супутніх ХП та НАЖХП, більша товщина ЗСЛШ, вища відносна кількість моноцитів крові, вища частота прийому двох та більше антигіпертензивних таблеток щодня, вища частота прийому β -адреноблокаторів та статинів як у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, так і у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН, відсутність осіб із I стадією АГ, вищі значення MPV та PDW у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, довша тривалість захворювання, відсутність осіб із 1-м ступенем та I стадією АГ, нижча ФВ ЛШ, нижча відносна кількість лімфоцитів крові, вищий рівень глюкози крові, нижчий рівень ЗХС, вища частота прийому діуретиків у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН.

Доповнено наукові дані щодо виокремлення соціо-демографічних та клінічних предикторів недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ в умовах кардіоваскулярної коморбідності, зокрема встановлено, що наявність супутньої ІХС у хворих на АГ знижує ризик недосягнення ЦРАТ в 3,1 раза; жіноча стать, зловживання сіллю та рівень АГ (кожен наступний ступінь АГ) асоціюються з підвищеним ризиком недосягнення ЦРАТ як у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, так і у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН; збільшення ІМТ та наявність супутнього ХП асоціюються з підвищеним ризиком недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Вперше в амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю виявлено вірогідні асоціації між недосягненням ЦРАТ та рутинними лабораторними параметрами, зокрема нижча відносна кількість моноцитів крові у хворих на АГ у поєднанні з ІХС; нижчий рівень ХС ЛПВЩ та вищі значення коефіцієнту атерогенності у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН. Вперше за допомогою ROC-аналізу розраховано оптимальні точки

відсікання параметрів ліпідного профілю сироватки крові, які визначають відносний ризик недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з есенціальною АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності: рівні ЗХС > 6,05 ммоль/л, ТГ > 2,01 ммоль/л, ХС ЛПВЩ < 1,22 ммоль/л, ХС ЛПНЩ > 4,02 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ > 0,90 ммоль/л, КА > 3,60 Од.

Доповнено наукові дані щодо рівня прихильності до антигіпертензивного лікування серед амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю. Вперше у амбулаторних пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС виявлено вірогідну асоціацію низької прихильності до антигіпертензивного лікування з жіночою статтю ($p=0,030$) та виокремлено такі предиктори низької прихильності до антигіпертензивного лікування у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності, як старший вік та прийом комбінованого антигіпертензивного лікування.

Вперше за допомогою логістичного регресійного аналізу встановлено, що прийом немедикаментозного лікування знижує ймовірність недосягнення ЦРАТ, а прийом комбінованої антигіпертензивної терапії та низька прихильність до антигіпертензивного лікування є незалежними предикторами підвищення ризику недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Практичне значення одержаних результатів. Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що вони є підставою для оптимізації ведення пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю в амбулаторних умовах шляхом визначення комплексу соціо-демографічних, клінічних, лабораторно-інструментальних та фармакотерапевтичних факторів, які асоціюються із недосягненням ЦРАТ, з метою подальшого впливу на них та покращення контролю АТ.

Результати дослідження впроваджено в лікувально-діагностичний процес амбулаторій загальної практики сімейної медицини сіл Гульськ та Кикова КНП «Гульська АЗПСМ» Стрийської сільської ради, що підтверджено відповідними актами.

Основні положення дисертації впроваджено у навчальний процес на кафедрах медико-фармацевтичного факультету КЗВО «Рівненська медична академія», сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, факультетської терапії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», внутрішньої медицини 1 Дніпровського державного медичного університету, функціональної і лабораторної діагностики, пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії, терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Здобувачка самостійно провела патентний пошук наукової літератури за тематикою дослідження та обгрунтувала актуальність проблеми; сформувала групи спостереження та контрольну групу, здійснила клініко-функціональне обстеження пацієнтів, збір анамнезу та аналіз антигіпертензивного лікування; провела оцінку прихильності до антигіпертензивного лікування за допомогою валідизованого опитувальника Моріски-Грін 8; розробила карту обліку обстежених хворих і заповнила первинну медичну документацію; здійснила статистичну обробку отриманих даних; проаналізувала отримані результати, співставила з іншими науковими даними та підсумувала результати дослідження, оформила та написала дисертаційну роботу. Спільно з науковим керівником сформулювала мету і завдання дослідження, а також дизайн виконання наукової роботи, сформувала основні наукові положення та висновки дисертації. Фактичний матеріал дисертаційної роботи висвітлено у наукових працях, опублікованих у співавторстві та одноосібно.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи оприлюднено на XXVIII конгресі студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою», присвяченому 170-літтю з дня народження І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, 8-10 квітня 2024 р.), підсумковій LXVII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 13-14 червня 2024 р.), XXVIII International Scientific and Practical

Conference «Prospects of Innovative Development in Science and Technology» (Gothenburg, Sweden, June 19-21, 2024), V міжнародній науково-практичній конференції «Perspectives of contemporary science: theory and practice» (м. Львів, 24-26 червня 2024 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, із яких 4 статті у фахових виданнях, що включені у Перелік наукових фахових видань України, 4 публікації у матеріалах наукових конгресів та конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 256 сторінках комп'ютерного тексту і складається із 4 розділів, висновків, списку використаних джерел (загальна кількість – 393, із них 272 – латиницею та 121 – кирилицею) та додатків. Роботу проілюстровано 105 таблицями та 6 рисунками. Список використаних джерел і додатки викладено на 61 сторінці.

РОЗДІЛ 1

**АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ:
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

1.1 Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) становлять серйозну загрозу здоров'ю людства, оскільки характеризуються надзвичайно високими показниками захворюваності, смертності та інвалідності [26]. За даними Глобального дослідження тягаря хвороб, травм та факторів ризику 2019 р., загальна кількість випадків ССЗ (від 272 до 523 мільйонів), смертей (від 12,1 млн до 18,6 млн) та років життя з поправкою на інвалідність (DALYs (з 279,8 млн до 393,1 млн) значно збільшилися в загальнолюдській популяції з 1990 по 2019 рік [27]. При цьому понад 80,0 % смертності від ССЗ реєструється у країнах з низьким та середнім рівнем доходу [28]. Соціально-економічні збитки від ССЗ можуть бути дуже значними, оскільки це не лише витрати на лікування, а й втрати в економіці, пов'язані з інвалідністю, зниженням продуктивності праці та передчасною смертністю [29, 30]. За даними J. Sun та співавторів, загальні економічні збитки від ССЗ у країнах з низьким і середнім рівнем доходу склали приблизно 3,7 трильйона доларів США в період з 2011 по 2015 рік [31].

Україна в рейтингу смертності від ССЗ посідає перше місце в Європі та друге місце в світі [32]. Згідно із статистичними даними Міністерства фінансів України за 2021 рік, смертність унаслідок ССЗ займала перше місце і склала 60,36 %, зокрема, внаслідок ІХС – 42,19 % [33], а в 2019 р. Україна посіла перше місце за показником років життя, втрачених через передчасну смерть від ССЗ [5]. Є дані, що економічні збитки внаслідок тимчасової непрацездатності та передчасної смерті від ІХС та її ускладнень, цереброваскулярних захворювань та АГ в Україні перевищили 2 млрд гривень у 2008 р. та 2,97 млрд

гривень у 2018 р. Суттєвими також є витрати на лікування та реабілітацію зазначеної категорії пацієнтів [34, 35]. В останні чотири роки наша країна зіткнулася з низкою додаткових викликів: спочатку пандемія COVID-19, потім повномасштабна війна, що триває. Умови війни часто призводять до зростання частки ССЗ через потужний тривалий стрес, зміну способу життя та переміщення, надмірні фізичні навантаження, дефіцит сну, порушення харчування (із періодами голодування), значне переохолодження або перегрівання (із дегідратацією) організму. Крім того, війна та хронічний стрес є відомими факторами ризику розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР), який також пов'язаний із розвитком ССЗ [36, 37].

Зарубіжні дослідники також зазначають, що стрес, голод та відсутність адекватної медичної допомоги незмінно пов'язані зі збільшенням ССЗ, включаючи АГ, на додачу до психічних розладів, включаючи ПТСР, депресію та тривогу [38, 39]. Є дані, що захворюваність на ССЗ збільшується в 1,7 раза серед біженців та мігруючого населення, при цьому деякі дослідження показують збільшення даного показника в 5,0 разів [38, 40].

Більше того, оскільки в Україні один із найнижчих показників вакцинації в Європі, війна створює благодатний ґрунт для поширення COVID-19, який все частіше визнається важливим фактором ризику ССЗ [41, 42]. Інфекція SARS-CoV-2 може викликати або посилити ССЗ, що вже існували, в гострій фазі; ускладнити лікування ССЗ та факторів ризику ССЗ і навіть спричинити довгострокові наслідки ССЗ [43-45]. В основі різноманіття серцево-судинних порушень лежить багатогранність механізмів негативної дії коронавірусної інфекції на серце та коронарні артерії (індукція атеротромбозу, мікроваскулярна ендотеліальна дисфункція, вазоконстрикція на тлі високого рівня ангіотензину II та системної гіпертензії, гіпоксемія на тлі тромбозу легеневих артерій, ураження легень і дихальної недостатності) [46]. Низка зарубіжних дослідників також зазначають, що механізми пошкодження міокарда, спричиненого COVID-19, остаточно не встановлені й можуть бути пов'язані з безпосереднім впливом SARS-CoV-2 на кардіоміоцити [47], впливом

гіперсимпатикотонії та системного запалення [48], активацією рецепторів ангіотензинперетворюючого ферменту 2 у серці та коронарних судинах [49]. Також значення мають гіпоксія, окисдатовний стрес та імунне пошкодження [50]. Крім того токсичний вплив на серцево-судинну систему можуть мати і препарати, які застосовуються для лікування COVID-19 [51].

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, найпоширенішою серед ССЗ залишається артеріальна гіпертензія (АГ), з якою сімейному лікарю доводиться щоденно зустрічатися у своїй практиці [52]. Є дані, що щорічно у разі зверненні людей до сімейного лікаря виявляється близько 520 тис. хворих на АГ. При цьому з кожним роком АГ молодшає, а в країні майже 7,8 млн. осіб мають граничний рівень АТ [53]. Варто вказати, що АГ належить до групи захворювань, що характеризується світовою спільнотою як «неінфекційна пандемія XXI століття». Таке ставлення до проблеми АГ зумовлено її поширеністю та значенням в інвалідизації і смертності працездатного населення, а також фінансовими затратами, що пов'язані з лікуванням та реабілітацією таких пацієнтів [37, 54]. Е. Wierzejska та співавтори здійснили соціально-економічне порівняння різних категорій витрат на АГ у 15-ти країнах: Бразилії, Камбоджі, Канаді, Китаї, Греції, Індонезії, Італії, Ямайки, Киргизстані, Мексиці, Польщі, Іспанії, США, В'єтнамі та Зімбабве [55]. Середні загальні витрати на АГ для вище-вказаних країн у перерахунку на людину склали 630,14 Int\$, прями витрати – 1497,36 Int\$, непрямі витрати – 282,34 Int\$.

Глобальна розповсюдженість АГ серед людей віком 30-79 років у 2019 році оцінювалася на рівні 1,27 мільярда із загальною поширеністю приблизно 30,0–45,0 %, а стандартизована за віком поширеність АГ становила 32,0 % (95 % ДІ 30–34) серед жінок та 34,0 % (95 % ДІ 32–37) серед чоловіків [17, 56, 57]. За даними А. Vallée та співавторів АГ є основним розповсюдженим хронічним захворюванням, на яке страждають більше 30,0 % дорослих віком > 25 років у всьому світі [58]. За оцінками експертів, до 2025 року кількість хворих на АГ збільшиться на 15,0–20,0 %, досягнувши майже 1,5 мільярда осіб [56].

За останні три десятиліття зростання тягаря неінфекційних захворювань, включаючи АГ, було більш значним у країнах з низьким та середнім рівнем доходу порівняно з країнами з високим рівнем, а ІХС та інсульт посіли третє та четверте місце серед причин смерті у країнах з низьким рівнем доходу та перше та друге місце у країнах з рівнем доходу нижче та вище середнього у 2019 році [59-61]. Систематичний аналіз популяційних досліджень із 90 країн показав, що у 2010 році 31,1 % дорослих осіб у світі страждали на АГ; 28,5 % у країнах з високим рівнем доходу та 31,5 % у країнах з низьким та середнім рівнем доходу. З 2000 по 2010 рік стандартизована за віком поширеність АГ знизилася на 2,6 % у країнах з високим рівнем доходу, але збільшилася на 7,7 % у країнах з низьким та середнім рівнем доходу [59]. Хоча захворюваність на АГ перемістилася з країн із високим рівнем доходу до країн з низьким рівнем доходу, захворюваність на АГ залишається високою в США та Європі з ризиком виникнення протягом життя $>75,0$ % [23]. Водночас J. Leszczak та співавтори зазначають, що поширеність АГ у всьому світі не пов'язана зі статусом доходу, тобто АГ розповсюджена в країнах як з низьким, так і середнім та високим рівнем доходу [56].

Поширеність АГ у Європі оцінюється у 30,0–45,0 %; близько 25,0 % серцевих нападів у Європейському регіоні останніми роками були безпосередньо пов'язані з гіпертензією, а ССЗ, зумовлені АГ, вважаються причиною біля 40,0 % усіх щорічних смертей в Європі [62]. Зокрема, у Румунії поширеність АГ оцінюється в 40,1 % [63]; поширеність АГ серед дорослого населення в Греції, ймовірно аналогічна і складає 40,0 %, третина з них не діагностована, і лише 30,0 % контролюються лікуванням [64]; на АГ страждає близько третини населення Німеччини [65]; приблизно 32,0 % дорослого населення Польщі, або 10,5 мільйонів осіб, хворіють на АГ, і лише у 26,0 % з них АГ адекватно контролюється [66]. Популяційні дослідження в Іспанії показали, що близько третини дорослих страждають на АГ (понад 60,0 % серед людей віком від 65 років), але серед осіб, які відвідують заклади первинної медико-санітарної допомоги, ці цифри досягають 50,0–60,0 % пацієнтів [67].

Поширеність АГ в Україні є порівнюваною з такою в Європі і становить 34 968 хворих на 100 тис. населення [68]. Згідно з офіційною статистикою, на початок 2012 р. в Україні було зареєстровано 12 292 642 пацієнтів з АГ, що становило близько 31,5 % дорослого населення [69], а у 2021 р. вже зареєстровано понад 13 млн хворих на АГ [1]. Щорічно цю хворобу виявляють в 1 млн українців [70], а близько 90,0 % випадків АГ становить її есенціальна форма [71]. Щодо розповсюдженості АГ серед міських та сільських жителів України, то даний показник становить 29,6 % серед мешканців міста і 36,3 % – у сільській місцевості [8].

Існує пряма залежність між віком та АГ – поширеність АГ збільшується з віком. Так, є дані, що у людей похилого віку поширеність АГ перевищує 60,0 %. З віком рівень фізичної активності знижується, що відповідає, як правило, більш спокійному способу життя і збільшенню маси тіла, отже, захворюваність на АГ в суспільстві, що швидко старіє, продовжуватиме зростати в усьому світі [56]. До 50–60 років як показники САТ, так і ДАТ поступово зростають. У віці 60 років ДАТ, як правило, досягає плато і надалі тримається незмінним чи навіть трохи знижується, а САТ продовжує зростати до 80 років у жінок і 70 років у чоловіків. Це зумовлює збільшення поширення у старечому віці ізольованої систолічної гіпертензії [72]. За даними Т. Unger та співавторів АГ зачіпає більше половини всіх людей віком 60–69 років і понад три чверті всіх людей старше 70 років. Більш того, приблизно у 90,0 % людей у віці 55-65 років, які не страждають на АГ, до 80-85 років розвинеться гіпертензія [57, 73].

Щодо статевого аспекту, то поширеність АГ зазвичай дещо вища серед чоловіків (24,0 %), ніж серед жінок (20,0 %). При цьому, навіть якщо чоловіки мають вищі значення АТ, починаючи з більш молодого віку, то після 60-ти років жінки демонструють вищі значення АТ у порівнянні з чоловіками [57, 73]. Крім того, підвищений САТ є найважливішим фактором ризику смертності серед жінок у всьому світі і поступається тільки курінню серед чоловіків [74]. Деякі дослідники зазначають, що серед осіб середнього віку АГ, ймовірно, є

шкідливішою для жінок відносно чоловіків того ж віку, будучи сильнішим фактором ризику інфаркту міокарда, зниження когнітивних функцій та деменції [75, 76]. Водночас за даними Б. А. Литвин та співавторів в Україні розподіл чоловіків та жінок щодо розповсюдженості АГ є паритетним (37,9 % серед чоловіків і 35,1 % – серед жінок) [8].

Неможливо оминати і фактор розпочатої росією війни у поширеності АГ в Україні. Важке психічне травмування та негативні емоції, що супроводжують як військовослужбовців, так і цивільне населення у період війни, можуть бути причиною не тільки значного підвищення рівня захворюваності АГ, а і привести до суттєвого «омолодження» цієї хвороби [37] адже відомо, що на виникнення та перебіг АГ впливають не лише фізіологічні фактори, але й психологічні та психосоматичні компоненти. Психічне здоров'я, включаючи депресивні та тривожні симптоми, пов'язане з рівнем АГ і розвитком гіпертензії [77]. За даними Б. А. Литвина та співавторів частота загострень та кризового перебігу АГ на тлі військової агресії рф в Україні зросла у 2,25 раза, як і рівні реактивної та особистісної тривожності – на 13,37 % і 19,80 %), відповідно. Крім того, війна вагомо вплинула на якість життя українців із АГ: погіршилися як фізичне, так і психічне здоров'я хворих за тестом SF-36 (на 19,65 % і 23,01 %), а також соціальної активності (на 19,71 %), що вказує, у т.ч., на можливу ймовірність соматизації тривалого психологічного тиску, зумовленого військовими подіями [8].

Загалом АГ є серйозним прогностичним фактором ризику розвитку ГІМ, інсульту, ХСН, судинної деменції, ХХН [52, 78, 79]. Є дані, що АГ, поряд із передгіпертензією, є причиною 8,5 мільйонів смертей від вище-вказаних захворювань у всьому світі, а на основі показника DALYs (disability-adjusted life-years – втрати років життя через інвалідизацію) було підраховано, що АГ загалом відповідальна за втрату 143 млн років; цей показник підвищився на 50 млн за останню чверть століття [17, 80].

За даними С. В. Коваль та співавторів АГ багаторазово підвищує ризик виникнення цереброваскулярних захворювань та безпосередньо призводить до

розвитку геморагічного й ішемічного інсульту та транзиторної ішемічної атаки (ТІА) [81]. М. Лі та співавтори також зазначають, що високий АТ є важливим, загально визнаним модифікованим фактором ризику розвитку ІХС [82]. Дослідження Framingham Heart Study продемонструвало більший ризик розвитку ІХС у чоловіків та жінок з гіпертензією (САТ \geq 160 мм рт.ст. або ДАТ \geq 95 мм рт.ст.), ніж у осіб із САТ < 140 мм рт.ст. та ДАТ < 90 мм рт.ст. Дослідження також показало підвищений ризик розвитку ССЗ у осіб із високим нормальним АТ, тобто 130–139 мм рт. ст. для САТ та 85–89 мм рт. ст. для ДАТ, порівняно з особами з оптимальним АТ, що визначається як САТ < 120 мм рт. ст. та ДАТ < 80 мм рт. ст. [83, 84].

Проспективне дослідження S. Lewington та співавторів об'єднало 61 обсерваційне дослідження з одним мільйоном учасників в Азії, Австралії, Канаді, Європі та США та виявило подвоєння ризику виникнення ІХС та інсульту при кожному збільшенні САТ та ДАТ на 20 мм рт. ст. та 10 мм рт. ст. відповідно, починаючи із 115 мм рт. ст. для САТ та 75 мм рт. ст. для ДАТ [85]. Є дані, що саме високий САТ залишається провідним модифікованим фактором ризику у всьому світі щодо передчасної смерті від ССЗ; на його частку припадає 10,8 мільйона (95 % ДІ: 9,15–12,1) смертей від ССЗ та 11,3 мільйона (95 % ДІ: 9,59–12,7) смертей загалом у 2021 році [86]. G.M. Singh та співавтори зазначають, що кожні 10 мм рт.ст. підвищення САТ пов'язані з підвищенням ризику ІХС на 45,0 % та приблизно на 65,0 % підвищенням ризику ішемічного або геморагічного інсульту у осіб віком 55–64 років [87]. C.J.L. Murray та співавтори зазначають, що в 2019 р. високий САТ був найбільш поширеним модифікованим фактором ризику ССЗ, і основною причиною смерті, на яку припало 10,8 мільйонів випадків смерті (19,2 %) у всьому світі [74]. Водночас А. С. Flint та співавтори продемонстрували, що як систолічна, так і діастолічна гіпертензія незалежно пов'язані із серцево-судинними подіями [88].

Крім важких ускладнень для судинної системи, нирок і серця, гіпертензія сприяє ранньому старінню організму, зниженню пам'яті та інтелекту, супроводжує ожиріння, цукровий діабет (ЦД,) атеросклероз, що часто

розвивається вже у віці 40–50 років [89]. Більш того, АГ має високий вплив на якість життя хворих та на стан психологічного здоров'я. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що у хворих із ССЗ тривожно-депресивні розлади реєструється в декілька разів частіше, ніж у середньому в популяції (20,0–40,0 % проти 2,5–10,0 %). Найвищі показники їх поширеності відмічаються у хворих з ХСН (61,0 %), після перенесеного інсульту (59,0 %) та ГІМ (54,0 %), зі стенокардією (55,0 %) та АГ (52,0 %). Тривожно-депресивні розлади частіше супроводжують АГ з кризовим перебігом, що ускладнюється розвитком інсульту або ГІМ [90]. За даними дослідження EUROASPIRE III поширеність депресії становить від 8,2 % до 62,5 % серед пацієнтів з АГ; поширеність тривожних розладів – від 12,0 % до 63,7 % серед пацієнтів з АГ [91]. Варто зазначити, що АГ є одним із провідних факторів ризику когнітивних порушень і деменції [79, 81]. Л. А. Міщенко та співавтори провели дослідження 40 пацієнтів віком від 55 до 75 років з АГ та продемонстрували, що когнітивні порушення в даній когорті пацієнтів проявляються ураженням таких когнітивних доменів, як зорово-конструктивне сприйняття, увага, вербальна швидкість і відкладене повторення, контролююча функція мозку [92]. Крім того, когнітивна дисфункція у хворих на АГ асоціюється з дисбалансом швидкісних показників кровотоку по мозкових артеріях. Варто вказати, що взаємозв'язок між високим АТ і розладами когнітивних функцій встановлений і у багатьох епідеміологічних дослідженнях. Так, S.Y. Pandya та співавтори продемонстрували, що підвищення АТ на 10 мм рт. ст. збільшує ризик розвитку когнітивних порушень на 40,0 % [93]. L. Wu та співавтори провели крос-секційне дослідження осіб з АГ у Пекіні, Китай та використали метод двоетапної стратифікованої кластерної вибірки; до аналізу було включено 2065 учасників віком ≥ 60 років [94]. Дослідники встановили, що поширеність легких когнітивних порушень була вищою у осіб з АГ (16,5 %), відносно нормотензивних осіб (13,1 %; $p=0,043$). Крім того, серед пацієнтів з АГ частота виявлення легких когнітивних порушень була нижчою у осіб, хто отримувал лікування (14,9 %), відносно осіб, хто не отримувал лікування (19,9 %; $p=0,019$),

і нижчою у осіб з досягнутим ЦРАТ (13,4 %), відносно осіб з недосягнутим ЦРАТ (17,9 %; $p=0,042$). Ризик виникнення легких когнітивних порушень в 1,6 рази був вищим у осіб з АГ відносно нормотензивних осіб ($ВШ=1,59$; 95 % ДІ (1,07–2,35)). За даними А. Meissner як високий, так і, особливо у людей похилого віку, низький АТ асоціюється зі зниженням когнітивних функцій [95], що започаткувало суперечливі дискусії про контроль АТ як потенційну терапевтичну стратегію для досягнення оптимальної перфузії головного мозку. Аналіз клінічних даних 24-годинного моніторингу АТ та когнітивного статусу у молодих пацієнтів з АГ (середній вік – $(38,2 \pm 10,8)$ років) показав зниження когнітивних функцій у пацієнтів з гіпертензією «білого халата» (здебільшого розлади пам'яті) та у пацієнтів з граничними цифрами АТ (здебільшого сповільнена реакція), порівняно з контрольною групою [96].

1.2 Кардіоваскулярна коморбідність у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією

Сьогодні коморбідність (лат. со - разом, morbus - хвороба) розглядають як співіснування двох або більше захворювань (поліморбідність, мультиморбідність за наявності ≥ 3 захворювань) незалежно від активності кожного з них, які патогенетично взаємопов'язані між собою або збігаються за часом у одного пацієнта. Доведено зв'язок мультиморбідності із несприятливими наслідками захворювань, більш високим ризиком смертності, зниженням якості життя, збільшенням ризиків небажаних ефектів від лікарської терапії та більш високим рівнем використання медичної допомоги і відповідно, значним зростанням економічних витрат на лікування. Мультиморбідність найбільш поширена серед населення похилого віку; є дані, що розповсюдженість хронічної мультиморбідності серед осіб віком від 65 років становить близько 70,0 % [97-99]. АГ характеризується високою частотою коморбідності, зокрема ССЗ, ЦД 2 типу та ожиріння є найбільш широко вивченими супутніми захворюваннями гіпертензії. Деякі інші патології, такі як

алергічні респіраторні захворювання, порушення дихання уві сні, ХХН, також вивчалися як потенційні супутні захворювання АГ [23].

Коморбідність, пов'язана з АГ, призводить до взаємного впливу на перебіг захворювань, характер та тяжкість ускладнень, нерідко ускладнює діагностику, визначає особливості вибору антигіпертензивних препаратів [23, 100]. О. П. Букач та співавтори проаналізували клінічно-демографічні показники, що визначають коморбідний статус і серцево-судинний прогноз хворих на АГ залежно від її тяжкості і супутньої патології на амбулаторно-поліклінічному етапі [101]. Встановлено, що частота поєднаної патології у хворих на АГ зростає з віком: до 49 років превалює один коморбідний стан (переважно захворювання травного 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 асоціює з наявністю супутньої ХХН, патології печінки і органів травного тракту, ЦД 2 типу, курінням та наявністю ГЛШ, що також супроводжується тяжчим перебігом власне гіпертензії.

С. С. Діасопи та співавтори провели ретроспективне дослідження історій хвороб 166 пацієнтів з АГ віком ($68,46 \pm 12,70$) років, яких порівняли з 83 пацієнтами з нормальним АТ віком ($67,82 \pm 14,47$) років [57]. Найпоширенішими супутніми захворюваннями у хворих на АГ були дисліпідемія ($n=70$; 42,16 %), ХСН ($n=63$; 39,37 %), ЦД 2 типу ($n=50$; 30,12 %), ожиріння ($n=44$; 26,50 %), ІХС ($n=41$; 24,69 %) та ХНН ($n=29$; 17,46 %).

J. Liu та співавтори проаналізували 6 371 963 історій хвороб, пов'язаних з АГ, із 106 лікарень у 72 містах Китаю [100]. Дослідники виокремили чотири найпоширеніші супутні захворювання АГ: ІХС, ЦД 2 типу, гіперліпідемію та артеріосклероз, частота виявлення яких становила 21,71 % (21,49 % для чоловіків проти 21,95 % для жінок), 16,00 % (16,24 % для чоловіків проти 15,74 % для жінок), 13,81 % (13,86 % для чоловіків проти 13,76 % для жінок) та 12,66 % (12,25 % для чоловіків проти 13,08 % для жінок) відповідно. Аналізуючи структуру коморбідності у пацієнтів з АГ відносно віку дослідники

продемонстрували, що нефропатія, уремія та анемія мали значний ризик виникнення у пацієнтів віком до 39 років. З іншого боку, ІХС, ЦД 2 типу, атеросклероз, гіперліпідемія та інсульт частіше зустрічалися у пацієнтів похилого віку.

Загальновідомо, що з усіх ССЗ АГ найчастіше поєднується з ІХС та ХСН, роль яких у збільшення смертності та стійкої втрати працездатності є визначальною. Комбінації АГ з цими патологіями є типовими прикладами нозологічних синтропій, в основі яких завжди вдається виявити загальні або близькі етіологічні та/або патогенетичні фактори. Патогенетична спорідненість між цими трьома захворюваннями дозволила розглядати їх у рамках єдиного серцево-судинного континууму [25], що є ланцюжком подій, який починається з безлічі серцево-судинних факторів ризику і продовжується як прогресуючий патогенний процес, що призводить до пізніх та фатальних ускладнень, таких як ХСН та ГІМ.

ІХС – це динамічний процес накопичення атеросклеротичних бляшок і функціональних змін коронарного кровообігу, які можуть бути змінені за допомогою модифікації способу життя, фармакологічної терапії і реваскуляризації, що приводить до стабілізації або регресії захворювання [33]. Потрібно зазначити, що терміни «ischemic heart disease» (ішемічна хвороба серця), «coronary heart disease» (коронарна хвороба серця) та «coronary artery disease» (хвороба коронарних артерій) є еквівалентними. В свою чергу, ІХС – загальноживана назва патології в Україні. У США частіше використовують термін «coronary heart disease», в країнах Євросоюзу – «coronary artery disease» [102]. За оцінками ВООЗ, у 2016 році на частку ІХС припало понад 9 мільйонів смертей [103]. Загальна кількість смертей, пов'язаних з ІХС, досягла 9,14 мільйона у 2019 році, що становить 49,2 % усіх смертей, асоційованих із ССЗ [27, 104]. В Україні за даними Держстатистики за 2020 р., частка ІХС у структурі смертності від захворювань системи кровообігу становила 69,7 % (284 997 осіб). За даними міжнародного реєстру CLARIFY, 86,0 % українських пацієнтів зі стабільною ІХС відзначають напади стенокардії (у 36,0 %

діагностовано стенокардію III функціонального класу за класифікацією Канадської асоціації кардіологів), 78,0 % мають супутню АГ, у 81,0 % в анамнезі зафіксовано ГІМ, 35,0 % перенесли реваскуляризацію міокарда [105]. Поєднання АГ та ІХС негативно впливає на клінічний профіль та прогноз пацієнтів, зокрема є дані, що АГ присутня у 47,0 % пацієнтів з ІХС та спричинює в них 54,0 % смертей, пов'язаних із кардіоваскулярною патологією, а стандартизована смертність пацієнтів з ІХС удвічі більша серед осіб з АГ відносно осіб з нормальним АТ (3,6 та 1,9 на 1000 пацієнто-років відповідно) [106, 107].

Нещодавні дослідження продемонстрували, що високий САТ (54,6 %), високий рівень ХС ЛПНЩ (46,6 %) та куріння (23,9 %) – це три провідні фактори, що впливають на DALYs-показник, пов'язаний з ІХС [1, 108, 109]. У дослідженні INTERHEART показано, що у загальній популяції приблизно 50,0 % ризику розвитку ГІМ обумовлено дисліпідемією та близько 25,0 % – АГ. При цьому АГ та ЦД 2 типу були пов'язані з вищим ризиком розвитку ГІМ у жінок у порівнянні з чоловіками [110]. E. Rapsomaniki та співавтори на основі аналізу даних більше 1 млн пацієнтів показали, що стабільна та нестабільна стенокардія, асоційовані з АГ, вносять більшу частину вкладу у втрачені здорові роки життя у пацієнтів віком від 30-ти років [111].

З іншого боку, є переконливі дані, що зниження АТ істотно впливає на зменшення ризику розвитку ГІМ. Так, мета-аналіз рандомізованих клінічних досліджень антигіпертензивної терапії продемонстрував, що ризик розвитку ІХС зменшується на кожні 10 мм рт. ст. зниження САТ: ВШ=0,83; 95 % ДІ 0,78–0,88 [112]. Подібні результати продемонстрували і X. Хіе та співавтори: більш інтенсивне зниження АТ (досягнутий середній рівень АТ 133/76 мм рт. ст.) порівняно з менш інтенсивним контролем (досягнутий середній рівень АТ 140/81 мм рт. ст.), призводить до зменшення ризику розвитку ГІМ на 13,0 % [113].

Встановлено, що АГ та ІХС поєднують складні патофізіологічні механізми: однакові для обох захворювань фактори ризику (модифіковані та

немодифіковані) та єдиний патогенез виникнення та прогресування патологій: ендотеліальна дисфункція, порушення нейрогуморальної регуляції з гіперактивацією пресорних, антидіуретичних, проагрегантних та проліферативних факторів та систем та пригніченням/виснаженням депресорних, діуретичних, антиагрегантних та антипроліферативних, прискорений розвиток атеросклеротичних бляшок, патологічне ремоделювання серця та судин, порушення внутрішньоміокардіального коронарного кровообігу, опосередковане гіпертензивним ураженням серця та судин, а також зв'язок між жорсткістю артерій та коронарною перфузією [114-117].

Порушення функції ендотелію та оксидативний стрес сьогодні розглядають як початковий етап атерогенезу. Показано, що підвищений АТ негативно впливає на ендотеліальний шар судин, збільшуючи пристінкове напруження зсуву (shear stress) і турбулентний потік крові, особливо в місцях біфуркацій артерій. Ендотеліальна дисфункція проявляється, в першу чергу, зниженням біодоступності нітроген II оксиду (NO), який сприяє розслабленню гладком'язових волокон, відомому як ендотелій-залежна вазодилатація, і вважається атерозахисною молекулою, оскільки протидіє атерогенезу та його ускладненню. Так, NO бере участь у зменшенні агрегації тромбоцитів; запалення тканин; активації моноцитів та тромбогенних факторів; ростових факторів клітин, їх проліферації та міграції, зокрема гальмує проліферацію гладком'язових клітин та їх міграцію до субендотеліального простору. Більш того, NO підтримує метаболічний гомеостаз, оскільки знижує вміст триацилгліцеролів та стеатоз, а також збільшує синтез інсуліну, кліренс глюкози та ефективність мітохондрій. Оксидативний стрес сприяє синтезу проатерогенних цитокінів (фактору некрозу пухлин- α та інтерлейкінів 1 та 6), молекул адгезії та хемокінів за допомогою активації ядерного транскрипційного фактора NF- κ B (NF-kB), опосередкованої білками теплового шоку-60. Ці медіатори пригнічують активність ендотеліальної NO-синтази і, отже, продукцію NO [118-121]. Отже, оксидативний стрес, що призводить або до посилення генерації вільних радикалів, або до зниження

антиоксидантного захисту, пов'язаний з підвищенням АТ, ендотеліальною дисфункцією та ремоделюванням судин [122]. Більш того, S. D. Crowley продемонстрував новий механізм, за допомогою якого оксидативний стрес сприяє запаленню судинної стінки: білок циклофілін А, що секретується гладком'язовими клітинами судин внаслідок стимуляції активних форм кисню (АФО), зумовлює міграцію запальних клітин до судинної мережі [123]. Дослідження *in vitro* показали, що цей білок викликає хемотаксис нейтрофілів та моноцитів периферичної крові людини. Він також є хемоаттрактантом для еозинофілів та стимулює їх дегрануляцію. Крім того, циклофілін А індукує хемотаксис активованих Т-клітин, особливо Т-хелперів 2-го типу [124] та запускає каскад активації металопротеїназ, тим самим посилюючи пошкодження судинної стінки [123].

З нейрогуморальних порушень винятково важливу роль відіграє гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) як її циркулюючої (плазмової), так і, особливо, локальної (тканинної) ланки. РААС є ключовим гравцем у регуляції запальної реакції. Показано, що її головний ефекторний гормон – ангіотензин II виконує численні функції, діючи як місцевий біологічно активний медіатор з прямим впливом на гладком'язові клітини судин та ендотеліальні клітини, а також відіграючи гормональну роль із нирковими та гемодинамічними ефектами [125]. Ангіотензин II підвищує АТ і викликає патологічні прояви, характерні для гіпертензивної хвороби серця шляхом активації рецепторів ангіотензину II, регуляції серцевої скоротливості, ремоделювання серця, росту, запалення, апоптозу та поширення імпульсів [126, 127]. Крім того, ангіотензин II є відомим регулятором різних молекул, важливих для розвитку запалення. Серед них цитокіни, хемокіни, фактори росту та молекули адгезії. Таким чином, ангіотензин II може сприяти розвитку атеросклеротичних бляшок за рахунок активації молекул клітинної адгезії та Р-селектину в ендотеліальних клітинах і, як наслідок, у кровообігу. Ангіотензин-II індукує утворення бляшок на ранніх стадіях, і це один з найважливіших впливів на атерогенез з боку РААС. Існує також зв'язок між РААС та

оксидативним стресом, який також відіграє важливу роль в атерогенезі. Важливо відзначити, що ангіотензин-II, стимулюючи генерацію АФО, водночас знижує генерацію NO [128].

Описані й інші фактори, які сприяють швидшому розвитку коронарного атеросклерозу при АГ: це підвищення потреби міокарда в оксигені внаслідок збільшення постнавантаження (підвищений АТ); підвищена готовність коронарних артерій при АГ до вазоспазму та їх стиснення гіпертрофованим міокардом, що також знижує доставку оксигену до серцевого м'яза; розвиток ГЛШ як результат ремоделювання серця при АГ, що супроводжується підвищенням потреби гіпертрофованого міокарда в оксигені. Крім того, зниження доставки оксигену до міокарда при ГЛШ у пацієнтів з АГ пояснюється також відносним зменшенням кількості капілярів на одиницю збільшеної маси серцевого м'яза і зниженням кровотоку в інтрамуральних артеріях в діастолу через порушення процесу розслаблення ЛШ, обумовленого його гіпертрофією [129, 130]. Вважається, що ГЛШ сприяє більш ранньому прояву клінічних симптомів ІХС у хворих на АГ [131]. Крім того, продемонстровано, що максимальне зниження коронарного кровотоку і, відповідно, найбільша потреба в оксигені спостерігається при ексцентричній ГЛШ [126]. Є дані, що ГЛШ може бути предиктором серцево-судинних подій у людей з АГ, які мають кальцифікати коронарних артерій, але без симптомів [132] або в осіб з АГ незалежно від лікування та інших існуючих серцево-судинних факторів ризику [133].

Процеси судинного ремоделювання при АГ зачіпають і коронарні артерії, що призводить до гіпертрофії їх м'язового шару, зменшення діаметра їхнього просвіту та обмеження коронарного кровотоку [134]. Втрата еластичності коронарних артерій заважає процесу авторегуляції серцевого кровообігу, який слугує важливим механізмом збереження коронарної перфузії у хворих на ІХС [116].

Таким чином, АГ та ІХС мають чимало загальних патогенетичних механізмів, що пояснюють їхню синтропію. До цих загальних

патофізіологічних процесів, згідно з наявними даними, можна віднести центральну активацію симпатичної нервової системи шляхом гіперактивації РААС та розвиток нейрогуморального регуляторного дисбалансу, ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес та патологічне ремоделювання серця та судин.

У контексті ланок даного серцево-судинного континууму, ХСН є прогресуючим, малокерованим ускладненням, яке суттєво скорочує роки якісного життя пацієнтів з АГ [135, 136]. Варто вказати, що ХСН є глобальною проблемою, поширеність якої складає 38 млн пацієнтів у всьому світі і це число збільшується в міру старіння населення [137, 138]. Щорічно в США фіксується близько 1 мільйона госпіталізацій, пов'язаних з ХСН, і така сама кількість випадків фіксується і в Європі [139].

В Україні поширеність ХСН становить близько 2,0 %, а в осіб віком старше 65 років досягає 10,0-15,0 % [140]. За даними Ю.П. Пашкової та співавторів поширеність в українській популяції клінічно вираженої ХСН II-IV функціонального класу (ФК) за НУНА становить близько 2 мільйонів осіб [141]. Серед пацієнтів з уже сформованою ХСН щорічна смертність варіює від 7,0 % для амбулаторних пацієнтів і до 17,0 % – серед стаціонарних хворих, а частота госпіталізацій за 12 місяців становить 44,0 % і 32,0 % відповідно [142].

ХСН не лише сприяє погіршенню якості життя пацієнтів, з подальшою їх інвалідизацією, а й призводить до економічного перевантаження системи охорони здоров'я [143]. Комплексне дослідження прямих та непрямих витрат на ХСН у всьому світі (у 197 країнах), показало, що загальні економічні витрати на ХСН у 2012 році оцінювалися у 108 мільярдів доларів. Зокрема, прямі витрати становили близько 60,0 % (65 млрд доларів США), а непрямі - близько 40,0 % (43 млрд доларів США) [144]. Загальні витрати, пов'язані із ХСН у США в 2012 р. оцінювалася в 30,7 мільярдів доларів, при цьому прогнози передбачали збільшення витрат на 127 % до 69,8 мільярдів доларів, що становитиме близько 244 доларів на кожну дорослу людину в США в 2030 році [145].

ХСН визначається як клінічний синдром, що складається з суб'єктивних симптомів (задишка, набряк гомілок, стомлюваність) або об'єктивних ознак (наприклад, підвищений тиск в яремній вені, хрипи в легенях, периферичний набряк), які відбуваються через структурні та/або функціональні аномалії серця й призводять до підвищеного тиску у камерах серця та/або неадекватного серцевого викиду в спокої та/або під час фізичних вправ [146]. М. Sampson зазначає, що ХСН – це синдром, що прогресує і обмежує життєдіяльність пацієнта, викликаний нездатністю серця ефективно перекачувати кров по організму, що часто зумовлює виникнення таких симптомів, як задишка, втомлюваність та затримка рідини та зазвичай пов'язаний з ІХС та АГ [147].

ХСН поділяють на окремі фенотипи на підставі вимірювання фракції викиду (ФВ) ЛШ: ХСН зі зниженою фракцією викиду ЛШ (визначається як $\leq 40\%$; позначається як HFrEF); ХСН зі збереженою ФВ ЛШ (визначається як $\geq 40\%$; позначається як HFmrEF) та ХСН із проміжною, або середньою ФВ ЛШ (позначається як HFmrEF) та може включати пацієнтів, у яких ФВ ЛШ покращилася з $\leq 40\%$, або знизилася з $\geq 50\%$ [140]. Варто вказати, що HFrEF є найпоширенішою формою ХСН у дорослому віці [148]; водночас її діагностика є складнішою.

У пацієнтів з HFrEF, як правило, не розширений ЛШ, але часто є потовщення стінки ЛШ і/або розширення лівого передсердя, як ознака підвищеного тиску наповнення. Багато хто має порушення функції наповнення ЛШ, а саме діастолічну дисфункцію, яка є причиною ХСН у цієї групи пацієнтів [140]. Близько 50,0 % усіх нових випадків ХСН пов'язані з ішемічними причинами, причому 5-річна смертність хворих із маніфестною ХСН досягає майже 50,0 % [140]. За відомостями масштабних реєстрів і досліджень, поширеність ІХС серед хворих з HFmrEF варіює в межах 42,0–61,0 % [149], а в структурі причин HFmrEF перше місце займає АГ (64,0 %) [150, 151].

АГ, можливо, є найпотужнішим модифікованим фактором ризику розвитку ХСН. За даними Framingham Heart Study, гіпертензія передувала

захворюванню у 91,0 % усіх пацієнтів із вперше діагностованою ХСН. Скоригований відносно віку та інших факторів ризик розвитку ХСН у пацієнтів з АГ у порівнянні з пацієнтами з нормальним АТ був приблизно в 2,0 рази вищим у чоловіків і в 3,0 рази у жінок [152]. Високі значення АТ прогресивно призводять до ГЛШ та ХСН. Водночас правильне лікування високого АТ може знизити ризик розвитку ХСН приблизно на 50,0 % [153]. Показано, що порівняно із загальною популяцією відносний ризик розвитку ХСН серед пацієнтів із АГ становить 1,4 [154]. Є дані, що частота ХСН подвоюється кожне десятиріччя, її наявність у 4 рази збільшує ризик смертельних наслідків, що становить від 15,0 % до 50,0 %, а хворі з АГ мають у 6 разів більшу частоту виникнення даного ускладнення [141].

За даними мета-аналізу С. S. Kwok та співавторів, ХСН є суттєво поширеною проблемою у пацієнтів з АГ, при цьому її частота коливається від 7,7 % до 28,3 % залежно від визначення ХСН і досліджуваної популяції [155]. Нещодавно проведене когортне дослідження показало, що 5-річна смертність у хворих із ХСН становить 50,0 %, причому наявність АГ асоціюється з двократним підвищенням ризику смертності [156]. Хоча діастолічна дисфункція та HFrEF є найбільш поширеними серцевими ускладненнями, АГ також збільшує ризик розвитку ГІМ та подальшої HFrEF. Доведено, що лікування АГ запобігає та зменшує багато клінічних проявів, пов'язаних із ХСН, такі як посилення ГЛШ та збільшення маси ЛШ [157, 158].

Взаємозв'язок між АГ та ХСН продемонстровано і у глобальних епідеміологічних дослідженнях. В реєстрі OPTIMIZE-HF гіпертензія була визнана основною причиною ХСН у 17,0, 22,0 та 31,0 % пацієнтів з HFrEF, HFmrEF та HFpEF відповідно [159]. У дослідженні INTER-CHF гіпертензивна хвороба серця була причиною ХСН у 15,0 % загальної популяції [160]. У Шведському реєстрі ХСН 56,0, 64,0 та 72,0 % пацієнтів із HFrEF, HFmrEF та HFpEF відповідно мали АГ [151]. В Азіатському регіоні розповсюдженість АГ серед пацієнтів з ХСН була найвищою у Південно-Східній та Північно-Східній

Азії та найнижчою у Південній Азії. При цьому серед пацієнтів з HFrEF розповсюдженість АГ була вищою у порівнянні із пацієнтами з HFpEF [161].

1.3 Контроль артеріального тиску в амбулаторно-поліклінічній практиці та фактори, що з ним асоціюються

АГ є одним з найпоширеніших хронічних захворювань, які потребують постійного медикаментозного лікування, стратегічною метою якого є не стільки одужання, скільки профілактика кардіоваскулярних ускладнень та смертності і забезпечення протективного впливу на органи-мішені [162, 163]. Результати мета-аналізу, в якому використовувалися дані рандомізованих контрольованих досліджень за участю кількох сотень тисяч пацієнтів, показали, що зниження САТ/ДАТ на 10/5 мм рт. ст. пов'язано із значним зниженням ризику виникнення всіх основних серцево-судинних подій приблизно на 20,0 % [164, 165]. За даними С.С. Боева та співавторів ефективне лікування АГ знижує ризик ГІМ на 15,0-25,0 %, інсульту – на 35,0-40,0 % і ХСН – на 64,0 % [163].

Найближчим тактичним завданням, що забезпечує стратегічний успіх, є досягнення цільового рівня АТ (ЦРАТ), тобто такого його рівня, який асоціюється з меншим числом ускладнень та несприятливих наслідків. В рекомендаціях ESH/ESC 2013 р. цільовий офісний АТ визначений як такий, що < 140/90 мм рт. ст., незалежно від кількості супутніх захворювань та рівня серцево-судинного ризику [166]. В рекомендаціях ESH/ESC 2018 р. зазначається, що при застосуванні антигіпертензивної терапії, першою метою має бути зниження АТ до < 140/90 мм рт. ст. у всіх пацієнтів [11]. За умови хорошої переносимості лікування у більшості пацієнтів значення АТ мають досягати 130/80 мм рт.ст. або нижче, проте у пацієнтів старших 65 років цільовий рівень САТ становить від 130 мм рт. ст. до 140 мм рт. ст., а ДАТ – < 80 мм рт. ст. При цьому рівень САТ не рекомендується знижувати нижче 120 мм рт. ст. Дані цільові рівні АТ базуються на мета-аналізах [112, 167] та дослідженнях SPRINT [168, 169], які продемонстрували, що у пацієнтів (з

відсутнім ЦД) при високому серцево-судинному ризику інтенсивне зниження АТ (цільовий офісний САТ < 120 мм рт. ст.) знижує основні серцево-судинні події та смертність від усіх причин приблизно на 25,0 % порівняно з м'яким цільовим АТ (цільовий офісний САТ < 140 мм рт. ст.). Крім того, мета-аналіз, проведений J. D. Bundy та співавторами продемонстрував лінійний зв'язок між середнім досягнутим САТ та ризиком ССЗ із найнижчим ризиком при САТ 120–124 мм рт. ст. [170].

Щодо пацієнтів з АГ у поєднанні з ЦД2 типу, то згідно з рекомендаціями ESH/ESC 2018 р. рекомендується, щоб офісний САТ у них був 130 мм рт. ст. і нижче при добрій переносимості антигіпертензивної терапії, а у пацієнтів старших 65 років цільовий діапазон САТ повинен становити 130-140 мм рт. ст. При цьому САТ не слід знижувати до 120 мм рт. ст., а ДАТ слід знижувати до 80 мм рт. ст. [11]. Варто вказати, що в «Рекомендаціях по контролю серцево-судинного ризику при ЦД» досягнення САТ <120 мм рт. ст. у пацієнтів з ЦД 2 типу і високим серцево-судинним ризиком не зменшувало сукупні наслідки у вигляді нефатального ГІМ, несмертельного інсульту чи смерті від ССЗ порівняно із групою, де цільовий рівень САТ становив < 140 мм рт. ст. [171].

Щодо пацієнтів похилого та старечого віку, то особам старшим 65 років рекомендують цільові показники офісного САТ у діапазоні від 130 мм рт. ст. до 139 мм рт. ст., якщо вони переносяться, а нижня межа безпечного зниження АТ – не нижче 130/70 мм рт. ст. незалежно від наявності ряду супутніх захворювань [11]. З іншого боку, W. Zhang та співавтори показали, що у китайських пацієнтів віком 60–80 років цільовий рівень САТ при інтенсивному лікуванні 110–129 мм рт. ст. був пов'язаний з нижчою частотою серцево-судинних подій, ніж при 130-149 мм рт. ст. При цьому інтенсивне лікування добре переносилося, але асоціювалося з більш високою частотою гіпотонії [172]. Для пацієнтів 80 років і старші робоча група ESH/ESC 2018 р. обирає рівень АТ для початку антигіпертензивної терапії як 160/90 мм рт. ст. та вище [11]. Робоча група по лікуванню АГ у осіб похилого та старечого віку Європейського товариства геріатричної медицини рекомендує призначати

антигіпертензивну терапію пацієнтам старше 80 років при вихідних значеннях САТ > 160 мм рт. ст. Водночас експерти акцентують на необхідності визначення фізичного стану, когнітивних функцій і статусу «крихкості» (в англійській літературі frailty; стареча астения) даної когорти пацієнтів з подальшим спостереженням лікарем динаміки цих показників, оскільки їх погіршення вимагає зміни схеми лікування та цільових рівнів АТ [173, 174].

Оскільки на АГ страждає понад третина дорослого населення, більшість цих пацієнтів перебувають на лікуванні в закладах первинної медико-санітарної допомоги [175, 176]. При цьому вимірювання АТ в офісі вважається «наріжним каменем» діагностики та лікування АГ, оскільки переважна більшість даних про ризики, пов'язані з підвищеним АТ, та користь зниження АТ під впливом антигіпертензивної терапії, засноване на вимірюваннях АТ в офісі [177]. Незважаючи на те, що сьогодні ширше використовується позаофісне вимірювання АТ з використанням домашнього та меншою мірою амбулаторного моніторингу, в даний час і протягом деякого часу в майбутньому цілком ймовірно, що у більшості пацієнтів діагностика та лікування АГ будуть базуватися лише на офісному вимірюванні АТ, особливо в установах первинної медико-санітарної допомоги [165].

Дані національного амбулаторного обстеження, зібрані на основі подань Федеральних кваліфікованих медичних центрів США, показали, що АГ є найбільш поширеним хронічним захворюванням, яке спостерігається у всіх амбулаторних пацієнтів, у яких довічний ризик АГ перевищує 80,0 %. Аналогічним чином національне дослідження амбулаторної медичної допомоги в США продемонструвало, що АГ є причиною найвищого відсотка всіх відвідувань у мегаполісах та за межами мегаполісів – 33,6 та 27,7 % відповідно [12].

Більш того, важливе місце у практиці сімейного лікаря посідає проблема профілактики та лікування АГ у дітей та підлітків. Варто вказати, що профілактичні заходи щодо АГ у дитячому віці є більш ефективними порівняно із дорослим контингентом хворих [178]. Згідно з нещодавно проведеним

систематичним оглядом та мета-аналізом опублікованих даних про глобальну поширеність АГ у дітей 6–19 років, сукупна поширеність передгіпертензії становить 9,67 %, а гіпертензії – 4,0 % [179]. За даними фахівців Американської асоціації серця загальна поширеність АГ у дитячому віці становить від 2,0 % до 5,0 %, а провідним типом дитячої гіпертензії є первинна гіпертензія, особливо у підлітковому віці [180]. В Україні підвищений АТ виявляється у 25,1 % хлопчиків і 11,0 % дівчаток, з віком у підлітків частіше зустрічається АГ, ніж передгіпертензія [181]. V. Furdela та співавтори виявили поширеність аномального АТ (11,3 % та 15,2 %) та АГ (1,9 % та 4,1 %) в українських дітей віком 10–17 років. Хлопчики були набагато більше схильними до аномального АТ [182]. Варто вказати, що серед підлітків з АТ, вищим за середній рівень, у майбутньому АГ зберігається у 33,0-42,0 %, а її прогресування спостерігають у 17,0-26,0 % випадків. Таким чином, кожен третій підліток з підвищеним АТ може мати АГ у дорослому віці [178].

Незважаючи на доведену користь антигіпертензивного лікування, рівень поінформованості про АГ та рівень контролю АТ залишаються низькими у всьому світі [165]. Є дані, що загалом антигіпертензивні препарати приймають 59,4 % хворих на АГ, однак ефективним лікування є лише у 21,5 % пацієнтів [52]. С.К. Chow та співавтори продемонстрували, що незалежно від регіону, рівня доходу або рівня розвитку системи охорони здоров'я лише ~ 40,0 % пацієнтів з АГ отримують лікування, з яких лише ~35,0 % досягають цільових рівнів АТ [183]. Систематичний аналіз популяційних досліджень із 90 країн показав, що лише 13,8 % дорослих із АГ у 2010 році у всьому світі контролювали АТ. Крім того, з 2000 по 2010 рік у країнах з високим рівнем доходу суттєво зросли частки обізнаності (58,2 % проти 67,0 %), лікування (44,5 % проти 55,6 %) та контролю (17,9 % проти 28,4 %) АТ, тоді як обізнаність (32,3 % проти 37,9 %) та лікування (24,9 % проти 29,0 %) збільшилися менше, а контроль (8,4 % проти 7,7 %) АТ навіть дещо знизився у країнах з низьким та середнім рівнем доходу [59]. За даними NCD Risk Factor Collaboration 2019 р. глобальна кількість людей з АГ віком 30-79 років склала

626 млн жінок та 652 млн чоловіків, а рівень лікування склав 47,0 % жінок та 38,0 % чоловіків. Менше половини з тих, хто лікувався, досягли контролю над АТ, тому глобальні показники контролю склали 23,0 % для жінок та 18,0 % для чоловіків з АГ. На національному рівні лікування та контроль АГ були найвищими у Південній Кореї, Канаді та Ісландії, де понад 70,0 % жінок та чоловіків з АГ отримували лікування та більше половини з них контролювали АТ [80].

Вітчизняні епідеміологічні дослідження свідчать, що більшість хворих з АГ (~ 81,0 %) не контролюють рівень АТ достатньою мірою [20]. За даними G. Grassi та співавторів рівень контролю АТ в Україні – один з найнижчих у Східній і Центральній Європі і не перевищує 16,5 % [184]. Нещодавні результати національного дослідження STEPS продемонстрували, що в Україні у 34,8 % дорослого населення фіксують підвищений рівень АТ, з них 47,4 % не знають про наявність у них патології, а з тих, хто знає про АГ, 17,6 % пацієнтів лікарські засоби не вживають, при цьому 34,4 % пацієнтів, які приймають антигіпертензивні засоби, не досягають ЦРАТ [185]. За даними епідеміологічних досліджень, в Україні лише 48,0 % міських жителів і 38,0 % хворих у сільській місцевості, знаючи про свій діагноз, приймають будь-які антигіпертензивні препарати, а ефективність лікування при цьому становить лише 19,0 % у міській і 8,0 % у сільській популяціях [186]. При цьому особливість української популяції хворих на АГ полягає в тому, що більшість з них належать до групи високого і дуже високого серцево-судинного ризику. Це ті пацієнти, в яких дуже складно досягти цільових рівнів АТ [187].

Лікування АГ складається з двох основних методів: модифікація способу життя (зниження маси тіла, обмеження вживання кухонної солі, регулярні фізичні навантаження, відмова від шкідливих звичок, тощо) та медикаментозна терапія. В обох випадках пацієнт повинен розуміти необхідність дотримання всіх рекомендацій лікаря, оскільки їх виконання підвищує ефективність лікування [186]. Сьогодні в арсеналі сімейного лікаря є широкий вибір ефективних фармакологічних засобів для лікування АГ [52]. Так, згідно з

практичними настановами Міжнародного товариства з гіпертензії 2020 року, виділяють такі групи антигіпертензивних препаратів: діуретики (гідрохлоротіазид, хлорталідон, спіронолактон, еплеренон, індапамід, фуросемід, торасемід, ксипамід); β -адреноблокатори (пропранолол, метопролол, атенолол, бісопролол, бетаксоллол, небіволол, есмолол); блокатори кальцієвих каналів (БКК) (ніфедипін ретард, дилтіазем, верапаміл, амлодипін, лерканідипін); інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) (каптоприл, еналаприл, лізиноприл, раміприл, моексиприл, квінаприл, периндоприл, трандолаприл, фозиноприл, зофеноприл); блокатори АТ1-рецепторів до ангіотензину (лосартан, ірбесартан, валсартан, кандесартан, телмісартан, епросартан, азилсартан); α_1 -адреноблокатори (празозин, доксазозин) і урапідил; $\alpha + \beta$ -адреноблокатори (карведилол); центральні α_2 -агоністи (резерпін, метилдопа, клонідин) і агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідин) [73, 188].

В рекомендаціях ESH/ESC 2023 року виокремлюють п'ять основних категорій антигіпертензивних препаратів: іАПФ, блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), БКК, тіазидні або тіазидоподібні діуретики та β -адреноблокатори [13]. Із безлічі комбінацій рекомендованих антигіпертензивних препаратів нині однією з найбільш ефективних і обґрунтованих вважають поєднання іАПФ та БКК. У випадках ускладненої АГ, у пацієнтів з високим і дуже високим серцево-судинним ризиком, у разі коморбідності, резистентної АГ обов'язковим компонентом комбінованої антигіпертензивної терапії є приєднання до лікування діуретичного препарату.

Монотерапію можливо призначити пацієнтам з АГ I ступеня, з низьким серцево-судинним ризиком, старшим 80 років або ослабленим [11]. Варто зазначити, що в Україні на амбулаторно-поліклінічному етапі перевага надається відносно доступним для всіх пацієнтів препаратам вітчизняного виробництва (бісопролол, метопролол, амлодипін, еналаприл, лозартан, гідрохлортіазид, спіронолактон), які тепер входять до переліку лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій

медичного обслуговування населення, станом на 10 серпня 2023 року» (наказ МОЗ України №1495 від 21.08. 2023 р.).

Щодо поєднання АГ та ІХС, то БРА, блокатори β -адренорецепторів та БКК є препаратами першої лінії антигіпертензивної терапії, незалежно від рівнів АТ [73]. При коморбідному перебігу АГ та ХСН, БРА, блокатори β -адренорецепторів та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів є ефективними препаратами для поліпшення клінічного результату в пацієнтів зі зниженою ФВ. Основна стратегія комбінованого антигіпертензивного лікування представлена у таблиці 1.1 [11].

Таблиця 1.1 – Стратегія комбінованого лікування АГ

Крок 1: призначення подвійної комбінації препарату в низьких дозах	іАПФ або БРА +БКК
Крок 2: підвищення подвійної комбінації до повних доз	іАПФ або БРА +БКК
Крок 3: потрійна комбінація (додавання тiazидоподібного діуретика)	іАПФ або БРА + БКК + тiazидоподібний діуретик
Крок 4 (резистентна АГ):	іАПФ або БРА + БКК + тiazидоподібний діуретик + спіронолактон або інші препарати*
Примітка. * – Альтернативними препаратами є амілорид, доксазозин, еплеренон, клонідин або блокатор β -адренорецепторів.	

Отже, при лікуванні пацієнтів з АГ перевага надається стартовій комбінованій терапії, що обумовлено її більшою ефективністю щодо контролю АТ і запобігання серцево-судинним ускладненням. Більше того, початок лікування з комбінованої терапії, за підрахунками експертів, дозволить зменшити кількість повторних відвідувань лікаря, а отже, знизити навантаження на систему охорони здоров'я, що найактуальніше на первинному етапі надання медичної допомоги [189]. За даними О. Є. Березіна комбінована антигіпертензивна терапія володіє вираженою ефективністю при меншій кількості побічних реакцій, що зумовлено здатністю її складових компонентів блокувати контрегуляторні впливи одне одного і як наслідок – зникненням

необхідності застосування препаратів у високих дозах. Дія на різні патогенетичні механізми дозволяє уникати «вислизання» антигіпертензивного ефекту кожної складової [190]. Водночас у 2023 році опубліковано результати обсерваційного дослідження по впровадженню рекомендацій ESC/ESH 2018 року щодо лікування АГ в установах первинної медико-санітарної допомоги Греції [165]. Дослідники виявили, що блокатори РААС складають основу антигіпертензивного лікування, головним чином у фіксованих комбінаціях з двох препаратів у одній таблетці; у значної частини повторно діагностованих пацієнтів, які не отримували лікування, лікування починалося з монотерапії; більше половини пролікованих пацієнтів мали неконтрольований АТ; рішення про модифікацію лікування було прийнято лише приблизно у половини пролікованих пацієнтів з неконтрольованим АТ. Підсумовуючи своє дослідження, автори зазначили, що у великій вибірці пацієнтів з АГ в установах первинної медико-санітарної допомоги впровадження рекомендацій ESH/ESC 2018 року щодо лікування гіпертензії виявилось неоптимальним.

Проблема низького рівня контролю АТ в установах первинної медико-санітарної допомоги є багатofакторною, що пояснюється низькою прихильністю пацієнтів до лікування, інертністю лікарів та проблемами в рамках послуг системи охорони здоров'я, такими як доступ пацієнтів до медичної послуги та вартість лікування [175, 176].

У дослідженні L. Degli Esposti та співавторів [191], де було проаналізовано дані про 16 783 хворих на есенціальну АГ, автори дійшли висновку, що протягом першого року антигіпертензивної терапії 64,9 % осіб припинили приймати призначені препарати, 8,2 % осіб самостійно змінили лікування і лише 26,9 % осіб суворо дотримувалися рекомендацій лікарів.

В. Varega та співавтори визначали фактори, пов'язані з поганим контролем АТ у крос-секційному дослідженні в якому взяли участь 369 гіпертензивних пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні та показали, що 60,2 % осіб не досягали ЦРАТ [192]. Статистично значущими факторами, що асоціювалися із поганим контролем АТ були вік: ВШ = 1,05;

95 % ДІ 1,00–1,11, фізична неактивність: ВШ = 7,64; 95 % ДІ 1,14–51,13, наявність супутньої ХХН: ВШ = 5,36; 95 % ДІ 1,14–5,16.

За даними Р. М. Silva серед основних причин неадекватного антигіпертензивного контролю відзначаються занижені дози препаратів, застосування нераціональних комбінацій, використання генеричних препаратів, застосування великої кількості препаратів, старший вік хворих, наявність симптоматичної гіпертензії (насамперед, ренопаренхіматозної), ХСН, ГІМ в анамнезі [193].

М. А. Prieto-Díaz та співавтори продемонстрували, що змінними, які, ймовірно, незалежно асоціюються з контролем АТ на амбулаторному етапі, є чоловіча/жіноча стать, вік, ЦД, ожиріння, метаболічний синдром, статус курця, екскреція альбуміну з сечею (30–299 мг/г), пульсовий тиск > 60 мм рт. ст. (в осіб \geq 65 років), ураження органів-мішеней, антигіпертензивне лікування та кількість антигіпертензивних препаратів [67]. Найсильніший незалежний позитивний зв'язок з контролем АТ при цьому встановлено щодо кількості антигіпертензивних препаратів (ВШ: 1,10; $p < 0,041$) та із старшим віком (ВШ: 1,06; $p < 0,001$). Варто вказати, що результати даного дослідження показують, що пацієнти з кращим контролем АТ частіше страждали на ЦД, ожиріння, гіперхолестеролемію, та серцево-судинні захворювання порівняно з пацієнтами з неконтрольованим АТ. Імовірно пояснення полягає в тому, що виявлення цих станів лікарями первинної медико-санітарної допомоги дозволяє їм краще стратифікувати серцево-судинний ризик пацієнта та інтенсифікувати фармакологічне лікування.

Щодо вітчизняних досліджень, які стосуються пошуку факторів, що асоціюються з поганим контролем АТ, то за даними В. О. Шупер та співавт. основні причини невиконання рекомендацій лікарів в Україні частіше обумовлені переходом на більш економічний препарат (у 40,0 % випадків) та неналежним контролем з боку лікаря (у 58,0 % випадків) [194]. Г. Д. Радченко та співавтори порівняли контроль АТ в широкій українській популяції хворих на АГ віком більше та менше 65 років і визначили чинники, які асоціюються з

недосягненням ЦРАТ протягом 3 місяців антигіпертензивного лікування, окремо в кожній віковій групі [195]. Дослідники виявили, що хворі молодшого віку мали достовірно нижчі середні рівні АТ, ніж пацієнти старшого віку. ЦРАТ (менше 140/90 мм рт. ст.) досягнуто в 63,7 % осіб віком до 65 років, що було достовірно більше, ніж в осіб 65 років і старших – 54,0 % ($p < 0,001$). Крім того, пацієнти, які не досягали ЦРАТ, частіше мали ренопаренхіматозну АГ та такі супутні захворювання, як ІХС, ХСН, ЦД, гіперхолестеролемію, в них були вищими рівні САТ, ДАТ, ЧСС, ІМТ. Вони частіше характеризувалися як не прихильні до лікування, рідше мали статус «працює», рідше мали вищу освіту, додаткову фізичну активність та рідше вживали свіжі овочі та фрукти більше одного разу на день. Незалежними предикторами виникнення труднощів із досягненням ЦРАТ як у пацієнтів віком до 65 років, так і у пацієнтів 65 років і старші були наявність гіперхолестеролемії, вищий початковий рівень АТ, низька прихильність до лікування. Ця ж група авторів у іншому своєму дослідженні порівняли контроль АТ в чоловіків та жінок в широкій українській популяції хворих на АГ і визначили чинники, які асоціюються з недосягненням ЦРАТ протягом 3 місяців антигіпертензивного лікування залежно від статі [196]. У жінок контроль АТ на тлі проведення 3-місячної антигіпертензивної терапії був гіршим, ніж у чоловіків, – 50,6 % проти 58,3 % ($p < 0,001$). Спільними для обох статей чинниками, які незалежно та достовірно асоціювалися з гіршим контролем АТ, були вік, початкові рівні САТ та ДАТ, низька прихильність до лікування як на початку, так і в кінці дослідження, відсутність статусу «працює». На відміну від чоловіків, лише в жінок більший ІМТ збільшував вірогідність недосягнення ЦРАТ ($\beta = 1,025$; $p = 0,003$), а високе споживання свіжих овочів, навпаки, зменшувало ($\beta = 0,63$; $p = 0,002$). Лише в чоловіків наявність додаткової фізичної активності зменшувала вірогідність недостатнього контролю АГ.

С. П. Жеманюк та В. В. Сиволап визначали предиктори недосягнення ЦРАТ у 153 пацієнтів з АГ II стадії II ступеня, які щоденно вживали не менше ніж 2 антигіпертензивні препарати першої лінії в оптимальних добових дозах.

За даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу, залежними чинниками, що впливають на досягнення ЦРАТ, виявились такі вихідні показники ДМАТ: середній добовий діастолічний АТ (ВШ = 44,8); варіабельність САТ за добу (ВШ = 4,4); індекс площі гіпертензії САТ за добу (ВШ = 318,9); індекс площі гіпертензії ДАТ за добу (ВШ = 36,6); середній добовий пульсовий АТ (ВШ=65,9), швидкість ранкового підйому САТ (ВШ = 3,6) – та один показник 5-хвилинної АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів – час максимальної агрегації (ВШ = 3,5). При цьому незалежними предикторами досягнення ЦРАТ виявились лише три показники: середній добовий ДАТ (ВШ = 47,8); варіабельність САТ за добу (ВШ = 4,6) та час АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів (ВШ = 3,4) [21].

Б. О. Шелест визначала прогностичну значущість клініко-анамнестичних чинників щодо оцінювання ефективності терапії АГ на тлі ожиріння та ЦД з використанням інгібітора рецепторів ангіотензину ІІ телмісартану і виявила, що про сприятливий прогноз ефективності лікування свідчать: відносно нетривала АГ (катамнез менше ніж 10 років), молодший вік пацієнта (менше ніж 60 років), оптимальний рівень ІМТ і відсутність супутньої патології, І стадія АГ, низька стадія ХСН (І ФК за NYHA) та чоловіча стать [197]. При цьому гірший прогноз ефективності лікування визначають тривала АГ (катамнез більше 11 років), ІІ стадія АГ, наявність супутньої патології, зокрема ЦД 2 типу та ожиріння, вік хворого (понад 71 рік), жіноча стать.

Т. Г. Слащева досліджуючи контроль АТ та фактори, що з ним асоціюються у пацієнтів з АГ, які лікуються амбулаторно показала, що у пацієнтів < 65 років ЦРАТ досягався вірогідно частіше (у 63,7 %), ніж у осіб \geq 65 років (у 54,0 %), а жінки характеризувалися вірогідно меншою частотою досягнення ЦРАТ (50,1 проти 58,3 %). При цьому контроль АТ був кращим у гіпертензивних пацієнтів без ІХС (68,7 %) відносно гіпертензивних пацієнтів з коморбідною ІХС (51,1 %). Предикторами досягнення ЦРАТ у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС були високий рівень САТ (\geq 160) і ДАТ (\geq 100) на початку дослідження та наявність ХСН ($\beta = 1,73$; $p = 0,001$) [198].

РЕЗЮМЕ

Есенціальна АГ є однією з ключових проблем як сучасної кардіології, так і сімейної медицини, адже більшість гіпертензивних пацієнтів отримують консультацію та лікування в первинній ланці охорони здоров'я, тобто в амбулаторних (поліклінічних) медичних закладах. Значимість АГ, перш за все, обумовлена її пандемічним характером, втратами в економіці, пов'язаними з інвалідністю, зниженням продуктивності праці та передчасною смертністю. Крім того, АГ є основним модифікованим фактором ризику розвитку ІХС, ХСН, ГІМ, ГПМК, ТІА та ХХН, що й обумовлює високу інвалідизацію та смертність даної когорти пацієнтів.

Поєднання АГ з ІХС та ХСН є типовим прикладом нозологічних синтропій, в основі яких завжди вдається виявити загальні або близькі етіологічні та/або патогенетичні фактори (дисліпідемія, ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес, метаболічні розлади, нейрогуморальний дисбаланс, активізація прозапальних чинників, тощо). Більш того, патогенетична спорідненість між АГ, ІХС та ХСН дозволила розглядати їх у рамках єдиного серцево-судинного континууму, що є ланцюжком подій, який починається з безлічі серцево-судинних факторів ризику і продовжується як прогресуючий патогенний процес, що призводить до пізніх та фатальних ускладнень.

Сьогодні в арсеналі сімейного лікаря є широкий вибір ефективних фармакологічних засобів для лікування АГ, але незважаючи на це контроль рівня АТ часто залишається неадекватним, і кількість людей із неконтрольованим АТ постійно збільшується. Тому, розробка індивідуального підходу до ведення пацієнта з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, який лікується амбулаторно, шляхом виокремлення факторів, що асоціюються із недосагненням ЦРАТ є актуальним завданням сучасної медицини, оскільки це дасть можливість краще контролювати АГ та запобігати розвитку серцево-судинних ускладнень у даної когорти пацієнтів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Організаційно-правові принципи дослідження та дизайн дослідження

Дисертаційна робота виконана на кафедрі функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Дослідження виконувалися впродовж 2022-2023 років і є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи «Коморбідність в клініці внутрішніх хвороб і в практиці сімейного лікаря: особливості перебігу захворювань, стратегія надання медичної допомоги в час глобальних цивілізаційних викликів» (номер держреєстрації 0123U100061).

Клінічні обстеження та опитування для оцінки прихильності до лікування виконані на базі комунального некомерційного підприємства «Гульська амбулаторія загальної практики сімейної медицини» Стрийської сільської ради, село Гульськ, Звягельського району, Житомирської області. Інструментально-лабораторні дослідження виконані на базі комунального некомерційного підприємства «Звягельська багатопрофільна лікарня» Звягельської міської ради, м. Звягель Житомирської області. У дослідження включено 140 амбулаторних пацієнтів з есенціальною АГ як у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю (ІХС та ІХС у поєднанні з ХСН), так і без кардіоваскулярної коморбідності (з ізольованим перебігом АГ). Набір учасників дослідження проводили методом поступового включення відповідно до критеріїв включення/виключення в дослідження. Розподіл груп пацієнтів наведено в таблиці 2.1.

Для отримання нормативних величин показників ехокардіографії (ЕхоКГ) та лабораторних параметрів обстежено контрольну групу (КГ) – 20 практично здорових осіб, співставних за віком та статтю із групами спостереження.

Усі дослідження проводили із дотриманням Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, яка була прийнята в 1997 р.; Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (останній перегляд 59-ою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації 01.10.2008 р.); Належної клінічної практики (Good Clinical Practice, GCP, 1996 р.); Наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» зі змінами і доповненнями, внесеними Наказом МОЗ № 523 від 12.07.2012 р., № 304 від 06.05.2014 р., № 966 від 18.12.2014 р., № 639 від 01.10.2015 р., № 2609 від 25.11.2021 р. Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України засвідчено відповідність проведених досліджень морально-етичним нормам (протокол № 77 від 18 квітня 2024 року).

Таблиця 2.1 – Характеристика груп пацієнтів включених у дослідження (n=140)

№ групи	Характеристика групи	n	%
1.	Пацієнти з АГ без кардіоваскулярної коморбідності (ізолюваною АГ)	60	42,86
2.	Пацієнти з АГ у поєднанні з ІХС	35	25,00
3.	Пацієнти з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН	45	32,14

Усі пацієнти були поінформовані щодо мети та завдань дослідження, умови його проведення та підписали двосторонню інформовану добровільну згоду на включення у дослідження, використання результатів дослідження у науковій роботі та інформовану добровільну згоду на обробку персональних даних.

Дизайн дослідження представлено на рисунку 2.1.

Діагноз есенціальної АГ встановлювали згідно з рекомендаціями ESC/ESH з АГ 2018 р., [11] та вітчизняних стандартів надання медичної допомоги лікарями первинної ланки пацієнтам з АГ [199] з урахуванням типових скарг, анамнезу хвороби, життя та результатів лабораторно-інструментальних досліджень.

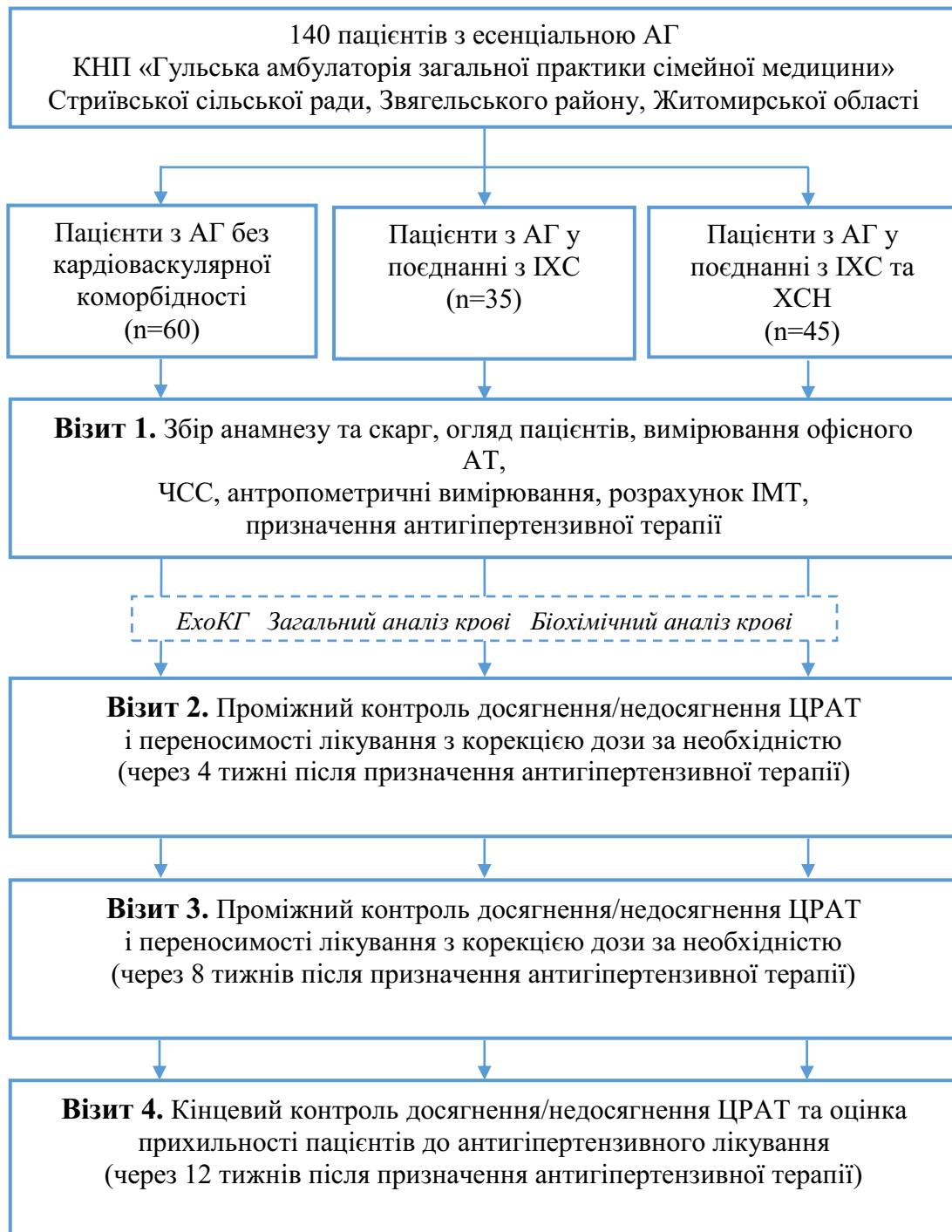


Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження

Офісний АТ вимірювався в положенні сидячи вранці, між восьмою та десятою годинами в кабінеті лікаря за допомогою механічного тонометра з плечовою манжетою Microlife BP AG1-20 (Microlife, Китай) згідно зі стандартною методикою. Пацієнт перебував у стані спокою принаймні 10 хв перед вимірюванням АТ. Реєстрацію САТ та ДАТ проводили на одній і тій же руці три рази з інтервалом у дві хвилини, якщо величини АТ не різнилися більше ніж 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 [106].

Пацієнтів вважали такими, що досягли ЦРАТ, якщо при двократному вимірюванні з інтервалом в 1 місяць їх офісний АТ був < 140/90 мм рт. ст.

Діагноз АГ був встановлений пацієнтам за наявності підвищеного рівня САТ 140 мм рт.ст. і вище та/або ДАТ 90 мм рт.ст. і вище, якщо таке підвищення було стабільним, тобто підтверджувалося при повторних вимірюваннях АТ.

Ступінь АГ встановлювався за рівнем АТ: 1-й ступінь – САТ 140-159 мм рт. ст. та/або ДАТ 90-99 мм рт. ст.; 2-й ступінь – САТ 160-179 мм рт. ст. та/або ДАТ 100-109 мм рт. ст.; 3-й ступінь – САТ вище 180 мм рт. ст. та/або ДАТ вище 110 мм рт. ст.

Стадія АГ встановлювалась за відсутністю/наявністю ураження органів-мішеней: стадія I: об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні; стадія II: є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без порушення функції; стадія III: є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з порушенням функції та ускладненнями.

Критеріями включення пацієнтів у групу з ізольованою АГ (без кардіоваскулярної коморбідності) були:

- вік пацієнтів від 18 до 80 років як жіночої, так і чоловічої статі;
- верифікований діагноз есенціальної АГ;

- відсутність ІХС;
- відсутність ХСН;
- добровільна інформована згода на участь в дослідженні.

Критерії виключення: вік менше 18 років та більше 80 років, кардіоміопатії, вроджені вади серця, ревматичні вади серця, серцеві аритмії, перенесений ГІМ чи ГПМК протягом останніх 6 місяців, діагностована ІХС та/або ХСН, наявність психічних та онкологічних захворювань, туберкульозу, вторинної АГ та інших захворювань у стадії декомпенсації, період вагітності та лактації, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Діагноз ІХС був встановлений хворим з клінічними проявами стенокардії напруження на основі уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця», затвердженого наказом МОЗ України № 2857 від 23 грудня 2021 р. та клінічної настанови, заснованої на доказах «Стабільна ішемічна хвороба серця» 2021 р. [200, 201]. Функціональний клас стенокардії визначався за класифікацією Канадської асоціації кардіологів [202].

Критеріями включення пацієнтів у групу з АГ у поєднанні з ІХС були:

- вік пацієнтів від 18 до 80 років, як жіночої, так і чоловічої статі;
- верифікований діагноз есенціальної АГ;
- стабільні форми ІХС – стенокардія напруги II-III функціонального класу, еквіваленти стенокардії (задуха); діагноз ІХС був встановлений на підставі: планової операції аортокоронарного шунтування, планового черезшкірного втручання, результатів планової коронарографії, госпіталізації в анамнезі з приводу ІХС (наявність хвороби у пацієнтів підтверджувалася медичною документацією – записи в амбулаторній картці пацієнта, виписка стаціонарного хворого);
- добровільна інформована згода на участь в дослідженні.

Критерії виключення: вік менше 18 років та більше 80 років, кардіоміопатії, вроджені вади серця, ревматичні вади серця, серцеві аритмії,

перенесений ГІМ чи ГПМК протягом останніх 6 місяців, стенокардія напруги ІV ФК, діагностована ХСН, наявність психічних та онкологічних захворювань, туберкульозу, вторинної АГ та інших захворювань у стадії декомпенсації, період вагітності та лактації, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Діагноз ХСН був встановлений хворим з відповідними клініко-інструментальними проявами на основі Настанови з діагностики та лікування гострої і хронічної серцевої недостатності Європейської асоціації кардіологів 2021 р. та рекомендацій асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності 2017 р. У дослідження були включені пацієнти з ХСН І–ІІА стадії (стадії В і С за уніфікованою міжнародною класифікацією ХСН 2021 р.) [146, 203].

Критеріями включення пацієнтів у групу з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН були:

- вік пацієнтів від 18 до 80 років, як жіночої, так і чоловічої статі;
- верифікований діагноз есенціальної АГ;
- Стабільні форми ІХС – стенокардія напруги ІІ–ІІІ функціонального класу, еквіваленти стенокардії (задуха); діагноз ІХС був встановлений на підставі: планової операції аортокоронарного шунтування, планового черезшкірного втручання, результатів планової коронарографії, госпіталізації в анамнезі з приводу ІХС (наявність хвороби у пацієнтів підтверджувалася медичною документацією – записи в амбулаторній картці пацієнта, виписка стаціонарного хворого);
- ХСН І-ІІА стадії (стадії В і С за уніфікованою міжнародною класифікацією ХСН 2021 р.), ІІ–ІІІ ФК за NYHA;
- добровільна інформована згода на участь в дослідженні.

Критерії виключення: вік менше 18 років та більше 80 років, кардіоміопатії, вроджені вади серця, ревматичні вади серця, серцеві аритмії, перенесений ГІМ чи ГПМК протягом останніх 6 місяців, стенокардія напруги ІV ФК, наявність психічних та онкологічних захворювань, туберкульозу, вторинної АГ та інших захворювань у стадії декомпенсації, ХСН ІІБ–ІІІ стадії

(стадія D), IV ФК за NYHA; період вагітності та лактації; відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Масу тіла і зріст пацієнтів вимірювали за допомогою повірених електронних ваг «SECA 874 U» («Seca gmbh & co», Німеччина) і портативного стадіометра. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}. \quad (2.1)$$

Дані інтерпретували відповідно до рекомендацій ВООЗ: нормальна маса тіла в межах 18,5 – 24,9 кг/м²; надмірна маса тіла – 25,0-29,9 кг/м²; ожиріння 1 ступеня – 30,0-34,9 кг/м²; ожиріння 2 ступеня – 35,0-39,9 кг/м² і ожиріння 3 ступеня > 40 кг/м² [204].

Усім учасникам дослідження було проведене еходоплерографічне дослідження з використанням ультразвукового апарату «Toshiba Aplio 300» (Toshiba, Японія). Використана загальноприйнята методика дослідження структурно-функціональних параметрів серця згідно з рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії, Європейської асоціації кардіоваскулярної візуалізації та вітчизняного стандартного протоколу трансторакальної ехокардіографії в клінічній практиці [205-208].

Визначали такі показники: кінцевий діастолічний розмір (КДР, см) ЛШ, кінцевий систолічний розмір (КСР, см) ЛШ, товщину задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ, см), товщину міжшлуночкової перегородки ЛШ (МШП, см), фракцію викиду (ФВ, %) ЛШ та ударний об'єм (УО, мл) ЛШ. Також проводилася оцінка діастолічної функції ЛШ, для характеристики якої використовувалися параметри трансмітрального кровотоку за даними імпульсно-хвильового доплерівського дослідження. Визначалися пікова швидкість кровотоку в період раннього (пік Е) та пізнього (пік А) наповнення ЛШ, обчислювалося їх відношення (Е/А).

З рутинних лабораторних показників ми оцінювали дані загального аналізу крові, отримані за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора ВС-6000 (Mindray, Китай), та дані біохімічного аналізу крові

(ліпідний профіль сироватки крові, рівень глюкози та креатиніну сироватки крові), отримані за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора BS-430 (Mindray, Китай).

Ліпідограма включала визначення рівня загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ) та коефіцієнту атерогенності (КА). При цьому прямо визначали рівні ЗХС, ХС ЛПВЩ та ТГ, а ХС ЛПНЩ та КА є розрахунковими показниками. Рівень ХС ЛПНЩ обчислювали за формулою Фрідевальда:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/2,175, \quad (2.2)$$

де індекс $\text{ТГ}/2,175$ представляє ХС ЛПДНЩ, результат виражений в ммоль/л.

КА обчислювали за формулою:

$$\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ})/\text{ХС ЛПВЩ}. \quad (2.3)$$

2.2 Оцінка прихильності до антигіпертензивного лікування хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, включених у дослідження

Прихильність пацієнтів з АГ, включених у дослідження, до антигіпертензивної терапії оцінювали за допомогою валідизованого опитувальника Моріски-Грін 8 (ММАС-8) [209-210], який складається з восьми питань під час четвертого візиту до лікаря (табл. 2.2).

Перед проведенням опитування усі учасники дослідження бути проінформовані про забезпечення анонімності та мету опитування.

Отже, інтерпретація результатів: 8 балів – прихильність до лікування висока, 6-7 балів – прихильність до лікування помірною, <6 балів – прихильність до лікування низька.

Таблиця 2.2 – Опитувальник Моріски-Грін 8 (MMAS-8) щодо прихильності пацієнтів до лікування.

№	Запитання	Відповідь	Кількість балів
1.	Чи не забуваєте Ви деколи приймати Ваші препарати від тиску?	Так	0
		Ні	1
2.	Чи був у Вас за останні 2 тижні день, коли Ви забули прийняти препарати від тиску?	Так	0
		Ні	1
3.	Чи припиняли Ви коли-небудь прийом препаратів від тиску через погіршення Вашого стану після їх прийому, без консультації лікаря?	Так	0
		Ні	1
4.	Коли Ви подорожували або залишали свій будинок, чи забували Ви іноді взяти свої препарати від тиску?	Так	0
		Ні	1
5.	Чи приймали Ви препарати від тиску вчора?	Так	1
		Ні	0
6.	Чи припиняєте Ви прийом ліків, коли відчуваєте, що Ваш тиск під контролем?	Так	0
		Ні	1
7.	Щоденний прийом ліків є справжньою незручністю для деяких людей. Ви коли-небудь відчували труднощі через дотримання свого плану лікування?	Так	0
		Ні	1
8.	Як часто Ви відчуваєте труднощі в запам'ятовуванні часу прийому своїх препаратів від тиску?	Ніколи	1
		Час від часу	0,75
		Іноді	0,5
		Часто	0,25
		Завжди	0

2.3 Методи статистичного аналізу результатів дослідження

Статистичний аналіз даних здійснено за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel і STATISTICA 7.0. Порівняння у трьох групах проводили з використанням таких методик: ANOVA для кількісних показників з нормальним розподілом, критерію Краскела – Уолліса при неправильному розподілі величин, критерію χ^2 Пірсона для якісних характеристик. Порівняння у двох групах здійснювали із застосуванням таких методик: t-критерію Стьюдента для кількісних показників з нормальним розподілом, критерію

Манна – Уїтні для кількісних показників з неправильним розподілом, критерію Фішера для якісних характеристик. Цифрові дані в тексті представлені у вигляді середнього значення (Mean) та його стандартного відхилення (SD); медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (IQR) – Q1(25-й перцентиль) і Q3 (75-й перцентиль). Частотні характеристики досліджуваних показників описували як абсолютне значення (n) і відсоткову частку (%). Рівнем статистичної значущості було значення $p < 0,05$. Для оцінки ризику розвитку події розраховували значення відношення шансів (ВШ) та його 95 % довірчий інтервал (ДІ). Вплив вважали статистично вірогідним при $p < 0,05$ для ВШ. Для визначення граничних значень показників ліпідного спектру крові задля прогнозування недосягнення ЦРАТ проводили ROC-аналіз. Для визначення прогностично значущих маркерів виникнення події проводили логістичний регресійний аналіз з розрахунком β – коефіцієнта логістичної регресії, SE – стандартної похибки; t – показника тесту Вальда; p – коефіцієнту вірогідності.

2.4 Соціо-демографічна та клінічна характеристика хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, включених у дослідження

Аналізуючи середній вік амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження встановлено, що у групах з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю пацієнти були вірогідно старшими відносно групи з ізольованим перебігом АГ (табл. 2.3). Так, середній вік пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС був вищим на 18,86 % ($p < 0,001$), а середній вік пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 23,67 % ($p < 0,001$) вищий відносно середнього віку пацієнтів з ізольованою АГ. Порівнюючи середній вік пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС відносно аналогічного показника пацієнтів групи АГ+ІХС+ХСН вірогідних змін не виявлено ($p = 0,187$).

Аналізуючи розподіл амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, згідно з віковими категоріями ВООЗ, виявлено вірогідні відмінності між групами спостереження ($\chi^2 = 47,47$; $p < 0,001$) (табл. 2.4). Зокрема,

у групах АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН переважали особи похилого віку (57,14 та 46,67 % відповідно), у групі пацієнтів з ізольованою АГ– особи середнього віку (73,33 %). Варто вказати, що найвищий відсоток осіб старечого віку (31,11 %) виявлено у групі пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН. Водночас частка осіб молодого віку була практично однакова у всіх групах спостереження (5,00, 2,86 та 2,22 % відповідно).

Таблиця 2.3 – Середній вік хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Вік, роки	p
1.	АГ (n=60)	54,57 ± 6,79	p ₁₋₂ <0,001*
2.	АГ+ІХС (n=35)	64,86 ± 9,59	
3.	АГ+ІХС+ХСН (n=45)	67,49 ± 10,42	p ₁₋₃ <0,001*
Примітка 1. p ₁₋₂ – вірогідність при порівнянні груп 1-2; p ₁₋₃ – вірогідність при порівнянні груп 1-3; p ₂₋₃ – вірогідність при порівнянні груп 2-3.			
Примітка 2. * – вірогідні результати.			

Таблиця 2.4. Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з віковими категоріями ВООЗ

Молодий вік		Середній вік		Похилий вік		Старечий вік		χ ² , p
n	%	n	%	n	%	n	%	
АГ (n=60)								χ ² =47,47; p<0,001*
3	5,00	44	73,33	13	21,67	0	0	
АГ + ІХС (n=35)								χ ² =47,47; p<0,001*
1	2,86	9	25,71	20	57,14	5	14,29	
АГ + ІХС + ХСН (n=45)								χ ² =47,47; p<0,001*
1	2,22	9	20,00	21	46,67	14	31,11	
Примітка. * – вірогідні результати.								

Аналізуючи статевий розподіл амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, статистично значимих відмінностей між групами пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю та з ізольованою АГ не виявлено (табл. 2.5). Водночас, у кожній із груп спостереження частка жінок переважала частку чоловіків (54,29 % проти 45,71 %, 55,56 % проти 44,44 %, 63,33 % проти 36,67 %, відповідно).

Таблиця 2.5 – Статевий розподіл хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Чоловіки		Жінки		χ^2, p
		n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	22	36,67	38	63,33	$\chi^2=0,99$ p=0,608
2.	АГ + ІХС (n=35)	16	45,71	19	54,29	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	20	44,44	25	55,56	

Також ми брали до уваги освіту та соціальний статус амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, які виявилися вірогідними чинниками впливу у пацієнтів із ізольованим та коморбідним перебігом АГ ($\chi^2=6,41; p=0,040$ та $\chi^2=51,94; p<0,001$ відповідно). Так, встановлено вірогідне переважання осіб із спеціальною освітою у всіх групах спостереження (табл. 2.6). Найвищий відсоток осіб з вищою освітою (25,71) при цьому виявлено у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, а найнижчий – у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН (6,67 %).

Таблиця 2.6 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з освітою

Групи		Спеціальна		Вища		χ^2, p
		n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	53	88,33	7	11,67	$\chi^2=6,41;$ p=0,040*
2.	АГ + ІХС (n=35)	26	74,29	9	25,71	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	42	93,33	3	6,67	

Примітка. * – вірогідні результати.

Щодо соціального статусу, то у групі з ізольованою АГ переважали особи, які працюють (65,00 %); у групах з АГ у поєднанні з ІХС та АГ у поєднанні з ІХС та ХСН переважали пенсіонери (68,57 % та 68,89 % відповідно) (табл. 2.7). Варто вказати, що кількість осіб з інвалідністю у групі АГ у поєднанні з ІХС та ХСН вірогідно перевищувала аналогічні дані групи з

ізолюваною АГ та групи з АГ у поєднанні з ІХС (на 10,56 % та 12,70 % відповідно).

Таблиця 2.7 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно із соціальним статусом

Працює		Безробітний		Пенсіонер		Інвалід		χ^2 , p
n	%	n	%	n	%	n	%	
АГ (n=60)								$\chi^2=51,94$; $p<0,001^*$
39	65,00	8	13,33	10	16,67	3	5,00	
АГ + ІХС (n=35)								
10	28,57	0	0	24	68,57	1	2,86	
АГ + ІХС + ХСН (n=45)								
6	13,33	1	2,22	31	68,89	7	15,56	
Примітка. * – вірогідні результати.								

Аналізуючи розподіл пацієнтів з АГ, включених у дослідження, згідно з місцем проживання, встановлено, що переважна більшість осіб у кожній групі спостереження проживала в сільській місцевості (95,00 % пацієнтів з ізолюваною АГ, 85,71 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та 86,67 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН) (табл. 2.8), тому статистично значимих змін між групами не виявлено ($\chi^2=2,94$; $p=0,230$).

Таблиця 2.8 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з місцем проживання

Групи		Місто		Село		χ^2 , p
		n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	3	5,00	57	95,00	$\chi^2=2,94$; $p=0,230$
2.	АГ + ІХС (n=35)	5	14,29	30	85,71	
3.	АГ + ІХС + СН (n=45)	6	13,33	39	86,67	

Аналізуючи розподіл амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, згідно з наявністю серцево-судинних захворювань у сімейному анамнезі встановлено, що у кожній групі спостереження переважали особи із необтяженим спадковим анамнезом (55,00 % пацієнтів з ізолюваною АГ,

68,57 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та 82,22 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН), табл. 2.9. Варто вказати, що частка осіб з обтяженим спадковим анамнезом була найбільшою у групі з ізольованою АГ (45,00 %), а найнижчою (17,78 %) – у групі з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН ($\chi^2=8,69$; $p=0,013$).

Таблиця 2.9 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно із сімейним анамнезом

Групи		Обтяжений		Необтяжений		χ^2 , p
		n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	27	45,00	33	55,00	$\chi^2=8,69$; $p=0,013^*$
2.	АГ + ІХС (n=35)	11	31,43	24	68,57	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	8	17,78	37	82,22	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналіз антропометричних показників з розрахунком ІМТ амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, не виявив вірогідних відмінностей між групами спостереження (табл. 2.10).

Таблиця 2.10 – Антропометричні показники хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Маса тіла	Ріст	ІМТ
1.	АГ (n=60)	86,05 ± 17,53	168,98 ± 6,97	30,12 ± 5,76
2.	АГ + ІХС (n=35)	79,86 ± 9,30	168,69 ± 5,77	28,15 ± 3,71
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	86,64 ± 14,48	169,71 ± 6,13	30,03 ± 5,06
p		$p_{1-2}=0,123$ $p_{1-3}=0,978$ $p_{2-3}=0,106$	$p_{1-2}=0,974$ $p_{1-3}=0,833$ $p_{2-3}=0,759$	$p_{1-2}=0,163$ $p_{1-3}=0,995$ $p_{2-3}=0,231$

Примітка. p_{1-2} – вірогідність при порівнянні груп 1-2; p_{1-3} – вірогідність при порівнянні груп 1-3; p_{2-3} – вірогідність при порівнянні груп 2-3.

Крім того, аналізуючи фактор маси тіла у групах спостереження не встановлено його вірогідного впливу ($\chi^2=4,14$; $p=0,388$) на перебіг АГ (табл. 2.11). Так, у групі з ізольованою АГ відсоток осіб із надмірною масою тіла та ожирінням становив 41,67 та 46,67 відповідно; у групі з АГ у поєднанні з

ІХС – 48,57 та 31,43 відповідно; у групі з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – 53,33 та 37,78 відповідно. При цьому найменшу частку осіб з ожирінням (31,43 %) виявлено у групі з АГ у поєднанні з ІХС.

Таблиця 2.11 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з масою тіла

Нормальна маса тіла		Надмірна маса тіла		Ожиріння		χ^2 , p
n	%	n	%	n	%	
АГ (n=60)						$\chi^2=4,14$ p=0,388
7	11,67	25	41,67	28	46,67	
АГ + ІХС (n=35)						
7	20,00	17	48,57	11	31,43	
АГ + ІХС + ХСН (n=45)						
4	8,89	24	53,33	17	37,78	

Аналізуючи розподіл амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, згідно з модифікованими факторами ризику статистично значимі відмінності між групами спостереження виявлено лише щодо гіподинамії, $\chi^2=10,34$; p=0,006 (табл. 2.12). Так, частка осіб з гіподинамією у групі АГ + ІХС + ХСН склала 57,78 % та була вдвічі більшою як відносно групи з ізольованою АГ (30,00 %), так і групи АГ + ІХС (28,57 %).

Тривалість захворювання у групі пацієнтів з ізольованою АГ становила ($10,37 \pm 7,47$) років; у групі пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – ($10,09 \pm 6,04$) років. У пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН тривалість захворювання перевищувала дані пацієнтів з ізольованою АГ на 64,32 % (p<0,001) та дані пацієнтів з АГ+ ІХС – на 68,88 % (p<0,001) і становила ($17,04 \pm 8,01$) років (рис. 2.2).

Аналізуючи показники АТ у пацієнтів з ізольованою АГ та АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю встановлено відсутність статистично значимих змін між групами спостереження при співставленні САТ (табл. 2.13). Щодо ДАТ, то виявлено вірогідне переважання даного показника

на 11,11 % у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН відносно пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС ($p=0,039$). ЧСС у пацієнтів з ізольованою АГ та АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю вірогідно не відрізнялася.

Таблиця 2.12 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з модифікованими факторами ризику

Куріння		Зловживання алкоголем		Зловживання сіллю		Гіподинамія	
n	%	n	%	n	%	n	%
АГ (n=60)							
14	23,33	5	8,33	56	93,33	18	30,00
АГ + ІХС (n=35)							
7	20,00	1	2,86	27	77,14	10	28,57
АГ + ІХС + ХСН (n=45)							
11	24,44	1	2,22	38	84,44	26	57,78
$\chi^2=0,23$; $p=0,890$		$\chi^2=2,47$; $p=0,290$		$\chi^2=5,16$; $p=0,076$		$\chi^2=10,34$; $p=0,006^*$	
Примітка. * – вірогідні результати.							

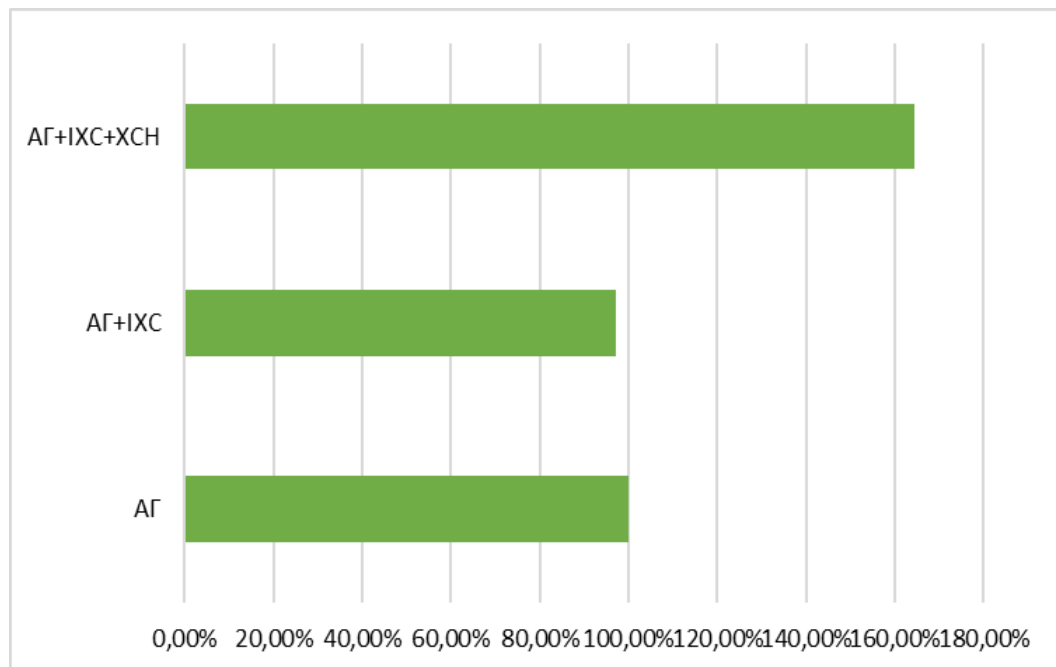


Рисунок 2.2 – Співставлення тривалості захворювання у пацієнтів з АГ, включених у дослідження у відсотках

Таблиця 2.13 – Показники АТ та ЧСС у хворих на АГ, включених у дослідження (за даними першого візиту до лікаря)

Групи		САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	ЧСС, уд/хв
1.	АГ (n=60)	170,00 (160,00; 170,00)	100,00 (90,00; 100,00)	77,00 (70,00; 80,00)
2.	АГ + ІХС (n=35)	170,00 (160,00; 170,00)	90,00 (90,00; 100,00)	72,00 (70,00; 80,00)
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	170,00 (170,00; 175,00)	100,00 (90,00; 105,00)	78,00 (70,00; 85,00)
p		p ₁₋₂ =1,000 p ₁₋₃ =0,123 p ₂₋₃ =0,061	p ₁₋₂ =0,082 p ₁₋₃ =1,000 p ₂₋₃ =0,039*	p ₁₋₂ =0,483 p ₁₋₃ =1,000 p ₂₋₃ =0,309
Примітка 1. p ₁₋₂ – вірогідність при порівнянні груп 1-2; p ₁₋₃ – вірогідність при порівнянні груп 1-3; p ₂₋₃ – вірогідність при порівнянні груп 2-3. Примітка 2. * – статистично значущий результат.				

Аналізуючи розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно зі ступенем захворювання встановлено статистично значимі відмінності між групами спостереження (табл. 2.14).

Таблиця 2.14 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно зі ступенем захворювання

1-й ступінь		2-й ступінь		3-й ступінь		χ^2 , p
n	%	n	%	n	%	
АГ (n=60)						$\chi^2=13,27$; p=0,010*
12	20,00	36	60,00	12	20,00	
АГ + ІХС (n=35)						
8	22,86	24	68,57	3	8,57	
АГ + ІХС + ХСН (n=45)						
0	0	37	82,22	8	17,78	
Примітка. * – вірогідні результати.						

Так, у кожній із груп спостереження переважали особи із другим ступенем АГ (60,00 % у групі з ізольованою АГ, 68,57 % у групі з АГ у поєднанні з ІХС і 82,22 % у групі з АГ у поєднанні з ІХС та СН). При цьому

пацієнти із першим ступенем АГ виявлені лише у групі з ізольованою АГ та у групі АГ + ІХС практично в однаковій кількості (20,00 та 22,86 % відповідно). Щодо третього ступеня АГ, то найнижчий відсоток таких пацієнтів виявлено у групі АГ+ІХС (8,57), а у групах з ізольованою АГ та АГ + ІХС + ХСН розподіл пацієнтів з третім ступенем АГ був паритетним (20,00 та 17,78 % відповідно).

Аналізуючи розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно зі стадією захворювання також встановлено статистично значимі відмінності між пацієнтами з ізольованим перебігом АГ та пацієнтами з поєднанням АГ із ІХС та ІХС та ХСН (табл. 2.15). У кожній із груп спостереження переважали особи із другою стадією АГ (81,67 % у групі з ізольованою АГ, 91,43 % у групі з АГ у поєднанні з ІХС і 93,33 % у групі з АГ у поєднанні з ІХС та СН). При цьому особи із першою стадією АГ виявлені лише у групі з ізольованою АГ (13,33 %). Відсоток осіб із третьою стадією АГ був найвищим у групі АГ + ІХС (8,57) та найнижчим у групі з ізольованою АГ (5,00).

Таблиця 2.15 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно зі стадією захворювання

І стадія		II стадія		III стадія		χ^2 , p
n	%	n	%	n	%	
АГ (n=60)						$\chi^2=11,58$; p=0,021*
8	13,33	49	81,67	3	5,00	
АГ + ІХС (n=35)						
0	0	32	91,43	3	8,57	
АГ + ІХС + ХСН (n=45)						
0	0	42	93,33	3	6,67	
Примітка. * – вірогідні результати.						

Аналізуючи розподіл хворих на АГ у поєднанні з ІХС та ХСН, включених у дослідження, згідно зі стадією ХСН встановлено, що у 30 пацієнтів (66,67 %) діагностовано ІІ стадію ХСН, а у 15 пацієнтів (33,33 %) – І стадію ХСН (рис. 2.3).

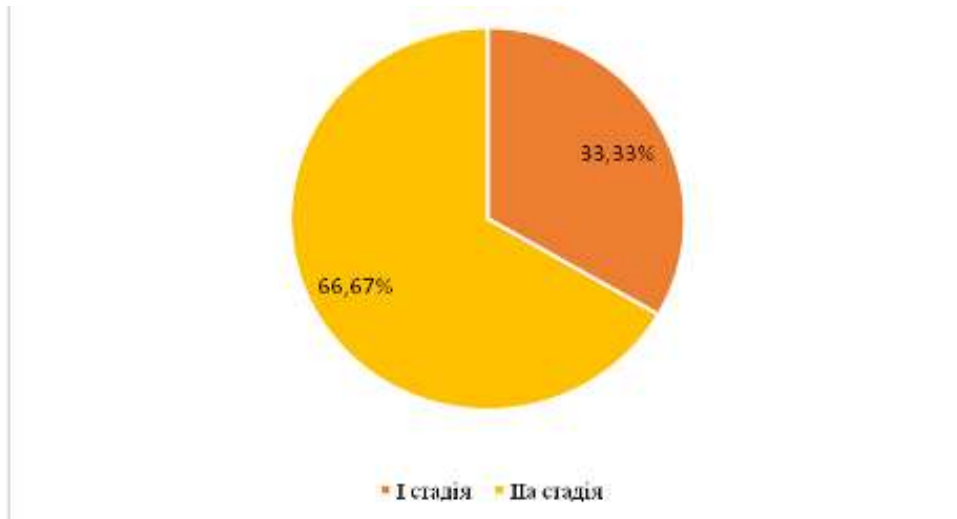


Рисунок 2.3 – Розподіл хворих на АГ у поєднанні з ІХС та ХСН, включених у дослідження, згідно зі стадією ХСН у відсотках

За результатами аналізу розподілу хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з ураженням органів-мішеней встановлено статистично значимі відмінності (табл. 2.16).

Таблиця 2.16 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з ураженням органів-мішеней

ГАС		ГЛШ		ХХН	
n	%	n	%	n	%
АГ (n=60)					
40	66,67	49	81,67	0	0
АГ + ІХС (n=35)					
34	97,14	35	100,00	2	5,71
АГ + ІХС + ХСН (n=45)					
43	95,56	45	100,00	0	0
$\chi^2=21,89; p<0,001^*$		$\chi^2=15,92; p<0,001^*$		$\chi^2=6,09; p=0,048^*$	
Примітка. * – вірогідні результати.					

ГАС діагностована у 97,14 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та у 95,56 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН, що перевищувало дані групи з ізольованою АГ на 30,47 та 28,89 % відповідно ($\chi^2=21,89; p<0,001$). ГЛШ

виявлена у 100 % пацієнтів із коморбідним перебігом АГ (як у поєднанні з ІХС, так і у поєднанні з ІХС та ХСН) та у 81,67 % пацієнтів з ізольованою АГ ($\chi^2=15,92$; $p<0,001$). Щодо ХХН, то особи з такою патологією виявлені лише у групі з АГ у поєднанні з ІХС (5,71 %).

Аналізуючи розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з перенесеним ГІМ або ГПМК статистично значимі відмінності встановлено лише щодо ГІМ (табл. 2.17). Так, у групі пацієнтів з ізольованим перебігом АГ не виявлено жодної особи з перенесеним ГІМ, а у групах АГ + ІХС та АГ + ІХС + ХСН частка осіб з перенесеним ГІМ була практично однакова (11,43 та 11,11 % відповідно).

Таблиця 2.17 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з перенесеними ГІМ та ГПМК

Групи		ГІМ		ГПМК	
		n	%	n	%
1.	АГ (n=60)	0	0	3	5,00
2.	АГ + ІХС (n=35)	4	11,43	1	2,86
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	5	11,11	1	2,22
χ^2 ; p		$\chi^2=5,72$; p=0,017*		$\chi^2=0,65$; p=0,724	
Примітка. * – вірогідні результати.					

Аналізуючи розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з наявністю супутньої некардіальної патології статистично значимі відмінності встановлено лише щодо хронічного панкреатиту (ХП) ($\chi^2=7,27$; $p=0,026$) та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) ($\chi^2=14,94$; $p<0,001$), табл. 2.18. Зокрема, частка осіб з ХП у групах пацієнтів з поєднаним перебігом АГ, як з ІХС (62,86 %), так і з ІХС та ХСН (60,00 %) майже вдвічі перевищувала частку осіб з ХП серед пацієнтів з ізольованою АГ (38,33 %). Щодо НАЖХП, то найвищий відсоток пацієнтів з даною патологією виявлено у групі АГ + ІХС + ХСН (51,11), що перевищувало аналогічні дані на 25,40 % у групі АГ + ІХС та на 34,44 % у групі з ізольованою АГ.

Таблиця 2.18 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з наявністю супутньої некардіальної патології

Супутня некардіальна патологія	АГ (n=60)		АГ + ІХС (n=35)		АГ + ІХС + ХСН (n=45)		χ^2 , p
	n	%	n	%	n	%	
ЦД 2 типу	7	11,67	6	17,14	12	26,67	$\chi^2=3,96$; p=0,138
ХОЗЛ	4	6,67	2	5,71	2	4,44	$\chi^2=0,24$; p=0,889
ХП	23	38,33	22	62,86	27	60,00	$\chi^2=7,27$; p=0,026*
НАЖХП	10	16,67	9	25,71	23	51,11	$\chi^2=14,94$; p<0,001*
Хронічний пієлонефрит	13	21,67	11	31,43	12	26,67	$\chi^2=1,13$; p=0,567
Гіпотиреоз	1	1,67	4	11,43	1	2,22	$\chi^2=5,82$; p=0,054
Дифузний токсичний зоб	1	1,67	0	0	0	0	$\chi^2=1,34$; p=0,511
Аутоімунний тиреоїдит	1	1,67	1	2,86	1	2,22	$\chi^2=0,15$; p=0,927

Примітка. * – вірогідні результати.

Серед інших супутніх некардіальних патологій у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, варто виокремити ЦД 2 типу та хронічний пієлонефрит. Так, найбільшу частку осіб з ЦД 2 типу (26,67 %) виявлено у групі пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН; у групі пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС таких осіб виявлено 17,14 % та у групі з ізольованою АГ – лише 11,67 %. Щодо хронічного пієлонефриту, то частка осіб з даною патологією була практично однакова у всіх групах спостереження (21,67 % у групі з ізольованою АГ, 31,43 % у групі з АГ у поєднанні з ІХС та 26,67 % у групі з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН).

Аналізуючи розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з наявністю/відсутністю немедикаментозного лікування встановлено відсутність статистично значимих змін між групами спостереження ($\chi^2=1,37$; p=0,504),

табл. 2.19. Варто вказати, що переважна більшість пацієнтів як з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю, так і з ізольованою АГ не отримували немедикаментозного антигіпертензивного лікування (у групі АГ – 88,33 %, у групі АГ + ІХС – 80,00 %, у групі АГ + ІХС + ХСН – 82,22 % осіб). При цьому найбільшу частку осіб, які отримують немедикаментозне лікування виявлено у групі АГ+ІХС (20,00 %).

Таблиця 2.19 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з наявністю/відсутністю немедикаментозного лікування (НМТЛ)

Групи		Наявне НМТЛ		Відсутнє НМТЛ		χ^2 , p
		n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	7	11,67	53	88,33	$\chi^2=1,37$; p=0,504
2.	АГ + ІХС (n=35)	7	20,00	28	80,00	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	8	17,78	37	82,22	
Примітка. * – вірогідні результати.						

Аналізуючи розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з типом антигіпертензивної терапії встановлено статистично значимі зміни між групами спостереження ($\chi^2=6,32$; p=0,042), табл. 2.20. Зокрема, 86,67 % пацієнтів з ізольованою АГ та 88,57 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС отримували комбіновану терапію. Щодо монотерапії, то її отримували лише 13,33 % пацієнтів з ізольованою АГ та 11,43 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС. При цьому 100,00 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН отримували комбіновану терапію.

Серед пацієнтів з ізольованою АГ, які отримували монотерапію (n=8) β -адреноблокатори приймали 4 особи (50,00 %), і-АПФ – 2 особи (25,00 %) та БРА і БКК – по 1 особі (12,50 %), табл. 2.20. У групі пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС (n=4) монотерапія була представлена наступним чином: 1 особа (25,00 %) отримувала і-АПФ, 1 особа (25,00 %) – β -адреноблокатори та 2 особи – БКК (50,00 %).

Таблиця 2.20 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з прийомом моно- та комбінованої антигіпертензивної терапії

Групи		Монотерапія		Комбінована терапія		χ^2, p
		n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	8	13,33	52	86,67	$\chi^2=6,32;$ $p=0,042^*$
2.	АГ + ІХС (n=35)	4	11,43	31	88,57	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	0	0	45	100,00	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналізуючи розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію згідно з прийомом фіксованих комбінацій встановлено відсутність статистично значимих змін між групами спостереження (табл. 2.21).

Таблиця 2.21 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію згідно з прийомом фіксованих комбінацій 2 в 1 та 3 в 1

Групи		2 в 1		3 в 1	
		n	%	n	%
1.	АГ (n=52)	25	48,08	4	7,69
2.	АГ + ІХС (n=31)	15	48,39	3	9,68
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	16	35,56	6	13,33
χ^2, p		$\chi^2=1,48; p=0,223$		$\chi^2=0,84; p=0,361$	

Водночас ми проаналізували кількість антигіпертензивних таблеток, які хворі на АГ, включені у дослідження, приймають щодня і виявили вірогідні відмінності між групами спостереження ($\chi^2=30,52; p<0,001$), табл. 2.22. Найвищою виявилася кількість антигіпертензивних таблеток, які приймають пацієнти з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН.

Таблиця 2.22 – Кількість антигіпертензивних таблеток, які хворі на АГ, включені у дослідження, приймають щодня

Групи		Кількість таблеток	Н, р	р
		Me (Lq; Uq)		
1.	АГ (n=60)	2 (1; 2)	$\chi^2=30,52$; $p<0,001^*$	$p_{1-2}=0,412$ $p_{1-3}<0,001^*$ $p_{2-3}=0,008^*$
2.	АГ + ІХС (n=35)	2 (2; 2)		
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	3 (2; 3)		
Примітка. * – вірогідні результати.				

Аналізуючи розподіл пацієнтів, включених у дослідження, які отримують як моно-, так і комбіновану антигіпертензивну терапію, згідно з кількістю антигіпертензивних таблеток, які вони приймають щодня виявлено, що серед пацієнтів з ізольованою АГ частка осіб, які приймають дві та більше таблеток склала 60,00 %, серед пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – 85,72 %, серед пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – 97,77 % (табл. 2.23).

Таблиця 2.23 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, які отримують моно- та комбіновану антигіпертензивну терапію, згідно з кількістю антигіпертензивних таблеток, які вони приймають щодня

Кількість антигіпертензивних таблеток	АГ (n=60)		АГ + ІХС (n=35)		АГ + ІХС + ХСН (n=45)		χ^2, p
	n	%	n	%	n	%	
Одна	24	40,00	5	14,29	1	2,22	$\chi^2=45,29$; $p<0,001^*$
Дві	28	46,67	25	71,43	20	44,44	
Три	5	8,33	5	14,29	23	51,11	
Чотири	3	5,00	-	-	1	2,22	
Примітка. * – вірогідні результати.							

Аналізуючи розподіл пацієнтів, включених у дослідження, які отримують лише комбіновану антигіпертензивну терапію, згідно з кількістю антигіпертензивних таблеток, які вони приймають щодня виявлено, що серед пацієнтів з ізольованою АГ частка осіб, які приймають дві та більше таблеток

склала 69,23 % і лише 30,77 % осіб отримують фіксовану комбіновану терапію у вигляді однієї таблетки. Щодо пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, то серед пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС лише 3,23 % осіб, а серед пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – 2,22 % осіб отримують фіксовану комбіновану терапію у вигляді однієї таблетки (табл. 2.24).

Таблиця 2.24 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію, згідно з кількістю антигіпертензивних таблеток, які вони приймають щодня

Кількість антигіпертензивних таблеток	АГ (n=52)		АГ + ІХС (n=31)		АГ + ІХС + ХСН (n=45)		χ^2 , p
	n	%	n	%	n	%	
Одна	16	30,77	1	3,23	1	2,22	$\chi^2=41,61$; p<0,001*
Дві	28	53,85	25	80,65	20	44,44	
Три	5	9,62	5	16,13	23	51,11	
Чотири	3	5,77	-	-	1	2,22	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналізуючи розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з класами антигіпертензивних препаратів, які вони приймають статистично значимі відмінності між групами спостереження встановлені лише для діуретиків ($\chi^2=10,89$; p=0,004) та β -адреноблокаторів ($\chi^2=15,89$; p<0,001) (табл. 2.25). Так, діуретики приймають 66,67 % пацієнтів з ізольованою АГ, 57,14 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та 88,89 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН. Щодо прийому β -адреноблокаторів, то найнижчий відсоток осіб, які їх приймають виявлено у групі з ізольованою АГ (53,33), а найвищий відсоток – у групі з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН (88,89).

Варто вказати, що пацієнти з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю (74,29 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та 66,67 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН) приймають статини вірогідно частіше порівняно з пацієнтами з ізольованою АГ (48,33 %), табл. 2.25.

Таблиця 2.25 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з класами препаратів, які вони приймають

Клас препаратів	АГ (n=60)		АГ + ІХС (n=35)		АГ + ІХС + ХСН (n=45)		χ^2 , p
	n	%	n	%	n	%	
Діуретики	40	66,67	20	57,14	40	88,89	$\chi^2=10,89$; p=0,004*
β - адреноблокатори	32	53,33	26	74,29	40	88,89	$\chi^2=15,89$; p<0,001*
і-АПФ	27	45,00	14	40,00	21	46,67	$\chi^2=0,38$; p=0,828
БРА	24	40,00	17	48,57	22	48,89	$\chi^2=1,06$; p=0,588
БКК	16	26,67	12	34,29	18	40,00	$\chi^2=2,12$; p=0,347
Статини	29	48,33	26	74,29	30	66,67	$\chi^2=6,27$; p=0,043*
Примітка. * – вірогідні результати.							

На основі наведених у розділі 2 результатів можна зробити такі проміжні висновки:

1. Аналізуючи соціо-демографічну характеристику амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження встановлено, що середній вік пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю є вірогідно вищим відносно віку пацієнтів з ізольованою АГ (у групі АГ+ІХС – на 18,86 %, у групі АГ+ІХС+ХСН – на 23,67 %); згідно з віковою категорією ВООЗ серед пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю переважають особи похилого віку (57,14 та 46,67 % відповідно), а серед пацієнтів з ізольованою АГ – особи середнього віку (73,33 %), $\chi^2=47,47$; p<0,001. При цьому у всіх групах спостереження частка жінок перевищує частку чоловіків ($\chi^2=0,99$; p=0,608), частка жителів села перевищує частку жителів міста ($\chi^2=2,94$; p=0,230) та частка осіб із спеціальною середньою освітою перевищує частку осіб з вищою освітою ($\chi^2=6,41$; p=0,040). Щодо соціального статусу, то серед пацієнтів з АГ і кардіоваскулярною коморбідністю переважають пенсіонери (68,57 та 68,89 %

відповідно), а серед пацієнтів з ізольованою АГ – особи, які працюють (65,00 %), $\chi^2=51,94$; $p<0,001$.

2. Аналізуючи розподіл амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, згідно з модифікованими факторами ризику статистично значимі відмінності між групами спостереження виявлено лише щодо гіподинамії ($\chi^2=10,34$; $p=0,006$). Так, частка осіб з гіподинамією у групі АГ+ІХС+ХСН склала 57,78 % та практично вдвічі перевищила аналогічний показник як групи з ізольованою АГ (30,00 %), так і групи АГ+ІХС (28,57 %).

3. Аналізуючи розподіл амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, згідно з наявністю серцево-судинних захворювань у сімейному анамнезі встановлено, що переважна більшість осіб у кожній групі спостереження має необтяжений сімейний анамнез. При цьому частка осіб з обтяженим спадковим анамнезом є найбільшою у групі з ізольованою АГ (45,00 %), а найменшою (17,78 %) – у групі з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН ($\chi^2=8,69$; $p=0,013$).

4. Аналізуючи клінічну характеристику амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження встановлено, що тривалість захворювання у групі АГ+ІХС+ХСН склала $(17,04 \pm 8,01)$ років, що на 64,32 % ($p<0,001$) перевищує катанез пацієнтів з ізольованою АГ та на 68,88 % ($p<0,001$) – пацієнтів з АГ+ІХС; у всіх групах спостереження переважають особи із 2-м ступенем та II стадією АГ, проте найвища частка таких пацієнтів виявлена у групі АГ+ІХС+ХСН (82,22 та 93,33 % відповідно), а найменша – у групі з ізольованою АГ (60,00 та 81,67 % відповідно); ГАС діагностовано у 97,14 % пацієнтів з АГ+ІХС та у 95,56 % пацієнтів з АГ+ІХС+ХСН, що вірогідно перевищує дані групи з ізольованою АГ (66,67 %), $\chi^2=21,89$; $p<0,001$; ГЛШ діагностовано у 100,00 % пацієнтів АГ+ІХС і АГ+ІХС+ХСН та у 81,67 % пацієнтів з ізольованою АГ ($\chi^2=15,92$; $p<0,001$); ХХН діагностовано у 5,71 % пацієнтів АГ+ІХС ($\chi^2=6,09$; $p=0,048$).

5. Аналізуючи розподіл амбулаторних хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з ГІМ або ГПМК в анамнезі статистично значимі відмінності встановлено лише щодо ГІМ ($\chi^2=5,72$; $p=0,017$). Так, у групах

АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН частка осіб, що перенесли ГІМ є паритетною (11,43 та 11,11 % відповідно), а у групі з ізольованим перебігом АГ не виявлено жодної особи з перенесеним ГІМ.

6. Аналізуючи розподіл амбулаторних хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з наявністю супутньої некардіальної патології статистично значимі відмінності між групами спостереження встановлено щодо ХП та НАЖХП. Зокрема, частка осіб з ХП серед пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, як у групі АГ+ІХС (62,86 %), так і у групі АГ+ІХС+ХСН (60,00 %), є вірогідно вищою відносно групи з ізольованою АГ (38,33 %), $\chi^2=7,27$; $p=0,026$. Щодо НАЖХП, то найвищий відсоток пацієнтів з даною патологією виявлено у групі АГ+ІХС+ХСН (51,11), що вірогідно перевищує як частку таких осіб у групі АГ+ІХС (25,71 %), так і у групі з ізольованою АГ (16,67 %), $\chi^2=14,94$; $p<0,001$.

7. Аналізуючи розподіл амбулаторних хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з наявністю/відсутністю немедикаментозного лікування встановлено, що більшість пацієнтів як з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю, так і з ізольованою АГ не отримують немедикаментозного лікування ($\chi^2=1,37$; $p=0,504$). При цьому найбільшу частку осіб, які отримують немедикаментозне лікування виявлено у групі АГ+ІХС (20,00 %), а найменшу – у групі з ізольованою АГ (11,67 %).

8. Аналізуючи розподіл амбулаторних хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з типом антигіпертензивної терапії (моно-, комбінована) встановлено, що більшість пацієнтів як з АГ і кардіоваскулярною коморбідністю, так і з ізольованою АГ отримують комбіновану антигіпертензивну терапію (86,67 % у групі з ізольованою АГ, 88,57 % у групі АГ+ІХС та 100,00 % у групі АГ+ІХС+ХСН; $\chi^2=6,32$; $p=0,042$).

9. Серед амбулаторних пацієнтів з АГ, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію 2-компонентну фіксовану комбінацію приймають 48,39 % осіб з АГ+ІХС, 35,56 % осіб з АГ+ІХС+ХСН та 48,08 % осіб з ізольованою АГ ($\chi^2=1,48$; $p=0,223$), а 3-компонентну фіксовану комбінацію –

лише 9,68, 13,33 та 7,69 % відповідно ($\chi^2=0,84$; $p=0,361$). Загалом, частка осіб, які приймають дві та більше антигіпертензивних таблеток склала 96,78 % у групі АГ+ІХС, 97,77 % – у групі АГ+ІХС+ХСН та 69,24 % – у групі з ізольованою АГ ($\chi^2=41,61$; $p<0,001$).

10. Аналізуючи загальну кількість антигіпертензивних таблеток, які амбулаторні хворі на АГ, включені у дослідження, приймають щодня встановлено, що найбільше таблеток – 3 (2; 3) приймають пацієнти з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН, що вірогідно перевищує аналогічний показник в 1,5 раза не лише у групі з ізольованою АГ ($p<0,001$), але й у групі АГ+ІХС ($p=0,008$).

11. Аналізуючи розподіл амбулаторних хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з класами антигіпертензивних препаратів, які вони приймають статистично значимі відмінності між групами спостереження встановлені лише для діуретиків ($\chi^2=10,89$; $p=0,004$) та β -адреноблокаторів ($\chi^2=15,89$; $p<0,001$). Так, найменшу частку осіб, які приймають діуретики виявлено у групі АГ+ІХС (57,14 %), а найбільшу частку – у групі АГ+ІХС+ХСН (88,89 %). Щодо β -адреноблокаторів, то найменшу частку осіб, які приймають даний клас препаратів виявлено у групі з ізольованою АГ (53,33 %), а найбільшу частку – у групі з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН (88,89 %).

12. Аналізуючи розподіл амбулаторних хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з прийомом статинів встановлено, що пацієнти з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю (74,29 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та 66,67 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН) приймають статини вірогідно частіше порівняно з пацієнтами з ізольованою АГ (48,33 %), $\chi^2=6,27$; $p=0,043$.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [211, 212].

РОЗДІЛ 3

ВСТАНОВЛЕННЯ АСОЦІАЦІЙ МІЖ

ДОСЯГНЕННЯМ/НЕДОСЯГНЕННЯМ ЦІЛЬОВОГО РІВНЯ

АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА СОЦІО-ДЕМОГРАФІЧНИМИ,

КЛІНІЧНИМИ, ІНСТРУМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНИМИ

ХАРАКТЕРИСТИКАМИ, ТИПОМ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ

ТА ПРИХИЛЬНІСТЮ ДО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ

АМБУЛАТОРНИХ ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ

ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ КОМОРБІДНІСТЮ

3.1 Дослідження частоти досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску амбулаторними пацієнтами з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю та встановлення взаємозв'язків між досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску і соціо-демографічними і клінічними характеристиками

Основним завданням лікування АГ, згідно із сучасними стратегіями і результатами багатоцентрових досліджень, є досягнення ЦРАТ, забезпечення протективного впливу антигіпертензивних засобів на органи-мішені, а також максимальне зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності [162, 213]. Аналізуючи показники АТ у пацієнтів з ізольованою АГ, АГ у поєднанні з ІХС та АГ у поєднанні з ІХС та ХСН на четвертому візиті до сімейного лікаря встановлено відсутність статистично значимих змін при співставленні САТ між пацієнтами з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ (табл. 3.1). При цьому виявлено вірогідне переважання САТ на 11,11 % у групі АГ+ІХС+ХСН відносно групи АГ+ІХС ($p=0,047$).

Щодо співставлення ДАТ між групами спостереження, то статистично значимих відмінностей не виявлено. Аналогічна тенденція спостерігалась і щодо ЧСС, яка вірогідно не відрізнялася у пацієнтів з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ.

Таблиця 3.1 – Показники АТ та ЧСС у хворих на АГ, включених у дослідження (за даними четвертого візиту до сімейного лікаря)

Групи		САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.	ЧСС, уд/хв
1.	АГ (n=60)	150,00 (130,00; 155,00)	90,00 (80,00; 95,00)	71,00 (76,50; 74,00)
2.	АГ + ІХС (n=35)	135,00 (125,00; 150,00)	80,00 (75,00; 90,00)	70,00 (65,00; 75,00)
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	150,00 (130,00; 160,00)	80,00 (75,00; 90,00)	73,00 (68,00; 76,00)
p		p ₁₋₂ =0,215 p ₁₋₃ =1,000 p ₂₋₃ =0,047*	p ₁₋₂ =0,115 p ₁₋₃ =0,073 p ₂₋₃ =1,000	p ₁₋₂ =1,000 p ₁₋₃ =0,242 p ₂₋₃ =0,567
Примітка 1. p ₁₋₂ – достовірність при порівнянні груп 1-2; p ₁₋₃ – достовірність при порівнянні груп 1-3; p ₂₋₃ – достовірність при порівнянні груп 2-3. Примітка 2. * – статистично значущий результат.				

Співставляючи показники АТ та ЧСС у хворих на АГ, включених у дослідження на першому та четвертому візитах ми виявили статистично значимі відмінності щодо усіх груп спостереження (табл. 3.2). Зокрема САТ вірогідно знизився на 11,76 % у пацієнтів з ізольованою АГ, на 20,59 % – у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та на 11,76 % – у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН. Щодо співставлення ДАТ на першому та четвертому візитах, то у пацієнтів з ізольованою АГ даний показник вірогідно знизився на 10,00 %, у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 11,11 %, у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 20,00 %.

Аналогічна тенденція спостерігалась і щодо ЧСС у всіх групах спостереження. Так, у пацієнтів з ізольованою АГ ЧСС вірогідно знизилася на 7,79 %, у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 2,78 %, у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 5,19 %.

Аналізуючи розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з досягненням/недосягненням ними ЦРАТ встановлено відсутність статистично значимих змін між пацієнтами з ізольованою АГ та АГ з кардіоваскулярною коморбідністю ($\chi^2=3,37; p=0,185$), табл. 3.3. При цьому найбільшу частку осіб,

які не досягли ЦРАТ виявлено у групі з ізольованою АГ (65,00 %), а найменшу частку – у групі з АГ у поєднанні з ІХС (45,71 %).

Таблиця 3.2 – Порівняння показників АГ та ЧСС у хворих на АГ, включених у дослідження за даними першого і четвертого візитів до сімейного лікаря

Групи		САТ, мм рт.ст.		ДАТ, мм рт.ст.		ЧСС, уд/хв	
1.	АГ (n=60)	1-й візит	4-й візит	1-й візит	4-й візит	1-й візит	4-й візит
		170,00 (160,00; 170,00)	150,00 (130,00; 155,00)	100,00 (90,00; 100,00)	90,00 (80,00; 95,00)	77,00 (70,00; 80,00)	71,00 (76,50; 74,00)
		$p_{1-2}<0,001^*$		$p_{1-2}<0,001^*$		$p_{1-2}<0,001^*$	
2.	АГ + ІХС (n=35)	1-й візит	4-й візит	1-й візит	4-й візит	1-й візит	4-й візит
		170,00 (160,00; 170,00)	135,00 (125,00; 150,00)	90,00 (90,00; 100,00)	80,00 (75,00; 90,00)	72,00 (70,00; 80,00)	70,00 (65,00; 75,00)
		$p_{1-2}<0,001^*$		$p_{1-2}<0,001^*$		$p_{1-2}=0,001^*$	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	1-й візит	4-й візит	1-й візит	4-й візит	1-й візит	4-й візит
		170,00 (170,00; 175,00)	150,00 (130,00; 160,00)	100,00 (90,00; 105,00)	80,00 (75,00; 90,00)	78,00 (70,00; 85,00)	73,00 (68,00; 76,00)
		$p_{1-2}<0,001^*$		$p_{1-2}<0,001^*$		$p_{1-2}=0,003^*$	
Примітка 1. p_{1-2} – достовірність при порівнянні показників під час першого та четвертого візитів.							
Примітка 2. * – статистично значущий результат.							

Таблиця 3.3 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з досягненням/недосягненням ними ЦРАТ

Групи		Досягнення ЦРАТ		Недосягнення ЦРАТ		χ^2, p
		n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	21	35,00	39	65,00	$\chi^2=3,37;$ $p=0,185$
2.	АГ + ІХС (n=35)	19	54,29	16	45,71	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	19	42,22	26	57,78	

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та віком пацієнтів з АГ, включених у дослідження не виявлено статистично значимих відмінностей як у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ, так і у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та віком пацієнтів

Групи		Цільовий рівень АТ	Вік	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	53,14 ± 5,41	p=0,237
		Недосягнутий	55,33 ± 7,39	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	65,58 ± 10,30	p=0,635
		Недосягнутий	64,00 ± 8,92	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	67,95 ± 12,00	p=0,804
		Недосягнутий	67,15 ± 9,33	

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та статтю пацієнтів з АГ, включених у дослідження також не виявлено статистично значимих відмінностей як у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ, так і у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та статтю пацієнтів

Групи		Цільовий рівень АТ	Чоловіки		Жінки		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	8	38,10	13	61,90	1,000
		Недосягнутий	14	35,90	25	64,10	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	11	57,89	8	42,11	0,176
		Недосягнутий	5	31,25	11	68,75	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	11	57,89	8	42,11	0,142
		Недосягнутий	9	34,62	17	65,38	

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та соціальним статусом пацієнтів з АГ, включених у дослідження, встановлено

відсутність статистично значимого впливу фактору соціального статусу на досягнення/недосягнення ЦРАТ у всіх групах спостереження (табл. 3.6). Водночас варто вказати, що у групі з ізольованою АГ із 8-ми пацієнтів, які не працюють частка осіб, які не досягли ЦРАТ склала 87,50 %. Аналогічна тенденція виявлена і серед пенсіонерів даної групи (n=10), 80,00 % яких не досягли ЦРАТ. Щодо осіб з інвалідністю даної групи (n=3), то усі вони не досягли ЦРАТ.

Таблиця 3.6 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та соціальним статусом хворих на АГ, включених у дослідження

Соціальний статус	Цільовий рівень АТ	АГ (n=60)		АГ + ІХС (n=35)		АГ + ІХС + ХСН (n=45)	
		n	%	n	%	n	%
Працює	Досягнутий	18	46,15	5	50,00	5	83,33
	Недосягнутий	21	53,85	5	50,00	1	16,67
χ^2, p		$\chi^2=2,88, p=0,237$					
Безробітний	Досягнутий	1	12,50	0	0	1	100,00
	Недосягнутий	7	87,50	0	0	0	0
p		p=0,222					
Пенсіонер	Досягнутий	2	20,00	13	54,17	12	38,71
	Недосягнутий	8	80,00	11	45,83	19	61,29
p		$\chi^2=3,59, p=0,166$					
Інвалід	Досягнутий	0	0	1	100,00	1	14,29
	Недосягнутий	3	100,00	0	0	6	85,71
p		$\chi^2=5,24, p=0,073$					

У групі з АГ у поєднанні з ІХС розподіл осіб згідно із соціальним статусом та досягнення/недосягнення ЦРАТ був паритетний відносно усіх категорій.

У групі з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН серед осіб, які працюють (n=6) 16,67 % не досягли ЦРАТ; серед пенсіонерів (n=41) 61,29 % не досягли ЦРАТ. Аналогічна тенденція виявлена і серед осіб з інвалідністю даної групи (n=7), 85,71 % яких не досягли ЦРАТ.

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю модифікованих факторів ризику (куріння, зловживання алкоголем, зловживання сіллю та гіподинамія) у пацієнтів з ізольованою АГ та АГ і кардіоваскулярною коморбідністю встановлено відсутність статистично значимих змін щодо куріння та зловживання алкоголем у всіх групах спостереження (табл. 3.7, 3.8).

Таблиця 3.7 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та курінням у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Куріння відсутнє		Куріння наявне		р
			п	%	п	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	17	80,95	4	19,05	0,751
		Недосягнутий	29	74,36	10	25,64	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	16	84,21	3	15,79	0,677
		Недосягнутий	12	75,00	4	25,00	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	13	68,42	6	31,58	0,485
		Недосягнутий	21	80,77	5	19,23	

Таблиця 3.8 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та зловживанням алкоголем у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Зловживання алкоголем відсутнє		Зловживання алкоголем наявне		р
			п	%	п	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	21	100,00	0	0	0,152
		Недосягнутий	34	87,18	5	12,82	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	19	100,00	0	0	0,457
		Недосягнутий	15	93,75	1	6,25	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	18	94,74	1	5,26	0,422
		Недосягнутий	26	100,00	0	0	

Щодо зловживання сіллю, то ми виявили статистично значимі відмінності серед осіб, які досягли та не досягли ЦРАТ лише у пацієнтів з АГ та

кардіоваскулярною коморбідністю. Так, у групі АГ + ІХС 100,00 % осіб, які зловживають сіллю не досягли ЦРАТ (табл. 3.9). Аналогічна тенденція виявлена у групі АГ + ІХС + ХСН (96,15 % осіб, які зловживають сіллю не досягли ЦРАТ).

Таблиця 3.9 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та зловживанням сіллю у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Зловживання сіллю відсутнє		Зловживання сіллю наявне		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	3	14,29	18	85,71	0,119
		Недосягнутий	1	2,56	38	97,44	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	8	42,11	11	57,89	0,004*
		Недосягнутий	0	0	16	100,00	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	6	31,58	13	68,42	0,031*
		Недосягнутий	1	3,85	25	96,15	

Примітка. * – вірогідні результати.

Щодо гіподинамії, то ми виявили статистично значимі відмінності серед осіб, які досягли та не досягли ЦРАТ як у пацієнтів з ізольованою АГ, так і у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.10). Так, у групі з ізольованою АГ лише 9,52 % осіб, які досягли ЦРАТ вказали на наявність малорухливого способу життя, а серед осіб, які не досягли ЦРАТ таких виявилось 41,03 %. Аналогічна тенденція виявлена у групі АГ + ІХС (10,53 % осіб, які досягли ЦРАТ вказали на наявність малорухливого способу життя, а серед осіб, які не досягли ЦРАТ таких виявилось 50,00 %).

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ІМТ пацієнтів з АГ, включених у дослідження, встановлено статистично значимі відмінності як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ (табл. 3.11). Так, у групі з ізольованою АГ ІМТ пацієнтів, які досягли ЦРАТ на 12,14 % перевищував ІМТ пацієнтів, які досягли ЦРАТ (p=0,028); у групі АГ + ІХС ІМТ пацієнтів, які не досягли ЦРАТ

на 9,68 % перевищував ІМТ пацієнтів, які досягли ЦРАТ ($p=0,037$); у групі АГ + ІХС + ХСН ІМТ пацієнтів, які не досягли ЦРАТ на 13,34 % перевищував ІМТ пацієнтів, які досягли ЦРАТ ($p=0,013$).

Таблиця 3.10 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та гіподинамією у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Гіподинамія відсутня		Гіподинамія наявна		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	19	90,48	2	9,52	0,017*
		Недосягнутий	23	58,97	16	41,03	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	17	89,47	2	10,53	0,022*
		Недосягнутий	8	50,00	8	50,00	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	9	47,37	10	52,63	0,761
		Недосягнутий	10	38,46	16	61,54	

Примітка. * – вірогідні результати.

Таблиця 3.11 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ІМТ хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ІМТ	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	27,92 ± 5,04	0,028*
		Недосягнутий	31,31 ± 5,83	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	26,96 ± 3,09	0,037*
		Недосягнутий	29,57 ± 3,98	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	27,88 ± 3,02	0,013*
		Недосягнутий	31,60 ± 5,69	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та тривалістю захворювання пацієнтів з АГ, включених у дослідження не виявлено статистично значимих відмінностей у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.12). На противагу цьому у групі з ізольованим перебігом АГ тривалість захворювання у пацієнтів, які не досягли ЦРАТ в 2,0 рази ($p<0,001$) перевищувала катамнез пацієнтів, які досягли ЦРАТ.

Таблиця 3.12 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та тривалістю захворювання у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АГ	Тривалість захворювання	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	5,0 (3,0; 7,0)	<0,001*
		Недосягнутий	10,0 (7,0; 16,0)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	8,0 (5,0; 15,0)	0,667
		Недосягнутий	8,5 (4,5; 12,0)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	14,0 (10,0; 21,0)	0,210
		Недосягнутий	16,5 (14,0; 21,0)	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ступенем захворювання пацієнтів з АГ, включених у дослідження, у хворих з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю не виявлено статистично значимих відмінностей (табл. 3.13). На противагу цьому у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ встановлено вірогідний вплив ступеня захворювання на досягнення/недосягнення ЦРАТ ($\chi^2=22,27$; $p<0,001$). Так серед пацієнтів даної групи, що досягли ЦРАТ перший ступінь АГ діагностовано у 52,38 % осіб, другий ступінь – у 42,86 % осіб, третій ступінь – лише у однієї особи (4,76 %). Варто вказати, що серед пацієнтів даної групи, що не досягли ЦРАТ у більшості (69,23 %) осіб діагностовано другий ступінь АГ.

Таблиця 3.13 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ступенем АГ у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи	Цільовий рівень АГ	1-й ступінь		2-й ступінь		3-й ступінь		χ^2 ; p	
		n	%	n	%	n	%		
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	11	52,38	9	42,86	1	4,76	$\chi^2=22,27$ $p<0,001^*$
		Недосягнутий	1	2,56	27	69,23	11	28,21	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	6	31,58	12	63,16	1	5,26	$\chi^2=2,09$ $p=0,351$
		Недосягнутий	2	12,50	12	75,00	2	12,50	
3.	АГ+ ІХС+ ХСН (n=45)	Досягнутий	0	0	21	80,77	5	19,23	$p=1,000$
		Недосягнутий	0	0	16	84,21	3	15,79	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналогічна тенденція виявлена і при аналізі взаємозв'язку між досягненням/недосягненням ЦРАТ та стадією захворювання пацієнтів з АГ, включених у дослідження (табл. 3.14). Зокрема у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю не виявлено статистично значимих відмінностей, а у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ встановлено вірогідний вплив стадії захворювання на досягнення/недосягнення ЦРАТ ($\chi^2=7,66$; $p=0,022$). Серед пацієнтів даної групи, що не досягли ЦРАТ першу стадію АГ діагностовано лише у 5,13 % осіб, другу стадію – у 87,18 % осіб, третю стадію – у 7,69 % осіб.

Таблиця 3.14 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та стадією АГ у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	I стадія		II стадія		III стадія		χ^2 ; p
			n	%	n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	6	28,57	15	71,43	0	0	$\chi^2=7,66$ $p=0,022^*$
		Недосягнутий	2	5,13	34	87,18	3	7,69	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	0	0	16	84,21	3	15,79	$p=0,234$
		Недосягнутий	0	0	16	100,00	0	0	
3.	АГ+ ІХС+ ХСН (n=45)	Досягнутий	0	0	17	89,47	2	10,53	$p=0,565$
		Недосягнутий	0	0	25	96,15	1	3,85	

Примітка. * – вірогідні результати.

Результати логістичного аналізу дозволили виокремити фактори, які достовірно асоціюються із недосягненням ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження (табл. 3.15). Так, у всіх групах спостереження статистично значущими були наступні три предиктори: жіноча стать, зловживання сіллю, та рівень АТ (ступінь АГ). Зокрема, жіноча стать у 4,13 раза частіше асоціювалася із недосягненням ЦРАТ порівняно із чоловічою статтю за наявності ізольованої АГ (ВШ=4,13; 95 % ДІ 1,29–13,21). Важливо зауважити, що вплив жіночої статі на недосягнення ЦРАТ був дещо нижчим у пацієнтів з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ (АГ+ІХС (ВШ=3,46; 95 % ДІ 1,05–11,40) та АГ+ІХС+ХСН (ВШ=3,42; 95 % ДІ 1,04–11,25), хоча й залишався статистично вірогідним.

Таблиця 3.15 – Соціо-демографічні та клінічні фактори, що зумовлюють недосягнення ЦРАТ у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

	Група	B	Стандартна похибка	p	ВШ	95% ДІ
Константа	1	-10,44	3,20	0,001*	–	–
	2	-12,08	3,45	<0,001*	–	–
	3	-12,40	3,50	<0,001*	–	–
Вік	1	0,02	0,03	0,476	1,02	0,97–1,08
	2	0,04	0,03	0,158	1,05	0,98–1,11
	3	0,05	0,03	0,135	1,05	0,99–1,12
Стать	1	1,42	0,59	0,017*	4,13*	1,29–13,21
	2	1,24	0,60	0,042*	3,46*	1,05–11,40
	3	1,23	0,60	0,043*	3,42*	1,04–11,25
ІМТ	1	0,10	0,61	0,097	1,11	0,98–1,25
	2	0,11	0,06	0,082	1,12	0,99–1,26
	3	0,11	0,06	0,079	1,12	0,99–1,27
Тривалість захворювання	1	0,02	0,04	0,536	1,02	0,95–1,10
	2	0,02	0,04	0,592	1,02	0,95–1,10
	3	0,03	0,04	0,480	1,03	0,95–1,11
Обтяжений сімейний анамнез	1	-0,04	0,53	0,940	0,96	0,33–2,77
	2	-0,04	0,55	0,946	0,96	0,33–2,84
	3	-0,02	0,55	0,967	0,98	0,33–2,88
Куріння	1	1,21	0,70	0,083	3,37	0,85–13,33
	2	1,20	0,71	0,090	3,34	0,82–13,49
	3	1,23	0,71	0,084	3,43	0,84–13,93
Зловживання алкоголем	1	0,74	1,22	0,548	2,09	0,19–23,65
	2	0,62	1,21	0,609	1,86	0,17–20,44
	3	0,54	1,22	0,657	1,72	0,15–19,32
Зловживання сіллю	1	2,97	0,89	0,001*	19,40*	3,34–112,78
	2	3,04	0,93	0,001*	20,82*	3,30–131,35
	3	3,05	0,93	0,001*	21,15*	3,35–133,40
Гіподинамія	1	0,87	0,52	0,096	2,38	0,86–6,63
	2	0,94	0,52	0,074	2,58	0,91–7,17
	3	0,94	0,52	0,074	2,58	0,91–7,17
Ступінь АГ	1	1,00	0,49	0,044*	2,73*	1,03–7,26
	2	1,04	0,51	0,044*	2,83*	1,03–7,79
	3	1,09	0,52	0,037*	2,98*	1,07–8,28
Стадія АГ	1	0,12	0,65	0,860	1,12	0,31–4,08
	2	0,32	0,67	0,633	1,38	0,37–5,14
	3	0,28	0,67	0,681	1,32	0,35–4,98

Примітка 1. B – коефіцієнт логістичної регресії; ВШ – відношення шансів, розраховане на зміну предиктора на одиницю; 95 % ДІ – 95 % довірчий інтервал для відношення шансів.

Примітка 2. АГ – артеріальна гіпертензія.

Примітка 3. * – вірогідні результати.

Зловживання сіллю у 19,4 раза збільшує ризик недосягнення ЦРАТ у пацієнтів з ізольованою АГ (ВШ=19,40; 95 % ДІ 3,34–112,78). У пацієнтів з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю надмірне споживання солі мало ще більш негативний вплив на досягнення ЦРАТ (АГ+ІХС (ВШ=20,82; 95 % ДІ 3,30–131,35) та АГ+ІХС+ХСН (ВШ=21,15; 95 % ДІ 3,35–133,40)).

Слід підкреслити, що зростання рівня АТ, зокрема кожен наступний ступінь АГ, у 2,73 раза частіше асоціювався із недосягнення ЦРАТ при ізольованій АГ (ВШ=2,73; 95% ДІ 1,03–7,26), натомість у групі АГ+ІХС ризик недосягнення ЦРАТ збільшувався у 2,83 раза (ВШ=2,83; 95% ДІ 1,03–7,79), а при поєднанні АГ+ІХС+ХСН – у 3,0 рази (ВШ=2,98; 95% ДІ 1,07–8,28).

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ураженням органів-мішеней (ГАС та ГЛШ) у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю не виявлено статистично значимих відмінностей (табл. 3.16, 3.17). На противагу цьому, серед пацієнтів з ізольованим перебігом АГ у 71,43 % осіб, які досягли ЦРАТ встановлено відсутність ГАС, а у 87,18 % осіб, які не досягли ЦРАТ ГАС наявна ($p < 0,001$), табл. 3.16.

Таблиця 3.16 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю ГАС у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ГАС відсутня		ГАС наявна		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	15	71,43	6	28,57	<0,001*
		Недосягнутий	5	12,82	34	87,18	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	1	5,26	18	94,76	1,000
		Недосягнутий	0	0	16	100,00	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	1	5,26	18	94,74	1,000
		Недосягнутий	1	3,85	25	96,15	

Примітка. * – вірогідні результати.

Щодо ГЛШ, то дане ураження органу-мішені наявне у 94,87 % пацієнтів з ізольованим перебігом АГ, які не досягли ЦРАТ та у 57,14 % пацієнтів з

ізолюваним перебігом АГ, які досягли ЦРАТ, що вірогідно різняться ($p < 0,001$), табл. 3.17.

Таблиця 3.17 – Взаємозв’язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю ГЛШ у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ГЛШ відсутня		ГЛШ наявна		р
			п	%	п	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	9	42,86	12	57,14	<0,001*
		Недосягнутий	2	5,13	37	94,87	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	0	0	19	100,00	–
		Недосягнутий	0	0	16	100,00	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	0	0	19	100,00	–
		Недосягнутий	0	0	26	100,00	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналізуючи взаємозв’язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю супутньої некардіальної патології у пацієнтів з ізолюваною АГ та АГ і кардіоваскулярною коморбідністю встановлено відсутність статистично значимих змін щодо ЦД 2 типу у всіх групах спостереження (табл. 3.18).

Таблиця 3.18 – Взаємозв’язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю ЦД 2 типу у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ЦД 2 типу відсутній		ЦД 2 типу наявний		р
			п	%	п	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	20	95,24	1	4,76	0,404
		Недосягнутий	33	84,62	6	15,38	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	17	89,47	2	10,53	0,379
		Недосягнутий	12	75,00	4	25,00	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	14	73,86	5	26,32	1,000
		Недосягнутий	19	73,08	7	26,92	

Щодо наявності/відсутності супутніх ХП та НАЖХП у контексті недосягнення ЦРАТ, то ми встановили вірогідні відмінності лише у групі пацієнтів з ізольованою АГ (табл. 3.19, 3.20). Зокрема, у 53,85 % осіб, які не досягли ЦРАТ, діагностовано супутній ХП (табл. 3.19) та у 25,64 % осіб, які не досягли ЦРАТ, діагностовано НАЖХП (табл. 3.20). При цьому у 90,48 % пацієнтів даної групи, які досягли ЦРАТ, ХП не виявлено. Аналогічна тенденція встановлена і щодо НАЖХП, яка була відсутня у 100,00 % пацієнтів з ізольованою АГ, що досягли ЦРАТ.

Таблиця 3.19 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю ХП у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ХП відсутній		ХП наявний		р
			п	%	п	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	19	90,48	2	9,52	<0,001*
		Недосягнутий	18	46,15	21	53,85	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	8	42,11	11	57,89	0,727
		Недосягнутий	5	31,25	11	68,75	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	11	57,89	8	42,11	0,064
		Недосягнутий	7	26,92	19	73,08	

Примітка. * – вірогідні результати.

Таблиця 3.20 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю НАЖХП у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	НАЖХП відсутній		НАЖХП наявний		р
			п	%	п	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	21	100,00	0	0	0,011*
		Недосягнутий	29	74,36	10	25,64	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	14	73,68	5	26,32	1,000
		Недосягнутий	12	75,00	4	25,00	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	12	63,16	7	36,84	0,136
		Недосягнутий	10	38,46	16	61,54	

Примітка. * – вірогідні результати.

Загалом, вивчення впливу як кардіоваскулярної, так і некардіальної коморбідності на досягнення/недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження (n=140), засвідчило вірогідний вплив супутньої ІХС, а також ХП на перебіг АГ (табл. 3.21).

Таблиця 3.21 – Вплив коморбідної патології на недосягнення ЦРАТ у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

	В	Стандартна похибка	р	ВШ	95% ДІ
Константа	-6,64	2,47	0,008*	–	–
Стать	0,37	0,41	0,373	1,45	0,64–3,28
Вік	0,01	0,02	0,678	1,01	0,96–1,06
ІХС	-1,13	0,56	0,047*	0,32*	0,11–0,99
ХСН	0,35	0,54	0,521	1,41	0,49–4,11
ІМТ	0,21	0,06	0,001*	1,23*	1,09–1,40
ЦД 2 типу	-0,28	0,57	0,621	0,76	0,25–2,32
ХП	1,40	0,47	0,003*	4,05*	1,61–10,16
НАЖХП	-0,18	0,54	0,743	0,84	0,29–2,45

Примітка 1. В – коефіцієнт логістичної регресії; ВШ – відношення шансів, розраховане на зміну предиктора на одиницю; 95 % ДІ – 95 % довірчий інтервал для відношення шансів.
Примітка 2. ІХС – ішемічна хвороба серця; ХСН – хронічна серцева недостатність; ІМТ – індекс маси тіла; ЦД – цукровий діабет; НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки.
Примітка 3. * – вірогідні результати.

Привертає увагу той факт, що пацієнти з АГ у поєднанні з ІХС мають нижчий ризик недосягнення ЦРАТ (ВШ=0,32; 95% ДІ 0,11–0,99). Натомість пацієнти з АГ та супутнім ХП у 4,1 раза частіше можуть не досягати ЦРАТ (ВШ=4,05; 95% ДІ 1,61–10,16). Крім того, виявлено, що збільшення ІМТ на кожен 1 кг/м² у пацієнтів з АГ асоціюється з підвищеним ризиком недосягнення ЦРАТ (ВШ=1,23; 95% ДІ 1,09–1,40), що свідчить про вірогідну асоціацію надмірної маси тіла та/або ожиріння із недосягненням ЦРАТ у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

3.2 Дослідження ехокардіографічних показників серця у амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю та встановлення взаємозв'язків між ними та досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску

Важливими параметрами систолічної функції ЛШ є КДР (відстань між міжшлуночковою перетинкою і поверхнею ендокарда задньої стінки ЛШ) та КСР (мінімальна відстань між стінками ЛШ) [214]. Порівнюючи КДР у пацієнтів з ізольованою АГ та АГ з кардіоваскулярною коморбідністю відносно даних контрольної групи вірогідні відмінності встановлено лише у хворих з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН (перевищення показника контролю на 8,93 %, $p=0,030$), табл. 3.22.

Таблиця 3.22 – Ехокардіографічні показники морфо-функціонального стану серця у хворих на АГ, включених у дослідження

Показник	Групи пацієнтів				p
	Контрольна група (n=20)	АГ (n=60)	АГ + ІХС (n=35)	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	
1	2	3	4	5	6
КДР, см	4,59 (4,43; 5,06)	4,85 (4,50; 5,05)	4,89 (4,50; 5,24)	5,00 (4,70; 5,30)	$p_{1-2}=0,380$ $p_{1-3}=0,214$ $p_{1-4}=0,030^*$ $p_{2-3}=0,504$ $p_{2-4}=0,087$ $p_{3-4}=0,412$
КСР, см	2,93 (2,75; 3,20)	3,20 (2,98; 3,44)	3,29 (3,00; 3,53)	3,31 (3,01; 3,70)	$p_{1-2}=0,021^*$ $p_{1-3}=0,012^*$ $p_{1-4}=0,001^*$ $p_{2-3}=0,362$ $p_{2-4}=0,089$ $p_{3-4}=0,503$
Товщина МШП, см	1,00 (0,96; 1,03)	1,20 (1,09; 1,30)	1,21 (1,20; 1,30)	1,24 (1,20; 1,30)	$p_{1-2}=0,001^*$ $p_{1-3}=0,001^*$ $p_{1-4}=0,001^*$ $p_{2-3}=0,108$ $p_{2-4}=0,058$ $p_{3-4}=0,548$

Продовження таблиці 3.22

1	2	3	4	5	6
Товщина ЗСЛШ, см	0,95 (0,90; 1,00)	1,15 (1,10; 1,29)	1,21 (1,20; 1,26)	1,20 (1,18; 1,24)	$p_{1-2}=0,001^*$ $p_{1-3}=0,001^*$ $p_{1-4}=0,001^*$ $p_{2-3}=0,015^*$ $p_{2-4}=0,011^*$ $p_{3-4}=0,656$
ФВ, %	67,00 (65,00; 69,00)	63,00 (59,40; 66,00)	60,00 (57,00; 64,00)	56,00 (54,00; 59,00)	$p_{1-2}=0,001^*$ $p_{1-3}=0,001^*$ $p_{1-4}=0,001^*$ $p_{2-3}=0,064$ $p_{2-4}=0,001^*$ $p_{3-4}=0,001^*$
УО, мл	65,50 (61,50; 82,50)	70,00 (60,00; 77,00)	67,00 (59,00; 75,00)	70,00 (61,00; 79,00)	$p_{1-2}=0,978$ $p_{1-3}=0,624$ $p_{1-4}=0,926$ $p_{2-3}=0,373$ $p_{2-4}=0,943$ $p_{3-4}=0,441$
Е/А	1,25 (1,15; 1,30)	0,77 (0,68; 0,88)	0,85 (0,75; 0,90)	0,80 (0,68; 0,90)	$p_{1-2}=0,001^*$ $p_{1-3}=0,001^*$ $p_{1-4}=0,001^*$ $p_{2-3}=0,926$ $p_{2-4}=0,650$ $p_{3-4}=0,731$
Примітка 1. p_{1-2} – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з ізольованою АГ; p_{1-3} – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС; p_{1-4} – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС+ХСН; p_{2-3} – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС; p_{2-4} – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС+ХСН; p_{3-4} – вірогідність при порівнянні пацієнтів з АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН. Примітка 2. * – вірогідні результати.					

Щодо КСР, то даний показник був статистично значимо відмінним від контрольної групи у всіх групах спостереження. Так, у пацієнтів з ізольованою АГ КСР перевищував дані контролю на 9,22 %, у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 12,29 %, у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 12,97 %. Варто зазначити, що співставляючи значення як КДР, так і КСР пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ статистично значимих відмінностей не виявлено.

Дослідження контрактильної функції міокарда ЛШ продемонструвало вірогідне зниження загальної скоротливої здатності у всіх групах спостереження. Так, у пацієнтів з ізольованою АГ ФВ була нижчою даних контролю на 5,97 % ($p=0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 10,45 % ($p=0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 16,42 % ($p=0,001$). Крім того, порівнюючи ФВ у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ встановлено вірогідно нижчі значення показника лише у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 11,11 %. Крім того, ФВ у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН була вірогідно нижчою не лише відносно пацієнтів з ізольованою АГ, але й відносно пацієнтів з АГ та ІХС (на 6,67 %).

На тлі зниження контрактильної здатності міокарда ЛШ виявлено потовщення МШП та ЗСЛШ у всіх групах спостереження. Так, у пацієнтів з ізольованою АГ товщина МШП перевищувала дані контролю на 20,00 % ($p=0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 21,00 % ($p=0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 24,00 % ($p=0,001$). Співставляючи товщину МШП у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ вірогідних змін не виявлено.

Щодо товщини ЗСЛШ, то даний показник у пацієнтів з ізольованою АГ перевищував дані контролю на 21,1 % ($p=0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 27,4 % ($p=0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 26,3 % ($p=0,001$). Крім того, порівнюючи товщину ЗСЛШ у пацієнтів з АГ з кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ встановлено переважання даного показника у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС на 5,22 % ($p=0,015$) та у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 4,35 % ($p=0,011$). При цьому не виявлено вірогідних відмінностей УО ані порівнюючи дані груп спостереження з контрольною групою, ані співставляючи даний показник у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ.

Аналізуючи зміни Е/А у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, відносно контрольної групи встановлено вірогідні відмінності у всіх групах спостереження. Так, у пацієнтів з ізольованою АГ Е/А був нижчий даних контролю на 38,40 % ($p=0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 32,00 % ($p=0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 36,00 % ($p=0,001$). Водночас, співставляючи даний показник у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ вірогідних відмінностей не виявлено (рис. 3.1).

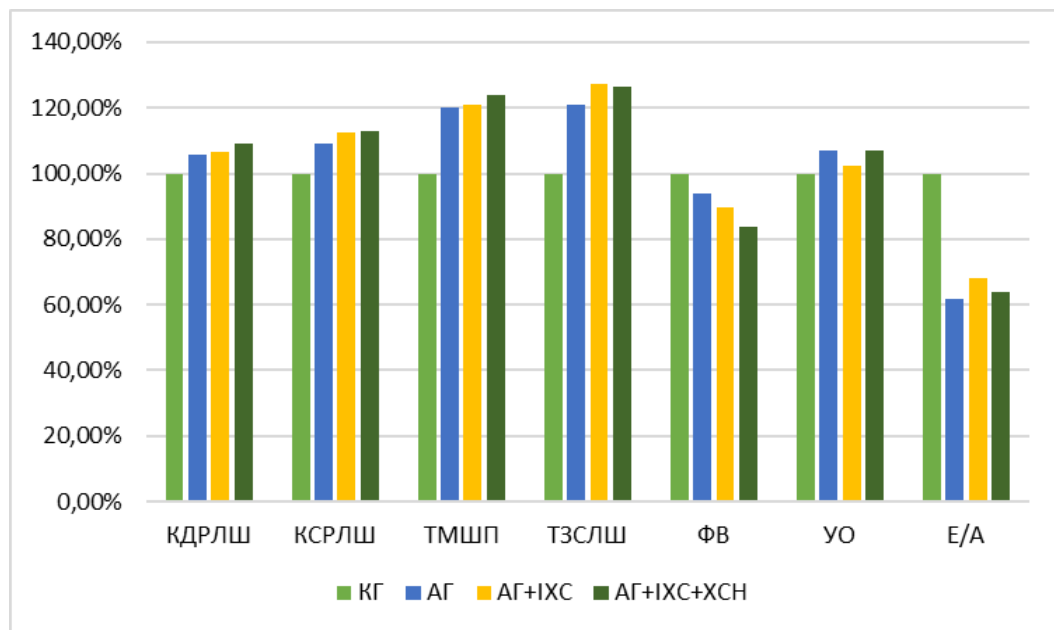


Рисунок 3.1 – Зміни ехокардіографічних показників у хворих на АГ, включених у дослідження у відсотках

Аналізуючи взаємозв'язок між ехокардіографічними показниками морфо-функціонального стану серця у хворих на АГ, включених у дослідження та досягненням/недосягненням ними ЦРАТ, встановлено відсутність статистично значимих змін щодо КДР ЛШ, КСР ЛШ, ФВ та УО у всіх групах спостереження (табл. 3.23, 3.24, 3.27, 3.28). Водночас у групі пацієнтів з ізольованою АГ виявлені вірогідні відмінності у товщині МШП та товщині ЗСЛШ у осіб, які досягли ЦРАТ відносно осіб, які не досягли ЦРАТ (табл. 3.25, 3.26).

Таблиця 3.23 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та КДР у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	КДР	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	4,85 (4,50; 5,10)	0,804
		Недосягнутий (n=39)	4,84 (4,50; 4,99)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	4,89 (4,50; 5,23)	0,791
		Недосягнутий (n=16)	4,94 (4,54; 5,26)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	4,94 (4,74; 5,38)	0,270
		Недосягнутий (n=26)	5,00 (4,53; 5,27)	

Таблиця 3.24 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та КСР у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	КСР	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	3,16 (3,05; 3,33)	0,944
		Недосягнутий (n=39)	3,20 (2,90; 3,48)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	3,23 (3,05; 3,53)	0,921
		Недосягнутий (n=16)	3,33 (2,90; 3,55)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	3,23 (3,01; 3,64)	0,863
		Недосягнутий (n=26)	3,32 (3,00; 3,70)	

Таблиця 3.25 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та товщиною МШП у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Товщина МШП	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	1,13 (0,97; 1,16)	<0,001*
		Недосягнутий (n=39)	1,27 (1,20; 1,40)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	1,21 (1,20; 1,30)	0,868
		Недосягнутий (n=16)	1,21 (1,20; 1,30)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	1,25 (1,21; 1,30)	0,713
		Недосягнутий (n=26)	1,22 (1,20; 1,30)	

Примітка. * – вірогідні результати.

Так, товщина МШП у пацієнтів з ізольованою АГ, які досягли ЦРАТ була на 11,02 % меншою відносно пацієнтів з ізольованою АГ, які не досягли ЦРАТ ($p < 0,001$); ЗСЛШ у пацієнтів з ізольованою АГ, які досягли ЦРАТ була на 10,00 % меншою відносно пацієнтів з ізольованою АГ, які не досягли ЦРАТ ($p < 0,001$). У пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю при цьому

вірогідних взаємозв'язків між товщиною МШП і ЗСЛШ та досягненням/недосягненням ЦРАТ не виявлено. Крім того, співвідношення Е/А у осіб даної групи, які не досягли ЦРАТ на 16,67 % було нижчим відносно осіб, які досягли ЦРАТ ($p=0,038$), табл. 3.29.

Таблиця 3.26 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та товщиною ЗСЛШ у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Товщина ЗСЛШ	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	1,10 (1,05; 1,15)	<0,001*
		Недосягнутий (n=39)	1,20 (1,13; 1,30)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	1,22 (1,20; 1,30)	0,585
		Недосягнутий (n=16)	1,21 (1,19; 1,25)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	1,20 (1,16; 1,24)	0,296
		Недосягнутий (n=26)	1,23 (1,18; 1,28)	

Примітка. * – вірогідні результати.

Таблиця 3.27 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ФВ у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ФВ	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	63,00 (59,00; 65,00)	0,834
		Недосягнутий (n=39)	63,00 (59,80; 67,00)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	60,00 (58,00; 64,00)	0,882
		Недосягнутий (n=16)	61,00 (56,50; 63,50)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	56,00 (54,00; 59,00)	0,963
		Недосягнутий (n=26)	56,00 (54,00; 60,00)	

Таблиця 3.28 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та УО у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	УО	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	70,00 (63,00; 77,00)	0,687
		Недосягнутий (n=39)	70,00 (59,00; 77,00)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	67,40 (54,00; 75,00)	0,960
		Недосягнутий (n=16)	66,00 (59,50; 73,55)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	70,00 (65,00; 81,00)	0,151
		Недосягнутий (n=26)	68,00 (52,00; 76,00)	

Таблиця 3.29 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та Е/А у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Е/А	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	0,90 (0,75; 1,07)	0,038*
		Недосягнутий (n=39)	0,75 (0,64; 0,86)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	0,89 (0,80; 0,90)	0,150
		Недосягнутий (n=16)	0,79 (0,71; 0,90)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	0,90 (0,80; 0,90)	0,139
		Недосягнутий (n=26)	0,79 (0,73; 0,90)	
Примітка. * – вірогідні результати.				

3.3 Дослідження показників загального аналізу крові в амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю і встановлення взаємозв'язків між ними та досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску

Аналізуючи показники загального аналізу крові у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, відносно контрольної групи статистично значимі відмінності встановлені лише для загальної кількості лейкоцитів у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.30). Так у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС даний показник був на 17,14 % ($p=0,025$) нижчим контролю; у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 18,57 % ($p=0,030$) нижчим контролю.

Аналізуючи показники лейкоцитарної формули у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, встановлено, що кількість нейтрофілів у групі з ізольованою АГ перевищувала дані контролю на 10,62 % ($p=0,007$), у групі АГ+ІХС – на 12,38 % ($p=0,034$), у групі АГ+ІХС+ХСН – на 13,96 % ($p=0,001$) (табл. 3.31). Водночас, співставляючи відсоток нейтрофілів крові у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ вірогідних відмінностей не виявлено.

Таблиця 3.30 – Показники загального аналізу крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Показник	Групи			
	Контроль (n=20)	АГ (n=60)	АГ + ІХС (n=35)	АГ + ІХС + ХСН (n=45)
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,69 (4,41;5,00)	4,90 (4,44;5,10)	4,90 (4,44;5,10)	4,72 (4,50;5,06)
$p_{1-2}=0,427$ $p_{1-3}=0,896$ $p_{1-4}=0,495$ $p_{2-3}=0,226$ $p_{2-4}=0,746$ $p_{3-4}=0,407$				
Гемоглобін, г/л	144,00 (133,50;153,50)	143,00 (132,50;155,44)	143,00 (132,50;155,44)	145,00 (133,00;149,53)
$p_{1-2}=0,863$ $p_{1-3}=0,599$ $p_{1-4}=0,733$ $p_{2-3}=0,527$ $p_{2-4}=0,609$ $p_{3-4}=0,786$				
Гематокрит, %	42,70 (40,20;44,75)	43,96 (41,35;45,75)	43,60 (42,50;45,10)	43,10 (41,80;45,20)
$p_{1-2}=0,323$ $p_{1-3}=0,310$ $p_{1-4}=0,675$ $p_{2-3}=0,948$ $p_{2-4}=0,643$ $p_{3-4}=0,464$				
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	7,00 (5,91;7,85)	6,40 (5,51;7,40)	5,80 (5,00;6,70)	5,70 (5,10;6,49)
$p_{1-2}=0,175$ $p_{1-3}=0,025^*$ $p_{1-4}=0,030^*$ $p_{2-3}=0,101$ $p_{2-4}=0,126$ $p_{3-4}=0,685$				
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	228,00 (189,50;263,50)	224,50 (189,50;263,00)	221,00 (187,00;245,00)	213,00 (180,00;283,00)
$p_{1-2}=0,973$ $p_{1-3}=0,431$ $p_{1-4}=0,960$ $p_{2-3}=0,373$ $p_{2-4}=0,673$ $p_{3-4}=0,779$				
ШОЕ, мм/год	6,00 (4,00;9,50)	6,50 (4,00;14,00)	7,00 (3,00;11,00)	6,00 (3,00;14,00)
$p_{1-2}=0,459$ $p_{1-3}=0,726$ $p_{1-4}=0,696$ $p_{2-3}=0,396$ $p_{2-4}=0,741$ $p_{3-4}=0,570$				
Примітка 1. p_{1-2} – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з ізольованою АГ; p_{1-3} – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС; p_{1-4} – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС+ХСН; p_{2-3} – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС; p_{2-4} – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС+ХСН; p_{3-4} – вірогідність при порівнянні пацієнтів з АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН.				
Примітка 2. * – вірогідні результати.				

Протилежно направлені зміни виявлені щодо кількості лімфоцитів. Зокрема, у групі з ізольованою АГ даний показник був нижчим даних контролю на 15,56 % ($p=0,016$), у групі АГ + ІХС – на 18,81 % ($p=0,037$), у групі АГ + ІХС + ХСН – на 21,52 % ($p=0,001$). Крім того кількість лімфоцитів крові у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН була на 7,05 % вірогідно нижчою відносно показника пацієнтів з ізольованою АГ.

Таблиця 3.31 – Показники лейкоцитарної формули у хворих на АГ, включених у дослідження

Показник	Групи			
	Контроль (n=20)	АГ (n=60)	АГ + ІХС (n=35)	АГ + ІХС + ХСН (n=45)
Нейтрофіли, %	56,95 (53,40;60,50)	63,00 (57,40;68,00)	64,00 (56,40;67,00)	64,90 (61,40;67,20)
	p ₁₋₂ =0,007*	p ₁₋₃ =0,034*	p ₁₋₄ =0,001* p ₂₋₃ =0,431	p ₂₋₄ =0,365 p ₃₋₄ =0,078
Лімфоцити, %	36,95 (31,05;38,95)	31,20 (27,50;35,10)	30,00 (26,00;36,70)	29,00 (26,00;31,00)
	p ₁₋₂ =0,016*	p ₁₋₃ =0,037*	p ₁₋₄ =0,001* p ₂₋₃ =0,654	p ₂₋₄ =0,003* p ₃₋₄ =0,083
Моноцити, %	6,60 (5,95;7,45)	4,60 (3,00;5,70)	5,70 (3,80;6,70)	5,80 (4,80;7,00)
	p ₁₋₂ =0,001*	p ₁₋₃ =0,046*	p ₁₋₄ =0,039* p ₂₋₃ =0,010*	p ₂₋₄ =0,004* p ₃₋₄ =0,965
Еозинофіли, %	0,00 (0,00;0,35)	2,00 (0,00;2,05)	2,00 (1,00;2,90)	2,00 (1,00;3,00)
	p ₁₋₂ =0,001*	p ₁₋₃ =0,001*	p ₁₋₄ =0,001* p ₂₋₃ =0,141	p ₂₋₄ =0,055 p ₃₋₄ =0,827
Базофіли, %	0,00 (0,00;0,15)	0,00 (0,00;0,00)	0,00 (0,00;0,10)	0,00 (0,00;0,30)
	p ₁₋₂ =0,785	p ₁₋₃ =0,840	p ₁₋₄ =0,619 p ₂₋₃ =0,654	p ₂₋₄ =0,284 p ₃₋₄ =0,734
Примітка 1. p ₁₋₂ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з ізольованою АГ; p ₁₋₃ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС; p ₁₋₄ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС+ХСН; p ₂₋₃ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС; p ₂₋₄ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС+ХСН; p ₃₋₄ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН.				
Примітка 2. * – вірогідні результати.				

Аналогічна тенденція виявлена і щодо змін кількості моноцитів у пацієнтів з АГ, включених у дослідження. Так, у групі з ізольованою АГ даний показник був нижчим даних контролю на 30,30 % (p=0,001), у групі АГ + ІХС – на 13,64 % (p=0,046), у групі АГ+ІХС+ХСН – на 12,12 % (p=0,039). Крім того кількість моноцитів крові у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН була на 26,09 % вірогідно вищою відносно показника пацієнтів з ізольованою АГ; у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 23,91 % вірогідно вищою відносно показника пацієнтів з ізольованою АГ.

Щодо еозинофілів, то варто зазначити, що даний показник у пацієнтів усіх груп спостереження вірогідно перевищував дані контрольної групи у 2,0 рази. При цьому статистично значимих відмінностей у кількості еозинофілів між пацієнтами з ізольованою АГ відносно пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю не виявлено.

Стосовно відсотку базофілів, то ми не виявили вірогідних відмінностей даного показника ані порівнюючи дані груп спостереження з контрольною групою, ані співставляючи даний показник у пацієнтів з ізольованою АГ відносно пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю.

Аналізуючи взаємозв'язок між загальною кількістю лейкоцитів крові та лейкоцитарною формулою у хворих на АГ, включених у дослідження та досягненням/недосягненням ними ЦРАТ, встановлено відсутність статистично значимих змін щодо загальної кількості лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів та еозинофілів у всіх групах спостереження (табл. 3.32–3.36).

Таблиця 3.32 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та загальною кількістю лейкоцитів крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Лейкоцити	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	6,40 (5,00;7,70)	0,259
		Недосягнутий (n=39)	6,40 (5,90;7,06)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	6,00 (5,00;7,08)	0,337
		Недосягнутий (n=16)	5,30 (5,00;6,36)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	5,40 (4,99;6,40)	0,390
		Недосягнутий (n=26)	6,55 (5,60;7,90)	

Водночас як у групі з ізольованою АГ, так і групі АГ+ІХС виявлені вірогідні відмінності у відносній кількості моноцитів у осіб, які досягли ЦРАТ відносно осіб, які не досягли ЦРАТ (табл. 3.35). Так, даний показник у осіб, які не досягли ЦРАТ був нижчим відносно осіб, що досягли ЦРАТ (на 20,00 та 20,97 % відповідно).

Таблиця 3.33 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та відотною кількістю нейтрофілів крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Нейтрофіли	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	59,10 (52,20; 64,00)	0,144
		Недосягнутий (n=39)	63,60 (60,50; 69,00)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	61,00 (54,40; 66,00)	0,276
		Недосягнутий (n=16)	65,00 (57,50; 66,00)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	64,00 (61,00; 66,00)	0,741
		Недосягнутий (n=26)	64,50 (61,40; 68,00)	

Таблиця 3.34 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та відотною кількістю лімфоцитів крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Лімфоцити	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	33,30 (30,60;36,10)	0,459
		Недосягнутий (n=39)	30,00 (26,00;33,90)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	30,00 (26,70;35,30)	0,197
		Недосягнутий (n=16)	30,00 (26,00;36,85)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	29,00 (25,60;30,00)	0,653
		Недосягнутий (n=26)	28,10 (26,00;31,00)	

Таблиця 3.35 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та відотною кількістю моноцитів крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Моноцити	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	5,00 (4,50;7,20)	0,021*
		Недосягнутий	4,00 (2,00;5,40)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	6,20 (5,60;7,90)	0,039*
		Недосягнутий	4,90 (2,90;6,00)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	6,00 (5,00;8,40)	0,066
		Недосягнутий	5,00 (3,90;6,80)	

Таблиця 3.36 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та відносною кількістю еозинофілів крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Еозинофіли	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий (n=21)	2,00 (0,00;2,80)	0,459
		Недосягнутий (n=39)	2,00 (0,60;2,00)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий (n=19)	2,00 (0,90;3,00)	0,711
		Недосягнутий (n=16)	2,00 (2,00;2,00)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий (n=19)	2,00 (1,00;3,00)	0,711
		Недосягнутий (n=26)	2,00 (1,50;3,00)	

Аналізуючи еритроцитарні параметри у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, ми не виявили вірогідних відмінностей MCV, MCH, MCHC, RDW-CV та RDW-SD ані порівнюючи дані груп спостереження з контрольною групою, ані співставляючи дані показники у пацієнтів з ізольованою АГ відносно пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.37).

Таблиця 3.37 – Еритроцитарні параметри у хворих на АГ, включених у дослідження

Показник	Групи				р
	Контроль (n=20)	АГ (n=60)	АГ + ІХС (n=35)	АГ + ІХС + СН (n=45)	
1	2	3	4	5	6
MCV, фл	90,45 (89,35; 93,65)	90,20 (87,00; 92,05)	92,10 (87,10; 94,10)	90,00 (86,30; 92,70)	p ₁₋₂ =0,129 p ₁₋₃ =0,630 p ₁₋₄ =0,151 p ₂₋₃ =0,198 p ₂₋₄ =0,935 p ₃₋₄ =0,404
MCH, пг	30,55 (29,20; 32,00)	29,80 (28,80; 31,10)	30,30 (28,60; 32,30)	29,10 (28,30; 30,90)	p ₁₋₂ =0,125 p ₁₋₃ =0,923 p ₁₋₄ =0,051 p ₂₋₃ =0,156 p ₂₋₄ =0,415 p ₃₋₄ =0,076
MCHC, г/л	336,00 (323,50; 343,50)	332,00 (323,50; 340,00)	335,00 (328,00; 345,00)	328,00 (321,00; 342,30)	p ₁₋₂ =0,470 p ₁₋₃ =0,687 p ₁₋₄ =0,219 p ₂₋₃ =0,177 p ₂₋₄ =0,336 p ₃₋₄ =0,057

Продовження таблиці 3.37

1	2	3	4	5	6
RDW-CV, %	13,00 (12,55;13,70)	13,05 (12,45;13,50)	12,90 (12,10;13,80)	12,60 (12,60;13,80)	p ₁₋₂ =0,911 p ₁₋₃ =0,979 p ₁₋₄ =0,499 p ₂₋₃ =0,954 p ₂₋₄ =0,333 p ₃₋₄ =0,432
RDW-SD, фл	45,65 (42,80;48,60)	44,35 (42,60;48,15)	45,70 (43,40;48,30)	46,80 (43,50;48,60)	p ₁₋₂ =0,739 p ₁₋₃ =0,882 p ₁₋₄ =0,575 p ₂₋₃ =0,420 p ₂₋₄ =0,131 p ₃₋₄ =0,402
Примітка 1. p ₁₋₂ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з ізолюваною АГ; p ₁₋₃ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС; p ₁₋₄ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС+ХСН; p ₂₋₃ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізолюваною АГ та АГ+ІХС; p ₂₋₄ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізолюваною АГ та АГ+ІХС+ХСН; p ₃₋₄ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН. Примітка 2. * – вірогідні результати.					

Аналізуючи тромбоцитарні параметри у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, відносно контрольної групи статистично значимі відмінності встановлені лише для MPV та PDW у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.38). Так, MPV у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС на 15,22 % (p=0,006) перевищував дані контролю; у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 7,61 % (p=0,007) перевищував дані контролю. Щодо PDW, то даний показник у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС на 9,63 % (p=0,002) перевищував дані контролю; у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 7,64 % (p=0,001) перевищував дані контролю. Варто вказати, що MPV у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС на 12,77 % (p=0,022) перевищував дані пацієнтів з ізолюваною АГ. Аналогічна тенденція виявлена і щодо PDW, який у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС на 5,66 % (p=0,022) перевищував дані пацієнтів з ізолюваною АГ.

Співставляючи PCT у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, ми не виявили вірогідних відмінностей ані порівнюючи дані груп спостереження з

контрольною групою, ані порівнюючи даний показник у пацієнтів з ізольованою АГ відносно пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю.

Таблиця 3.38 – Тромбоцитарні параметри у хворих на АГ, включених у дослідження

Показник	Групи				p
	Контроль (n=20)	АГ (n=60)	АГ + ІХС (n=35)	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	
MPV, фл	9,20 (8,70; 9,65)	9,40 (8,80; 10,30)	10,60 (9,10; 11,30)	9,90 (9,40; 10,90)	p ₁₋₂ =0,157 p ₁₋₃ =0,006* p ₁₋₄ =0,007* p ₂₋₃ =0,022* p ₂₋₄ =0,107 p ₃₋₄ =0,385
PDW, %	15,05 (14,15; 15,90)	15,90 (14,80; 16,20)	16,80 (16,50; 17,00)	16,20 (16,00; 16,50)	p ₁₋₂ =0,091 p ₁₋₃ =0,002* p ₁₋₄ =0,001* p ₂₋₃ =0,021* p ₂₋₄ =0,149 p ₃₋₄ =0,335
PCT	0,22 (0,18; 0,27)	0,23 (0,19; 0,25)	0,24 (0,21; 0,25)	0,24 (0,20; 0,27)	p ₁₋₂ =0,911 p ₁₋₃ =0,599 p ₁₋₄ =0,430 p ₂₋₃ =0,166 p ₂₋₄ =0,154 p ₃₋₄ =0,624
Примітка 1. p ₁₋₂ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з ізольованою АГ; p ₁₋₃ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС; p ₁₋₄ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС+ХСН; p ₂₋₃ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС; p ₂₋₄ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС+ХСН; p ₃₋₄ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН.					
Примітка 2. * – вірогідні результати.					

Аналізуючи взаємозв'язок між тромбоцитарними параметрами (MPV та PDW) у хворих на АГ, включених у дослідження та досягненням/недосягненням ними ЦРАТ, встановлено відсутність статистично значимих змін у осіб, які досягли ЦРАТ та у осіб, які не досягли ЦРАТ як у пацієнтів з ізольованою АГ, так і у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.39, 3.40).

Таблиця 3.39 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та MPV

Групи		Цільовий рівень АТ	MPV	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	9,10 (8,90;9,80)	0,904
		Недосягнутий	9,80 (8,80;10,30)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	10,60 (9,10;11,30)	0,204
		Недосягнутий	10,20 (9,05;11,40)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	9,60 (8,90;10,60)	0,897
		Недосягнутий	9,80 (9,20;11,20)	

Таблиця 3.40 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та PDW

Групи		Цільовий рівень АТ	PDW	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	16,10 (14,80;16,30)	0,960
		Недосягнутий	15,90 (14,80;16,10)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	16,20 (15,80;16,40)	0,952
		Недосягнутий	16,00 (15,60;16,40)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	16,00 (15,70;16,70)	0,516
		Недосягнутий	15,85 (15,50;16,20)	

3.4 Дослідження показників біохімічного аналізу крові у амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю і встановлення взаємозв'язків між ними та досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску

Аналізуючи ліпідний спектр сироватки крові у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, відносно контрольної групи встановлено вірогідні відмінності у всіх групах спостереження щодо рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ та КА (табл. 3.41), що свідчить про атерогенний характер змін та наявність дисліпідемії як у пацієнтів з ізольованою АГ, так і у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю. Так, у пацієнтів з ізольованою АГ рівень ЗХС перевищував дані контролю на 34,04 % ($p < 0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 26,17 % ($p < 0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 21,28 % ($p < 0,001$); рівень ХС

ЛПНЩ у пацієнтів з ізольованою АГ перевищував дані контролю на 54,31 % ($p < 0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 49,44 % ($p < 0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 44,57 % ($p = 0,001$); КА у пацієнтів з ізольованою АГ перевищував дані контролю на 88,16 % ($p < 0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 61,84 % ($p < 0,001$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 55,70 % ($p = 0,002$).

Таблиця 3.41 – Показники ліпідограми у хворих на АГ, включених у дослідження

Показник	Групи			
	Контроль (n=20)	АГ (n=60)	АГ + ІХС (n=35)	АГ + ІХС + ХСН (n=45)
ЗХС, ммоль/л	4,70 (4,45; 5,15)	6,30 (5,80; 7,30)	5,93 (5,13; 6,92)	5,70 (5,20; 6,52)
	$p_{1-2} < 0,001^*$	$p_{1-3} < 0,001^*$	$p_{1-4} < 0,001^*$	$p_{2-3} = 0,360$ $p_{2-4} = 0,030^*$ $p_{3-4} = 1,000$
ТГ, ммоль/л	1,33 (1,15; 1,73)	1,92 (1,35; 2,61)	1,71 (1,25; 2,38)	1,50 (1,11; 2,05)
	$p_{1-2} = 0,047^*$	$p_{1-3} = 0,539$	$p_{1-4} = 0,998$	$p_{2-3} = 0,967$ $p_{2-4} = 0,195$ $p_{3-4} = 0,995$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,40 (1,25; 1,60)	1,22 (1,03; 1,45)	1,20 (1,03; 1,41)	1,23 (1,10; 1,53)
	$p_{1-2} = 0,026^*$	$p_{1-3} = 0,068$	$p_{1-4} = 0,259$	$p_{2-3} = 1,000$ $p_{2-4} = 1,000$ $p_{3-4} = 1,000$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,67 (2,40; 3,01)	4,12 (3,44; 5,12)	3,99 (2,84; 5,06)	3,86 (2,92; 4,54)
	$p_{1-2} < 0,001^*$	$p_{1-3} < 0,001^*$	$p_{1-4} = 0,001^*$	$p_{2-3} = 1,000$ $p_{2-4} = 0,257$ $p_{3-4} = 1,000$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,60 (0,52; 0,78)	0,87 (0,61; 1,19)	0,78 (0,57; 1,08)	0,68 (0,50; 0,93)
	$p_{1-2} = 0,047^*$	$p_{1-3} = 0,539$	$p_{1-4} = 1,000$	$p_{2-3} = 1,000$ $p_{2-4} = 0,195$ $p_{3-4} = 1,000$
КА, од	2,28 (1,91; 2,79)	4,29 (3,26; 5,56)	3,69 (2,67; 5,52)	3,55 (2,44; 5,18)
	$p_{1-2} < 0,001^*$	$p_{1-3} < 0,001^*$	$p_{1-4} = 0,002^*$	$p_{2-3} = 1,000$ $p_{2-4} = 0,229$ $p_{3-4} = 1,000$
Примітка 1. p_{1-2} – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з ізольованою АГ; p_{1-3} – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС; p_{1-4} – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС+ХСН; p_{2-3} – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС; p_{2-4} – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС+ХСН; p_{3-4} – вірогідність при порівнянні пацієнтів з АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН.				
Примітка 2. * – вірогідні результати.				

Щодо рівнів ТГ, ХС ЛПВЩ та ХС ЛПДНЩ, то вони були вірогідно відмінними відносно контрольної групи лише у пацієнтів з ізольованою АГ (ТГ на 44,36 %, ХС ЛПДНЩ на 45,00 % перевищували дані контролю; ХС ЛПВЩ на 12,86 % були нижчими даних контролю).

Співставляючи показники ліпідограми амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно аналогічних даних пацієнтів з ізольованою АГ статистично значимі відмінності встановлені лише щодо рівня ЗХС, який у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН був на 9,52 % ($p=0,030$) нижчим відносно показника пацієнтів з ізольованою АГ (рис. 3.2).

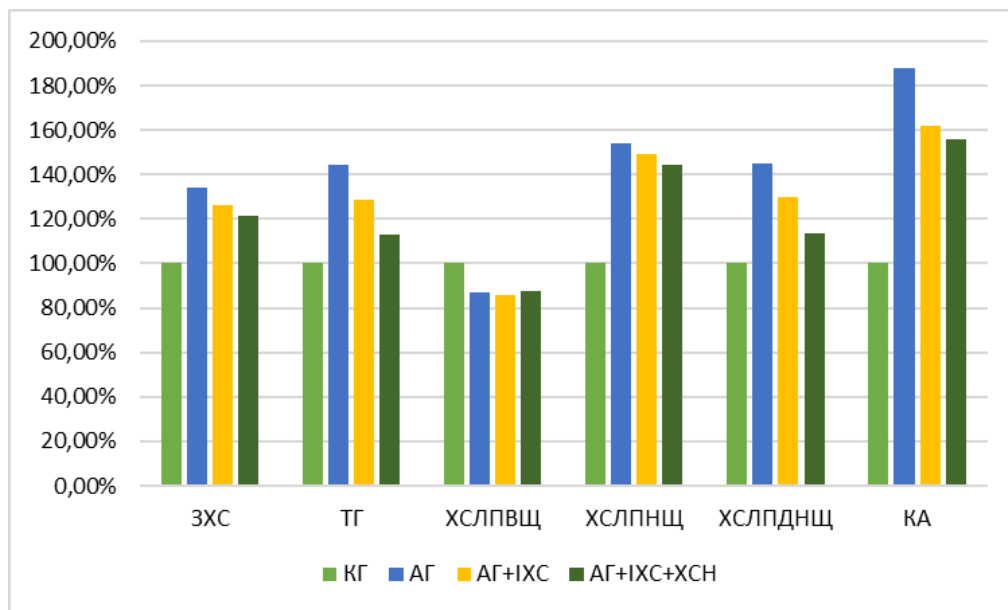


Рисунок 3.2 – Зміни показників ліпідограми у хворих на АГ, включених у дослідження у відсотках

Аналізуючи взаємозв'язок між показниками ліпідного профілю сироватки крові у хворих на АГ, включених у дослідження та досягненням/недосягненням ними ЦРАТ, встановлено відсутність статистично значимих змін щодо рівня ТГ та ХС ЛПДНЩ у осіб, які не досягли ЦРАТ відносно осіб, які досягли ЦРАТ як у групі пацієнтів з ізольованою АГ, так і у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.42, 3.43).

Таблиця 3.42 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та рівнем ТГ крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ТГ	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	1,43 (1,32; 1,93)	0,063
		Недосягнутий	2,12 (1,46; 2,63)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	1,61 (1,25; 1,83)	0,436
		Недосягнутий	1,79 (1,23; 2,56)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	1,32 (1,05; 1,62)	0,164
		Недосягнутий	1,60 (1,11; 2,55)	

Таблиця 3.43 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ХС ЛПДНЩ крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ХС ЛПДНЩ	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	0,65 (0,60; 0,88)	0,063
		Недосягнутий	0,96 (0,66; 1,20)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	0,73 (0,57; 0,83)	0,436
		Недосягнутий	0,81 (0,56; 1,16)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	0,60 (0,48; 0,74)	0,164
		Недосягнутий	0,73 (0,50; 1,16)	

Щодо рівня ЗХС, то даний показник осіб, які не досягли ЦРАТ на 11,86 % перевищував дані осіб, які досягли ЦРАТ лише у групі пацієнтів з ізольованою АГ ($p < 0,001$) (табл. 3.44). Аналогічна тенденція встановлена щодо рівня ХС ЛПНЩ, який на 28,19 % перевищував дані осіб, які досягли ЦРАТ у групі пацієнтів з ізольованою АГ ($p < 0,001$), табл. 3.45.

Протилежно направлені зміни ми виявили щодо рівня ХС ЛПВЩ, який був на 25,00 % ($p < 0,001$) нижчий у осіб, які не досягли ЦРАТ відносно осіб, які досягли ЦРАТ у групі з ізольованою АГ та на 14,29 % ($p = 0,047$) нижчий у осіб, які не досягли ЦРАТ відносно осіб, які досягли ЦРАТ у групі АГ + ІХС + ХСН (табл. 3.46).

КА осіб, які не досягли ЦРАТ перевищував аналогічний показник осіб, які досягли ЦРАТ на 58,26 % ($p < 0,001$) у групі з ізольованою АГ та на 45,71 % ($p = 0,034$) у групі АГ + ІХС + ХСН (табл. 3.47).

Таблиця 3.44 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та рівнем ЗХС крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ЗХС	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	5,90 (5,64; 6,08)	<0,001*
		Недосягнутий	6,60 (6,15; 7,40)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	5,93 (5,20; 6,92)	0,456
		Недосягнутий	5,95 (4,68; 7,00)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	5,38 (5,00; 5,90)	0,132
		Недосягнутий	6,09 (5,46; 6,70)	
Примітка. * – вірогідні результати.				

Таблиця 3.45 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ХС ЛПНЩ крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ХС ЛПНЩ	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	3,76 (2,81; 4,03)	<0,001*
		Недосягнутий	4,82 (3,56; 5,51)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	3,89 (2,95; 5,35)	0,596
		Недосягнутий	4,01 (2,70; 4,76)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	3,38 (2,69; 4,17)	0,190
		Недосягнутий	4,15 (3,42; 4,64)	
Примітка. * – вірогідні результати.				

Таблиця 3.46 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та рівнем ХС ЛПВЩ крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	ХС ЛПВЩ	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	1,44 (1,30; 1,60)	<0,001*
		Недосягнутий	1,08 (0,96; 1,38)	
2.	АГ+ІХС (n=35)	Досягнутий	1,24 (1,12; 1,60)	0,108
		Недосягнутий	1,15 (1,00; 1,37)	
3.	АГ+ІХС+ХСН (n=45)	Досягнутий	1,40 (1,17; 1,60)	0,047*
		Недосягнутий	1,20 (1,02; 1,40)	
Примітка. * – вірогідні результати.				

Аналіз ROC-кривих дав змогу визначити статистично значущі граничні значення показників ліпідного спектру крові задля прогнозування недосягнення ЦРАТ у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної

коморбідності (рис. 3.3). Так, підвищення рівня ЗХС вище 6,05 ммоль/л з чутливістю 0,64 асоціюється із недосягненням ЦРАТ (AUC=0,64).

Таблиця 3.47 – Взаємозв’язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та КА у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	КА	р
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	3,21 (2,76; 3,76)	<0,001*
		Недосягнутий	5,08 (3,82; 6,28)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	3,57 (2,79; 5,23)	0,428
		Недосягнутий	4,06 (2,53; 5,64)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	2,80 (2,30; 3,78)	0,034*
		Недосягнутий	4,08 (2,90; 5,22)	
Примітка. * – вірогідні результати.				

Оптимальний поріг рівня ТГ для прогнозування недосягнення ЦРАТ є 2,01 ммоль/л (чутливість 0,51 і специфічність 0,83). Рівень ХС ЛПВЩ нижче 1,22 ммоль/л призводить до ризику недосягнення ЦРАТ у пацієнтів з АГ (AUC=0,72; чутливість 0,63; специфічність 0,68). Пороговими значеннями для ХС ЛПДНЩ у контексті недосягнення ЦРАТ є рівень 4,02 ммоль/л (AUC=0,64), для ХС ЛПДНЩ прогностично несприятливими є рівні, що перевищують 0,90 ммоль/л. Значення КА вище 3,60 Од із чутливістю 0,70 та специфічністю 0,66 дозволить виокремити пацієнтів, загрозливих щодо недосягнення ЦРАТ (табл. 3.48, 3.49).

Таблиця 3.48 – Взаємозв’язок між рівнями ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ та ризиком недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження

Показник	ЗХС	ТГ	ХС ЛПВЩ
Площа під ROC-кривою (AUC)	0,64	0,62	0,72
95 % ДІ AUC	0,55–0,73	0,53–0,72	0,64–0,81
р	0,005*	0,013*	<0,001*
Cut-off point	6,05	2,01	1,22
Чутливість	0,64	0,51	0,63
Специфічність	0,68	0,83	0,68
Примітка. * – вірогідні результати.			

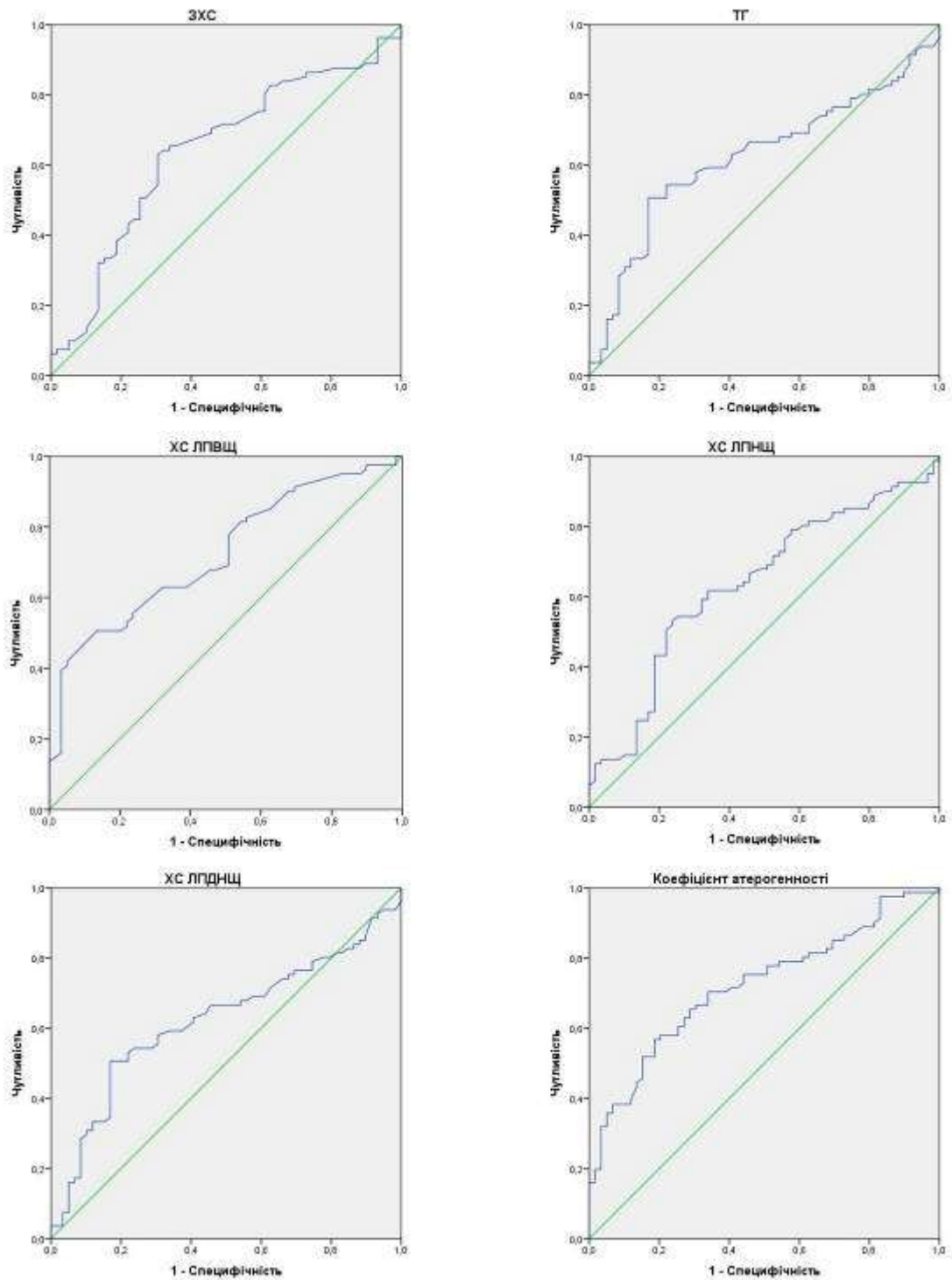


Рисунок 3.3 – ROC-аналіз впливу рівня показників ліпідограми на ризик недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження

Зважаючи на наявність дисліпідемії та асоціацію показників ліпідного профілю сироватки крові з недосягненням ЦРАТ як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ ми проаналізували взаємозв'язки між прийомом статинів та показниками ліпідного

профілю сироватки крові та взаємозв'язки між прийомом статинів та досягненням/недосягненням ЦРАТ.

Таблиця 3.49 – Взаємозв'язок між рівнями ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, КА та ризиком недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження

Показник	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПДНЩ	Коефіцієнт атерогенності
Площа під ROC-кривою (AUC)	0,64	0,62	0,72
95 % ДІ AUC	0,54–0,73	0,53–0,72	0,64–0,80
p	0,006*	0,013*	<0,001*
Cut-off point	4,02	0,90	3,60
Чутливість	0,62	0,51	0,70
Специфічність	0,59	0,81	0,66
Примітка. * – вірогідні результати.			

Встановлено, що серед пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю в осіб, які приймають статини, рівень ЗХС у групі АГ+ІХС на 17,52 %, у групі АГ+ІХС+ХСН на 16,67 % нижчий відносно осіб даної групи, які не приймають статини; рівень ХС ЛПНЩ у групі АГ+ІХС на 27,09 %, у групі АГ+ІХС+ХСН на 21,77 % нижчий відносно осіб даної групи, які не приймають статини; КА у групі АГ+ІХС на 40,90 %, у групі АГ+ІХС+ХСН на 35,60 % нижчий відносно осіб, які не приймають статини; рівень ХС ЛПВЩ на 19,09 % вищий відносно осіб, які не приймають статини лише у групі АГ+ІХС (табл. 3.50, 3.52, 3.53, 3.55).

Щодо пацієнтів з ізольованою АГ, то в осіб, які приймають статини, рівень ТГ на 29,72 % нижчий аналогічного показника осіб, які не приймають статини; рівень ХС ЛПДНЩ на 29,17 % нижчий аналогічного показника осіб, які не приймають статини; КА в осіб, які приймають статини на 25,56 % нижчий відносно осіб, які не приймають статини; рівень ХС ЛПВЩ на 24,32 % вищий відносно осіб даної групи, які не приймають статини (3.51, 3.52, 3.54, 3.55).

Таблиця 3.50 – Взаємозв'язок між прийомом статинів та ЗХС крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Прийом статинів	ЗХС	р
1.	АГ (n=60)	Відсутній	6,60 (5,80; 7,50)	0,128
		Наявний	6,29 (5,70; 6,60)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Відсутній	6,85 (6,32; 7,10)	0,031*
		Наявний	5,65 (5,00; 6,50)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Відсутній	6,60 (5,50; 7,20)	0,008*
		Наявний	5,50 (5,00; 6,20)	
Примітка. * – вірогідні результати.				

Таблиця 3.51 – Взаємозв'язок між прийомом статинів та ТГ крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Прийом статинів	ТГ	р
1.	АГ (n=60)	Відсутній	2,12 (1,55; 2,63)	0,038*
		Наявний	1,49 (1,19; 2,33)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Відсутній	1,83 (1,49; 2,57)	0,473
		Наявний	1,64 (1,25; 2,19)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Відсутній	1,57 (1,20; 2,57)	0,348
		Наявний	1,36 (1,05; 2,05)	
Примітка. * – вірогідні результати.				

Таблиця 3.52 – Взаємозв'язок між прийомом статинів та ХС ЛПВЩ крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Прийом статинів	ХС ЛПВЩ	р
1.	АГ (n=60)	Відсутній	1,11 (0,99; 1,37)	0,035*
		Наявний	1,38 (1,15; 1,50)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Відсутній	1,10 (0,90; 1,12)	0,001*
		Наявний	1,31 (1,20; 1,56)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Відсутній	1,20 (1,02; 1,50)	0,174
		Наявний	1,33 (1,10; 1,60)	
Примітка. * – вірогідні результати.				

У той же час ми не виявили вірогідного впливу прийому статинів на досягнення/недосягнення ЦРАТ як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованою АГ (табл. 3.56).

Таблиця 3.53 – Взаємозв'язок між прийомом статинів та ХС ЛПНЩ крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Прийом статинів	ХС ЛПНЩ	р
1.	АГ (n=60)	Відсутній	4,12 (3,56; 5,51)	0,149
		Наявний	4,12 (3,14; 4,82)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Відсутній	5,02 (4,19; 5,35)	0,011*
		Наявний	3,66 (2,69; 4,56)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Відсутній	4,41 (3,65; 4,99)	0,009*
		Наявний	3,45 (2,43; 4,20)	

Примітка. * – вірогідні результати.

Таблиця 3.54 – Взаємозв'язок між прийомом статинів та ХС ЛПДНЩ крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Прийом статинів	ХС ЛПДНЩ	р
1.	АГ (n=60)	Відсутній	0,96 (0,70; 1,20)	0,038*
		Наявний	0,68 (0,54; 1,06)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Відсутній	0,83 (0,68; 1,17)	0,473
		Наявний	0,75 (0,57; 1,00)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Відсутній	0,71 (0,55; 1,17)	0,348
		Наявний	0,62 (0,48; 0,93)	

Примітка. * – вірогідні результати.

Таблиця 3.55 – Взаємозв'язок між прийомом статинів та КА у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Прийом статинів	КА	р
1.	АГ (n=60)	Відсутній	4,89 (3,57; 6,00)	0,017*
		Наявний	3,64 (2,76; 4,98)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Відсутній	5,55 (5,29; 5,93)	<0,001*
		Наявний	3,28 (2,36; 4,19)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Відсутній	5,00 (2,80; 5,31)	0,025*
		Наявний	3,22 (2,38; 4,00)	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналізуючи рівень глюкози крові у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, відносно контрольної групи встановлено вірогідні відмінності у всіх групах спостереження (табл. 3.57).

Таблиця 3.56 – Вплив прийому статинів на досягнення/недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АГ	Прийом статинів		ВШ	р
			Відсутній	Наявний		
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	5 (62,50)	8 (27,59)	0,53 (0,18–1,56)	0,247
		Недосягнутий	3 (37,50)	21 (72,41)	1,90 (0,64–5,60)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	5 (62,50)	14 (51,85)	0,65 (0,13–3,26)	0,597
		Недосягнутий	3 (37,50)	13 (48,15)	1,55 (0,31–7,81)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	7 (46,67)	12 (40,00)	0,76 (0,22–2,66)	0,670
		Недосягнутий	8 (53,33)	18 (60,00)	1,31 (0,38–4,58)	
Загалом (n=140)		Досягнутий	25 (46,30)	34 (39,53)	0,76 (0,38–1,51)	0,431
		Недосягнутий	29 (53,70)	52 (60,47)	1,32 (0,66–2,62)	

Примітка 1. * – вірогідні результати.
Примітка 2. ВШ – відношення шансів, розраховане для наявного прийому статинів.

Таблиця 3.57 – Рівні глюкози та креатиніну крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Показник	Групи			
	Контроль (n=20)	АГ (n=60)	АГ + ІХС (n=35)	АГ + ІХС + ХСН (n=45)
Глюкоза, ммоль/л	4,85 (4,55;5,15)	5,20 (5,00;5,50)	5,20 (5,00;5,80)	5,60 (5,20;7,20)
p ₁₋₂ =0,011* p ₁₋₃ =0,044* p ₁₋₄ =0,001* p ₂₋₃ =0,914 p ₂₋₄ =0,001* p ₃₋₄ =0,011*				
Креатинін, мкмоль/л	72,60 (67,50;77,00)	78,00 (72,00;86,00)	77,50 (70,00;88,00)	80,19 (75,00;90,00)
p ₁₋₂ =0,026* p ₁₋₃ =0,030* p ₁₋₄ =0,002* p ₂₋₃ =0,969 p ₂₋₄ =0,077 p ₃₋₄ =0,160				

Примітка 1. p₁₋₂ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з ізольованою АГ; p₁₋₃ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС; p₁₋₄ – вірогідність при порівнянні контролю та пацієнтів з АГ+ІХС+ХСН; p₂₋₃ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС; p₂₋₄ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з ізольованою АГ та АГ+ІХС+ХСН; p₃₋₄ – вірогідність при порівнянні пацієнтів з АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН.
Примітка 2. * – вірогідні результати.

У пацієнтів з ізольованою АГ даний показник перевищував дані контролю на 7,22 % ($p=0,011$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 7,22 % ($p=0,044$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 15,46 % ($p=0,001$). Крім того, порівнюючи рівень глюкози у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ встановлено вірогідно вищі значення показника у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 7,68 % ($p=0,001$). Варто зазначити, що рівень глюкози у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН був вірогідно вищим не лише відносно пацієнтів з ізольованою АГ, але й відносно пацієнтів з АГ та ІХС (на 7,69 %).

Щодо креатиніну крові, то даний показник також вірогідно перевищував дані контролю у кожній із груп спостереження (у пацієнтів з ізольованою АГ на 7,44 % ($p=0,026$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС – на 6,75 % ($p=0,030$), у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 10,45 % ($p=0,002$)), табл. 3.56. Водночас співставляючи рівень креатиніну у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ статистично значимих відмінностей не виявлено.

Аналізуючи взаємозв'язок між рівнями глюкози та креатиніну крові у хворих на АГ, включених у дослідження та досягненням/недосягненням ними ЦРАТ, встановлено відсутність статистично значимих змін у осіб, які досягли ЦРАТ та у осіб, які не досягли ЦРАТ як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і з ізольованою АГ (табл. 3.58, 3.59).

Таблиця 3.58 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та рівнем глюкози крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Глюкоза	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	5,00 (4,90;5,34)	0,984
		Недосягнутий	5,30 (5,10;5,60)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	5,20 (5,00;5,80)	0,280
		Недосягнутий	5,15 (4,90;5,70)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	5,50 (5,20;7,20)	0,165
		Недосягнутий	5,60 (5,40;8,50)	

Таблиця 3.59 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та рівнем креатиніну крові у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Креатинін	p
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	72,00 (68,00;81,00)	0,080
		Недосягнутий	80,00 (74,00;87,00)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	75,00 (65,00;81,30)	0,549
		Недосягнутий	84,50 (70,75;93,75)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	75,00 (68,00;87,00)	0,204
		Недосягнутий	87,00 (80,00;97,00)	

3.5 Оцінка прихильності до антигіпертензивного лікування в амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю і визначення факторів, що на неї впливають

Оцінка прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю та встановлення взаємозв'язків між досягненням/недосягненням ЦРАТ і прихильністю до антигіпертензивного лікування та типом антигіпертензивної терапії.

Аналізуючи загальну кількість балів при оцінюванні прихильності до антигіпертензивного лікування амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження не виявлено статистично значимих відмінностей між групами спостереження (табл. 3.60). Варто відмітити, що загальна кількість балів не лише вірогідно не відрізнялася між групами спостереження, але й була практично однакова: $4,60 \pm 1,38$ – у пацієнтів з ізольованою АГ; $4,46 \pm 1,46$ – у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС; $4,47 \pm 1,34$ – у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН, що згідно з бальною шкалою оцінювання відповідало низькій прихильності до антигіпертензивного лікування.

При аналізі розподілу амбулаторних пацієнтів з ізольованою АГ та АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю згідно з прихильністю до антигіпертензивного лікування варто зауважити, що не виявлено жодного учасника дослідження з високою прихильністю до лікування (табл. 3.61). При

цьому у кожній із груп спостереження переважала частка осіб з низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування: у групі з ізольованою АГ вона становила 60,00 %; у групі з АГ у поєднанні з ІХС – 65,71 %; у групі з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – 66,67 % ($\chi^2=0,59$; $p=0,746$).

Таблиця 3.60 – Загальна кількість балів при оцінюванні прихильності до лікування хворих на АГ, включених у дослідження

Групи пацієнтів		Бали	p
1.	АГ (n=60)	4,60 ± 1,38	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
2.	АГ + ІХС (n=35)	4,46 ± 1,46	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	4,47 ± 1,34	
Примітка. p ₁₋₂ – вірогідність при порівнянні груп 1-2; p ₁₋₃ – вірогідність при порівнянні груп 1-3; p ₂₋₃ – вірогідність при порівнянні груп 2-3.			

Таблиця 3.61 – Розподіл хворих на АГ, включених у дослідження, згідно з прихильністю до антигіпертензивного лікування

Висока		Помірна		Низька		χ^2 , p
n	%	n	%	n	%	
АГ (n=60)						$\chi^2=0,59$; p=0,746
0	0	24	40,00	36	60,00	
АГ + ІХС (n=35)						
0	0	12	34,29	23	65,71	
АГ + ІХС + ХСН (n=45)						
0	0	15	33,33	30	66,67	

Щодо взаємозв'язку між прихильністю до антигіпертензивного лікування та віком пацієнтів з АГ, включених у дослідження, то статистично значимих відмінностей не виявлено як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ (табл. 3.62). Щодо статі, то у пацієнтів з ізольованою АГ та АГ у поєднанні з ІХС та ХСН не виявлено статистично значимих відмінностей у даному контексті (табл. 3.63). На противагу цьому у групі АГ у поєднанні з ІХС 75,00 % осіб з помірною прихильністю до лікування становили чоловіки та лише 25,00 % – жінки.

Протилежно направлену тенденцію ми виявили серед осіб даної групи з низькою прихильністю до лікування, 69,57 % яких становили жінки ($p=0,030$).

Таблиця 3.62 – Взаємозв'язок між прихильністю до антигіпертензивного лікування та віком хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Прихильність	Вік	p
1.	АГ (n=60)	Помірна	53,42 ± 5,55	p=0,288
		Низька	55,33 ± 7,49	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Помірна	61,92 ± 8,82	p=0,194
		Низька	66,39 ± 9,80	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Помірна	64,53 ± 11,58	p=0,181
		Низька	68,97 ± 9,65	

Таблиця 3.63 – Взаємозв'язок між прихильністю до антигіпертензивного лікування та статтю хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Прихильність	Чоловіки		Жінки		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Помірна	9	37,50	15	62,50	p=1,000
		Низька	13	36,11	23	63,89	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Помірна	9	75,00	3	25,00	p=0,030*
		Низька	7	30,43	16	69,57	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Помірна	9	60,00	6	40,00	p=0,205
		Низька	11	36,67	19	63,33	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналізуючи взаємозв'язок між прихильністю до антигіпертензивного лікування та соціальним статусом пацієнтів з АГ, включених у дослідження, встановлено відсутність статистично значимого впливу фактору соціального статусу на прихильність до лікування у всіх групах спостереження (табл. 3.64). При цьому у групі з ізольованою АГ із 8-ми пацієнтів, які не працюють 87,50 % осіб мали низьку прихильність до лікування. Аналогічна тенденція виявлена і серед пенсіонерів даної групи, 80,00 %, яких мали низьку прихильність до лікування. Щодо пацієнтів з інвалідністю даної групи, то 66,67 % мали низьку прихильність до лікування. У пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною

коморбідністю (АГ + ІХС; АГ + ІХС + ХСН) найвищий відсоток осіб із низькою прихильністю до лікування також виявлено серед пенсіонерів (75,00 та 70,97 відповідно) та осіб з інвалідністю (100,00 та 71,43 відповідно). Варто вказати, що розподіл пацієнтів, які працюють відносно низької та помірної прихильності до лікування був паритетний у всіх групах спостереження.

Таблиця 3.64 – Взаємозв’язок між прихильністю до антигіпертензивного лікування та соціальним статусом хворих на АГ, включених у дослідження

Соціальний статус	Прихильність до лікування	АГ (n=60)		АГ + ІХС (n=35)		АГ + ІХС + ХСН (n=45)	
		n	%	n	%	n	%
Працює	Помірна	20	51,28	6	60,00	3	50,00
	Низька	19	48,72	4	40,00	3	50,00
χ^2, p		$\chi^2=0,26, p=0,877$					
Безробітний	Помірна	1	12,50	0	0	1	100,00
	Низька	7	87,50	0	0	0	0
χ^2, p		$p=0,222$					
Пенсіонер	Помірна	2	20,00	6	25,00	9	29,03
	Низька	8	80,00	18	75,00	22	70,97
χ^2, p		$\chi^2=0,35, p=0,841$					
Особа з інвалідністю	Помірна	1	33,33	0	0	2	28,57
	Низька	2	66,67	1	100,00	5	71,43
χ^2, p		$\chi^2=0,44, p=0,804$					

Щодо взаємозв’язку між прихильністю до антигіпертензивного лікування та наявністю/відсутністю немедикаментозного лікування у хворих на АГ, включених у дослідження, то статистично значимих змін не виявлено як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ (табл. 3.65).

Досліджуючи взаємозв’язок між прихильністю до антигіпертензивного лікування та типом антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, статистично значимих змін не виявлено (табл. 3.66). На противагу цьому, у групі з ізольованою АГ 100,00 % осіб з

низькою прихильністю до лікування отримували комбіновану антигіпертензивну терапію; серед пацієнтів з помірною прихильністю до лікування 66,67% отримували комбіновану антигіпертензивну терапію та 33,33 % отримували монотерапію ($p < 0,001$).

Таблиця 3.65 – Взаємозв'язок між прихильністю до антигіпертензивного лікування та наявністю/відсутністю немедикаментозного лікування

Групи		Прихильність	Наявне НМТ		Відсутнє НМТ		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Помірна	5	20,83	19	79,17	p=0,104
		Низька	2	5,56	34	94,44	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Помірна	4	33,33	8	66,67	p=0,200
		Низька	3	13,04	20	86,96	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Помірна	4	26,67	11	73,33	p=0,410
		Низька	4	13,33	26	86,67	

Таблиця 3.66 – Взаємозв'язок між прихильністю до антигіпертензивного лікування та типом антигіпертензивної терапії

Групи		Прихильність	Монотерапія		Комбінована терапія		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Помірна	8	33,33	16	66,67	p<0,001*
		Низька	0	0	36	100,00	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Помірна	3	25,00	9	75,00	p=0,106
		Низька	1	4,35	22	95,65	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Помірна	0	0	15	100,00	–
		Низька	0	0	30	100,00	

Примітка. * – вірогідні результати.

На додачу ми проаналізували взаємозв'язок між прихильністю до антигіпертензивного лікування та кількістю таблеток, які пацієнти з ізольованою АГ та АГ з кардіоваскулярною коморбідністю вживають щодня (табл. 3.67). Статистично значимі зміни встановлено лише у групі з

ізолюваною АГ. Так, кількість таблеток, які вживають пацієнти з низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування у 2,0 рази перевищувала аналогічний показник пацієнтів з помірною прихильністю до антигіпертензивного лікування ($p=0,002$).

Таблиця 3.67 – Взаємозв’язок між прихильністю до антигіпертензивного лікування та кількістю таблеток, які пацієнти вживають щодня

Групи		Прихильність	Кількість таблеток	p
1.	АГ (n=60)	Помірна	1 (1; 2)	p=0,002*
		Низька	2 (2; 2)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Помірна	2 (2; 2)	p=0,602
		Низька	2 (2; 2)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Помірна	3 (2; 3)	p=0,123
		Низька	2 (2; 3)	
Примітка. * – вірогідні результати.				

Задля виокремлення найбільш значущих факторів, що обумовлюють низьку прихильність пацієнта з АГ до антигіпертензивного лікування проведено логістичний регресійний аналіз. З’ясовано, що з віком прихильність до антигіпертензивного лікування знижується (ВШ=1,06; 95% ДІ 1,01–1,11). Водночас, прийом комбінованої антигіпертензивної терапії призводить до нижчої прихильності до лікування порівняно з монотерапією (ВШ=20,19; 95% ДІ 2,11–192,74) (табл. 3.68).

Таблиця 3.68 – Фактори, асоційовані із низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування у пацієнтів з АГ, включених у дослідження

	B	Стандартна похибка	p	ВШ	95 % ДІ
1	2	3	4	5	6
Константа	-5,54	1,72	0,002*	–	–
Стать	0,42	0,41	0,309	1,52	0,68–3,41
Вік	0,06	0,02	0,024*	1,06*	1,01–1,11
ІХС	-0,17	0,56	0,763	0,84	0,28–2,55

Продовження таблиці 3.68

1	2	3	4	5	6
ХСН	-0,48	0,56	0,389	0,62	0,20–1,86
Немедикаментозне лікування	-1,01	0,57	0,081	0,37	0,12–1,13
Комбінована терапія	3,00	1,14	0,009*	20,19*	2,11–192,74
Кількість таблеток	0,06	0,31	0,861	1,06	0,57–1,96
Примітка 1. В – коефіцієнт логістичної регресії; ВШ – відношення шансів, розраховане на зміну предиктора на одиницю; 95 % ДІ – 95 % довірчий інтервал для відношення шансів. Примітка 2. ІХС – ішемічна хвороба серця; ХСН – хронічна серцева недостатність. Примітка 3. * – вірогідні результати.					

3.6 Встановлення взаємозв'язків між досягненням/недосягненням цільового рівня артеріального тиску і прихильністю до антигіпертензивного лікування та особливостями антигіпертензивної терапії у амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та прихильністю до лікування пацієнтів з АГ, включених у дослідження, статистично значимі відмінності виявлено як у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ, так і у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС (табл. 3.69). Так, серед пацієнтів з ізольованим перебігом АГ, що досягли ЦРАТ 71,43 % осіб мали помірну прихильність до лікування; протилежно направлену тенденцію виявлено у пацієнтів даної групи, які не досягли ЦРАТ (76,92 % осіб мали низьку прихильність до лікування). У групі АГ+ІХС серед пацієнтів, що досягли ЦРАТ кількість осіб з помірною та низькою прихильністю до лікування була практично однаковою (52,63 та 47,37 % відповідно). Водночас серед пацієнтів даної групи, які не досягли ЦРАТ 87,50 % становили особи із низькою прихильністю до лікування. Варто вказати, що у групі АГ+ІХС+ХСН не виявлено вірогідних відмінностей щодо прихильності до лікування у контексті досягнення/недосягнення ЦРАТ.

Таблиця 3.69 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та прихильністю до лікування

Групи		Цільовий рівень АТ	Помірна прихильність		Низька прихильність		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	15	71,43	6	28,57	<0,001*
		Недосягнутий	9	23,08	30	76,92	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	10	52,63	9	47,37	0,030*
		Недосягнутий	2	12,50	14	87,50	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	7	36,84	12	63,16	0,754
		Недосягнутий	8	30,77	18	69,23	
Загалом (n=140)		Досягнутий	32	62,75	27	30,34	<0,001*
		Недосягнутий	19	37,25	62	69,66	

Примітка. * – вірогідні результати.

Щодо взаємозв'язку між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю немедикаментозного лікування у хворих на АГ, включених у дослідження, статистично значимі зміни виявлено як у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ, так і з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (табл. 3.70). Зокрема у 71,43 % осіб, які досягли ЦРАТ у групі з ізольованою АГ наявне немедикаментозне лікування ($p=0,045$). Щодо пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, то серед осіб, які досягли ЦРАТ наявне немедикаментозне лікування виявлено у 100 % учасників дослідження ($p=0,009$).

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та типом антигіпертензивної терапії, яку отримував пацієнт, статистично значимі зміни виявлено лише у групі з ізольованим перебігом АГ (табл. 3.71). Зокрема, 87,50 % осіб, які отримували монотерапію досягли ЦРАТ та 73,08 % осіб, які отримували комбіновану терапію не досягли ЦРАТ ($p=0,002$). Варто вказати, що у групі АГ+ІХС+ХСН усі пацієнти отримували комбіновану антигіпертензивну терапію та вірогідних відмінностей у контексті досягнення/недосягнення ЦРАТ у них не виявлено.

Таблиця 3.70 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю немедикаментозного лікування

Групи		Цільовий рівень АТ	Наявне НМТЛ		Відсутнє НМТЛ		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	5	71,43	16	30,19	p=0,045*
		Недосягнутий	2	28,57	37	69,81	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	7	100,00	12	42,86	p=0,009*
		Недосягнутий	0	0	16	57,14	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	6	75,00	13	35,14	p=0,055
		Недосягнутий	2	25,00	24	64,86	
Загалом (n=140)		Досягнутий	18	81,81	41	34,75	<0,001*
		Недосягнутий	4	18,19	77	65,25	

Примітка. * – вірогідні результати.

Таблиця 3.71 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та типом антигіпертензивної терапії

Групи		Цільовий рівень АТ	Монотерапія		Комбінована терапія		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	7	87,50	14	26,92	p=0,002*
		Недосягнутий	1	12,50	38	73,08	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	4	100,00	15	48,39	p=0,109
		Недосягнутий	0	0	16	51,61	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	0	0	19	42,22	–
		Недосягнутий	0	0	26	57,78	
Загалом (n=140)		Досягнутий	11	91,67	48	37,50	<0,001*
		Недосягнутий	1	8,33	80	62,50	

Примітка. * – вірогідні результати.

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та прийманням комбінованих антигіпертензивних фіксованих комбінацій 2 в 1 та 3 в 1 у хворих на АГ, включених у дослідження статистично значимі відмінності виявлено лише у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ (табл. 3.72, 3.73). Зокрема, серед пацієнтів, які не приймали фіксовану комбінацію 2 в 1

частка осіб, які не досягли ЦРАТ склала 82,86 % ($p < 0,001$). Щодо прийому фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів 3 в 1, то варто зазначити, що усі пацієнти з ізольованою АГ, які їх приймали, досягли ЦРАТ, а серед пацієнтів, які не приймали фіксовану комбінацію 3 в 1 частка осіб, які не досягли ЦРАТ склала 69,64 % ($p = 0,012$)

Таблиця 3.72 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та прийманням комбінованих антигіпертензивних препаратів 2 в 1

Групи		Цільовий рівень АТ	Наявність препаратів 2 в 1		Відсутність препаратів 2 в 1		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	15	60,00	6	17,14	p<0,001*
		Недосягнутий	10	40,00	29	82,86	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	7	46,67	12	60,00	p=0,506
		Недосягнутий	8	53,33	8	40,00	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	6	37,50	13	44,83	p=0,757
		Недосягнутий	10	62,50	16	55,17	
Загалом (n=140)		Досягнутий	28	50,00	31	36,90	p=0,162
		Недосягнутий	28	50,00	53	63,10	

Примітка. * – вірогідні результати.

Таблиця 3.73 – Взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та прийманням комбінованих антигіпертензивних препаратів 3 в 1

Групи		Цільовий рівень АТ	Наявність препаратів 3 в 1		Відсутність препаратів 3 в 1		p
			n	%	n	%	
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	4	100,00	17	30,36	p=0,012*
		Недосягнутий	0	0,00	39	69,64	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	1	33,33	18	56,25	p=0,582
		Недосягнутий	2	66,67	14	43,75	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	1	16,67	18	46,15	p=0,222
		Недосягнутий	5	83,33	21	53,85	
Загалом (n=140)		Досягнутий	6	38,46	53	42,52	p=0,776
		Недосягнутий	7	61,54	74	57,48	

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та класом антигіпертензивного препарату, який приймає пацієнт статистично значимих відмінностей не встановлено ані у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, ні у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ (табл. 3.74–3.78).

Таблиця 3.74 – Вплив прийому діуретиків на досягнення/недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АГ	Прийом діуретиків		ВШ	p
			Відсутній	Наявний		
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	5 (25,00)	16 (40,00)	2,00 (0,61–6,60)	0,256
		Недосягнутий	15 (75,00)	24 (60,00)	0,50 (0,15–1,65)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	9 (64,29)	10 (47,62)	0,51 (0,13–2,03)	0,335
		Недосягнутий	5 (35,71)	11 (52,38)	1,98 (0,49–7,94)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	2 (40,00)	17 (42,50)	1,11 (0,17–7,38)	0,915
		Недосягнутий	3 (60,00)	23 (57,50)	0,90 (0,14–6,01)	
Загалом (n=140)		Досягнутий	16 (41,03)	43 (42,57)	1,07 (0,50–2,26)	0,868
		Недосягнутий	23 (58,97)	58 (57,43)	0,94 (0,44–1,99)	
Примітка 1. * – вірогідні результати.						
Примітка 2. ВШ – відношення шансів, розраховане для наявного прийому діуретиків.						

Задля виокремлення найбільш значущих факторів, що обумовлюють недосягнення ЦРАТ у контексті антигіпертензивного лікування та прихильності пацієнта до лікування у хворих на АГ, включених у дослідження, проведено логістичний регресійний аналіз. З'ясовано, що наявність немедикаментозного лікування асоціюється із зниженням ймовірності недосягнення ЦРАТ (ВШ=0,15; 95% ДІ 0,04–0,50). Водночас, прийом комбінованої антигіпертензивної терапії призводить до збільшення ризику

недосягнення ЦРАТ у 11,3 раза порівняно з монотерапією (ВШ=11,25; 95% ДІ 1,18–107,55) (табл. 3.79). Крім того, низька прихильність до лікування підвищує ризик недосягнення ЦРАТ у 2,0 рази (ВШ=1,96; 95% ДІ 1,11–3,01).

Таблиця 3.75 – Вплив прийому β -адреноблокаторів на досягнення/недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Прийом β -адреноблокаторів		ВШ	р
			Відсутній	Наявний		
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	9 (32,14)	12 (37,50)	1,27 (0,44–3,69)	0,665
		Недосягнутий	19 (67,86)	20 (62,50)	0,79 (0,27–2,30)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	5 (55,65)	14 (53,85)	0,93 (0,20–4,29)	0,929
		Недосягнутий	4 (44,44)	12 (46,15)	1,07 (0,23–4,92)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	2 (40,00)	17 (42,50)	1,11 (0,17–7,38)	0,915
		Недосягнутий	3 (60,00)	23 (57,50)	0,90 (0,14–6,01)	
Загалом (n=140)		Досягнутий	16 (38,10)	43 (43,88)	1,27 (0,61–2,66)	0,526
		Недосягнутий	26 (61,90)	55 (56,12)	0,78 (0,38–1,65)	
Примітка 1. * – вірогідні результати.						
Примітка 2. ВШ – відношення шансів, розраховане для наявного прийому β -адреноблокаторів.						

Таблиця 3.76 – Вплив прийому іАПФ на досягнення/недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Прийом іАПФ		ВШ	р
			Відсутній	Наявний		
1		2	3	4	5	6
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	12 (36,36)	9 (33,33)	0,88 (0,30–2,55)	0,807
		Недосягнутий	21 (63,64)	18 (66,67)	1,14 (0,39–3,33)	

Продовження таблиці 3.76

1		2	3	4	5	6
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	11 (52,38)	8 (57,14)	1,21 (0,31–4,73)	0,782
		Недосягнутий	10 (47,62)	6 (42,86)	0,83 (0,21–3,22)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	10 (41,67)	9 (42,86)	1,05 (0,32–3,44)	0,936
		Недосягнутий	14 (58,33)	12 (57,14)	0,95 (0,29–3,12)	
Загалом (n=140)		Досягнутий	33 (42,31)	26 (41,49)	0,98 (0,50–1,94)	0,965
		Недосягнутий	45 (57,69)	36 (58,06)	1,02 (0,52–2,00)	
Примітка 1. * – вірогідні результати.						
Примітка 2. ВШ – відношення шансів, розраховане для наявного прийому іАПФ.						

Таблиця 3.77 – Вплив прийому БРА на досягнення/недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи	Цільовий рівень АТ	Прийом БРА		ВШ	p
		Відсутній	Наявний		
1. АГ (n=60)	Досягнутий	15 (41,67)	6 (25,00)	0,47 (0,15–1,45)	0,189
	Недосягнутий	21 (58,33)	18 (75,00)	2,14 (0,69–6,68)	
2. АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	11 (61,11)	8 (47,06)	0,57 (0,15–2,17)	0,406
	Недосягнутий	7 (38,89)	9 (52,94)	1,57 (0,40–6,14)	
3. АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	10 (43,48)	9 (40,91)	0,90 (0,28–2,94)	0,862
	Недосягнутий	13 (56,52)	13 (59,09)	1,11 (0,34–3,63)	
Загалом (n=140)	Досягнутий	36 (46,75)	23 (36,51)	0,65 (0,33–1,29)	0,223
	Недосягнутий	41 (53,25)	40 (63,49)	1,53 (0,77–3,02)	
Примітка 1. * – вірогідні результати.					
Примітка 2. ВШ – відношення шансів, розраховане для наявного прийому БРА.					

Таблиця 3.78 – Вплив прийому БКК на досягнення/недосягнення ЦРАТ у хворих на АГ, включених у дослідження

Групи		Цільовий рівень АТ	Прийом БКК		ВШ	р
			Відсутній	Наявний		
1.	АГ (n=60)	Досягнутий	15 (34,09)	6 (37,50)	1,16 (0,35–3,81)	0,807
		Недосягнутий	29 (65,91)	10 (62,50)	0,86 (0,26–2,83)	
2.	АГ + ІХС (n=35)	Досягнутий	14 (60,87)	5 (41,67)	0,46 (0,11–1,90)	0,283
		Недосягнутий	9 (39,13)	7 (58,33)	2,18 (0,53–9,01)	
3.	АГ + ІХС + ХСН (n=45)	Досягнутий	14 (51,85)	5 (27,78)	0,36 (0,10–1,28)	0,114
		Недосягнутий	13 (48,15)	13 (72,22)	2,80 (0,78–10,05)	
Загалом (n=140)		Досягнутий	43 (48,94)	16 (34,78)	0,63 (0,30–1,31)	0,219
		Недосягнутий	51 (51,06)	30 (65,22)	1,58 (0,76–3,28)	
Примітка 1. * – вірогідні результати.						
Примітка 2. ВШ – відношення шансів, розраховане для наявного прийому БКК.						

Таблиця 3.79 – Фактори, асоційовані із недосягненням ЦРАТ у пацієнтів з АГ, включених у дослідження (n=140)

	В	Стандартна похибка	р	ВШ	95% ДІ
Константа	-1,66	1,13	0,044*	–	–
Немедикаментозне лікування	-1,91	0,61	0,002*	0,15*	0,04–0,50
Комбінована терапія	2,42	1,14	0,036*	11,25*	1,18–107,55
Кількість таблеток	0,38	0,32	0,240	1,46	0,77–2,75
Низька прихильність до лікування	1,03	0,52	0,037*	1,96*	1,11–3,01
Примітка 1. В – коефіцієнт логістичної регресії; ВШ – відношення шансів, розраховане на зміну предиктора на одиницю; 95 % ДІ – 95 % довірчий інтервал для відношення шансів.					
Примітка 2. * – вірогідні результати.					

На основі наведених у розділі 3 результатів можна зробити такі проміжні висновки:

1. Виявлено високу частку осіб, які не досягають ЦРАТ як серед амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і серед пацієнтів з ізольованою АГ. Зокрема, ЦРАТ не досягнуто в 45,71 % випадків у групі АГ+ІХС, в 57,78 % – у групі АГ+ІХС+ХСН, в 65,00 % – у групі з ізольованою АГ, ($\chi^2=3,37$; $p=0,185$). Більш того, результати логістичного регресійного аналізу продемонстрували, що пацієнти з АГ та коморбідною ІХС мають нижчий ризик недосягнення ЦРАТ (ВШ=0,32; 95% ДІ 0,11–0,99; $p=0,047$) відносно пацієнтів з ізольованою АГ.

2. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та віком, статтю і соціальним статусом статистично значимих відмінностей не виявлено як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованою АГ, проте результати логістичного регресійного аналізу засвідчили, що жіноча стать частіше асоціюється із недосягненням ЦРАТ у всіх групах спостереження (у 4,1 раза у групі з ізольованою АГ ($p=0,017$); у 3,5 раза – у групі АГ+ІХС ($p=0,042$); у 3,4 раза – у групі АГ+ІХС+ХСН ($p=0,043$)).

3. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та модифікованими факторами ризику у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю встановлено статистично значимі відмінності щодо зловживання сіллю та гіподинамії (у групі АГ + ІХС 100,00 % осіб ($p=0,004$), які зловживають сіллю та 50,00 % осіб ($p=0,022$), які вказали на малорухливий спосіб життя не досягають ЦРАТ; у групі АГ + ІХС + ХСН 96,15 % осіб ($p=0,031$), які зловживають сіллю не досягають ЦРАТ). При цьому у пацієнтів з ізольованою АГ статистично значимі відмінності встановлено лише щодо гіподинамії (41,03 % осіб, які не досягають ЦРАТ вказали на гіподинамію ($p=0,017$)). За результатами логістичного регресійного аналізу виявлено, що зловживання сіллю збільшує ризик недосягнення ЦРАТ у всіх групах спостереження (у 19,4 раза у групі з ізольованою АГ ($p=0,001$); у

20,8 раза – у групі АГ+ІХС ($p=0,001$); у 21,1 раза ($p=0,001$) – у групі АГ+ІХС+ХСН ($p=0,001$)).

4. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ІМТ, статистично значимі відмінності встановлено як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованою АГ: ІМТ пацієнтів, які не досягають ЦРАТ у групі з ізольованою АГ на 12,14 % ($p=0,028$); у групі АГ+ІХС на 9,68 % ($p=0,037$); у групі АГ+ІХС+ХСН на 13,34 % ($p=0,013$) перевищує ІМТ пацієнтів, які досягають ЦРАТ. За результатами логістичного регресійного аналізу виявлено, що збільшення ІМТ на кожен 1 кг/м² асоціюється з підвищеним ризиком недосягнення ЦРАТ (ВШ=1,23; 95 % ДІ 1,09–1,40; $p=0,001$) у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

5. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та катамнезом, ступенем та стадією захворювання амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, статистично значимі відмінності виявлено лише у групі з ізольованою АГ. Зокрема, тривалість захворювання у осіб, які не досягають ЦРАТ в 2,0 рази перевищує катамнез осіб, які досягають ЦРАТ ($p<0,001$); ступінь та стадія АГ вірогідно впливають на недосягнення ЦРАТ ($\chi^2=22,27$; $p<0,001$ та $\chi^2=7,66$; $p=0,022$ відповідно). Так, у 69,23 % осіб, які не досягають ЦРАТ діагностовано 2-й ступінь АГ, у 28,21 % – 3-й ступінь АГ; у 87,18 % осіб, які не досягають ЦРАТ діагностовано II стадію АГ. Водночас результати логістичного регресійного аналізу засвідчують, що підвищення рівня АТ (зокрема кожен наступний ступінь АГ) вірогідно частіше асоціюється із недосягненням ЦРАТ як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ: у 2,7 раза (ВШ=2,73; 95 % ДІ 1,03–7,26) у групі з ізольованою АГ; у 2,8 раза (ВШ=2,83; 95 % ДІ 1,03–7,79) у групі АГ+ІХС; у 3,0 рази (ВШ=2,98; 95 % ДІ 1,07–8,28) – у групі АГ+ІХС+ХСН.

6. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та супутньою некардіальною патологією встановлено статистично значимі

відмінності щодо наявності/відсутності ХП та НАЖХП лише у пацієнтів з ізольованою АГ (у 53,85 % осіб, які не досягають ЦРАТ діагностовано ХП ($p < 0,001$); у 25,64 % осіб, які не досягають ЦРАТ, діагностовано НАЖХП ($p = 0,011$)). Результати логістичного регресійного аналізу засвідчують, що наявність супутнього ХП у 4,1 раза збільшує ризик недосягнення ЦРАТ ($ВШ = 4,05$; 95 % ДІ 1,61–10,16; $p = 0,003$) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

7. Результати ехокардіографічного дослідження структурно-функціонального стану серця свідчать про ремоделювання міокарда ЛШ, що проявляється порушенням систолічної функції, зниженням контрактильної функції, збільшенням ТМШП та ТЗСЛШ, формуванням І типу діастолічної дисфункції ($E/A < 1$) як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ. При цьому наявність кардіоваскулярної коморбідності знижує функціональні можливості міокарду за умови АГ, що проявляється переважанням ТЗСЛШ у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС на 5,22 % ($p = 0,015$), а у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 4,35 % ($p = 0,011$) відносно пацієнтів з ізольованою АГ та вірогідно нижчим значенням ФВ (на 11,11 %) у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН відносно пацієнтів з ізольованою АГ.

8. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ехокардіографічними показниками не виявлено статистично значимих відмінностей у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю. Водночас за умови ізольованого перебігу АГ встановлено, що ТМШП та ТЗСЛШ у осіб, які не досягають ЦРАТ на 12,39 % ($p < 0,001$) та 9,09 % ($p < 0,001$) відповідно перевищують дані осіб, які досягають ЦРАТ, а співвідношення E/A у осіб, які не досягають ЦРАТ на 16,67 % ($p = 0,038$) є нижчим відносно осіб, які досягають ЦРАТ.

9. Щодо параметрів загального аналізу крові амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, то відносно контрольної групи статистично значимі відмінності встановлені для загальної кількості лейкоцитів, яка лише у

пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю була нижчою даних контролю (у групі АГ+ІХС на 17,14 %, у групі АГ+ІХС+ХСН – на 18,57 %); відносної кількості нейтрофілів та еозинофілів, які перевищували дані контролю як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ; відносної кількості лімфоцитів та моноцитів, що були нижчими даних контролю як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ; MPV та PDW, які перевищували дані контролю лише у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (у групі АГ+ІХС на 15,22 %, у групі АГ+ІХС+ХСН на 7,61 % та у групі АГ+ІХС на 9,63 %, у групі АГ+ІХС+ХСН на 7,64 % відповідно).

10. Зіставляючи показники загального аналізу крові пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно даних пацієнтів з ізольованою АГ встановлено, що відносна кількість лімфоцитів у групі АГ+ІХС+ХСН є на 7,05 % ($p=0,003$) нижчою відносно показника пацієнтів з ізольованою АГ; відносна кількість моноцитів у групі АГ+ІХС+ХСН на 26,09 % ($p=0,004$), а у групі АГ+ІХС – на 23,91 % ($p=0,010$) перевищує показник пацієнтів з ізольованою АГ; MPV та PDW у групі АГ+ІХС на 12,77 % та 5,66 % відповідно вірогідно перевищують аналогічні показники пацієнтів з ізольованою АГ.

11. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та параметрами загального аналізу крові статистично значимі відмінності встановлено лише щодо відносної кількості моноцитів як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ. Так, даний показник у осіб, які не досягають ЦРАТ є вірогідно нижчим відносно показника осіб, що досягають ЦРАТ (на 20,97 % ($p=0,039$) у групі АГ + ІХС та на 20,00 % ($p=0,021$) у групі з ізольованою АГ).

12. Аналізуючи ліпідний спектр сироватки крові амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, відносно контрольної групи встановлено атерогенний характер змін та наявність дисліпідемії як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ.

При цьому більш виражену дисліпідемію виявлено в осіб з ізольованою АГ (рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ХС ЛПДНЩ і КА на 34,04, 54,31, 44,36, 45,00 та 88,16 % відповідно перевищують контроль; рівень ХС ЛПВЩ на 12,86 % – нижчий контролю). Зіставляючи показники ліпідограми амбулаторних пацієнтів з АГ і кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ, статистично значимі відмінності встановлено лише щодо рівня ЗХС, який у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН був на 9,52 % ($p=0,030$) нижчим порівняно з показником пацієнтів з ізольованою АГ.

13. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та показниками ліпідного профілю сироватки крові в амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, статистично значимі відмінності встановлено лише у групі АГ+ІХС+ХСН щодо рівня ХС ЛПВЩ, який на 14,29 % ($p=0,047$) нижчий в осіб, які не досягають ЦРАТ, відносно осіб, які досягають ЦРАТ, та КА, який в осіб, які не досягають ЦРАТ, перевищує аналогічний показник осіб, які досягають ЦРАТ, на 45,71 % ($p=0,034$). В групі з ізольованою АГ встановлено, що рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та КА в осіб, які не досягли ЦРАТ, на 11,86, 28,19 та 58,26 % відповідно перевищували аналогічні дані осіб, які досягли його ($p<0,001$); рівень ХС ЛПВЩ виявився на 25,00 % меншим в осіб, які не досягли ЦРАТ, відносно осіб, які досягли його ($p<0,001$).

14. Встановлено статистично значущі граничні значення показників ліпідного спектру крові задля прогнозування недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності (ЗХС > 6,05 ммоль/л, ТГ > 2,01 ммоль/л, ХС ЛПВЩ < 1,22 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ > 4,02 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ > 0,90 ммоль/л, КА > 3,60 Од).

15. Аналізуючи взаємозв'язки між прийомом статинів та показниками ліпідного профілю сироватки крові та досягненням/недосягненням ЦРАТ у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю встановлено, що в осіб, які приймають статини, рівень ЗХС у групі АГ+ІХС на 17,52 %, у групі АГ+ІХС+ХСН на 16,67 % нижчий відносно осіб, які не приймають статини; рівень ХС ЛПНЩ у групі АГ+ІХС на 27,09 %, у групі АГ+ІХС+ХСН на 21,77 %

нижчий відносно осіб, які не приймають статини; КА у групі АГ+ІХС на 40,90 %, у групі АГ+ІХС+ХСН на 35,60 % нижчий відносно осіб, які не приймають статини; рівень ХС ЛПВЩ на 19,09 % вищий відносно осіб, які не приймають статини у групі АГ+ІХС. У той же час не виявлено вірогідного впливу прийому статинів на досягнення/недосягнення ЦРАТ як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованою АГ.

16. Аналізуючи рівні глюкози та креатиніну сироватки крові у амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, відносно контрольної групи встановлено, що у групі з ізольованою АГ рівень глюкози на 7,22 %, а креатиніну на 7,44 %, у групі АГ+ІХС – на 7,22 та 6,75 % відповідно, у групі АГ+ІХС+ХСН – на 15,46 та на 10,45 % відповідно вірогідно перевищують дані контролю. Зіставляючи рівні глюкози та креатиніну сироватки крові у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ встановлено вірогідно вищі значення глюкози у групі АГ + ІХС + ХСН (на 7,68 %). Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та рівнями глюкози і креатиніну сироватки крові у хворих на АГ, включених у дослідження не виявлено статистично значимих відмінностей як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так й у пацієнтів з ізольованою АГ.

17. Високу частку осіб з низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування виявлено як серед пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і серед пацієнтів з ізольованою АГ (у групі з ізольованою АГ – 60,00 %; у групі АГ + ІХС – 65,71 %; у групі АГ+ІХС+ХСН – 66,67 %; $\chi^2=0,59$, $p=0,746$). Аналізуючи взаємозв'язки між прихильністю до антигіпертензивного лікування та соціо-демографічними факторами у пацієнтів з АГ, включених у дослідження статистично значимі відмінності виявлено лише в пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю щодо статі (у групі АГ+ІХС 69,57 % пацієнтів, які мають низьку прихильність до антигіпертензивного лікування, склали особи жіночої статі ($p=0,030$)). Водночас результати логістичного регресійного аналізу засвідчують, що з віком прихильність до антигіпертензивного лікування знижується ($ВШ=1,06$; 95% ДІ

1,01–1,11) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

18. Аналізуючи взаємозв'язки між прихильністю до антигіпертензивного лікування та типом антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, статистично значимі відмінності встановлені лише у пацієнтів з ізольованою АГ (100,00 % осіб з низькою прихильністю до лікування отримують комбіновану антигіпертензивну терапію ($p < 0,001$)). При цьому кількість таблеток, які вживають пацієнти з низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування у 2,0 рази перевищує аналогічний показник пацієнтів з помірною прихильністю до антигіпертензивного лікування ($p = 0,002$). За результатами логістичного регресійного аналізу виявлено, що прийом комбінованої антигіпертензивної терапії призводить до нижчої прихильності до антигіпертензивного лікування порівняно з монотерапією (ВШ=20,19; 95% ДІ 2,11–192,74; $p = 0,009$) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

19. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та прихильністю до антигіпертензивного лікування хворих на АГ, включених у дослідження, статистично значимі відмінності встановлено як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ. Так, серед пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС 87,50 % осіб, які не досягають ЦРАТ мають низьку прихильність до лікування ($p = 0,030$); серед пацієнтів з ізольованою АГ 76,92 % осіб, які не досягають ЦРАТ, мають низьку прихильність до лікування ($p < 0,001$).

20. Щодо взаємозв'язків між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю немедикаментозного лікування, то статистично значимі відмінності виявлено як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і в пацієнтів з ізольованим перебігом АГ. Зокрема серед пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, які не отримують немедикаментозне лікування частка осіб, що не досягають ЦРАТ склала 57,14 % ($p = 0,009$); у групі

з ізольованою АГ 69,81 %, осіб які не отримують немедикаментозне лікування не досягають ЦРАТ ($p=0,045$).

21. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та типом антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, статистично значимі відмінності встановлені лише у пацієнтів з ізольованою АГ (серед пацієнтів, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію 73,08 % осіб не досягають ЦРАТ; серед пацієнтів, які отримують монотерапію 12,50 % осіб не досягають ЦРАТ ($p=0,002$)).

22. Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та прийомом фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів 2 в 1 та 3 в 1 у хворих на АГ, включених у дослідження статистично значимі відмінності виявлено лише у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ (за відсутності прийому фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів 2 в 1 частка осіб, які не досягають ЦРАТ склала 82,86 % ($p<0,001$), 3 в 1 – 69,64 % ($p=0,012$)). Щодо взаємозв'язку між досягненням/недосягненням ЦРАТ та класом антигіпертензивного препарату, який приймає пацієнт, то вірогідних асоціацій не встановлено як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ.

23. За результатами логістичного регресійного аналізу виявлено, що прийом комбінованої антигіпертензивної терапії призводить до збільшення ризику недосягнення ЦРАТ у 11,3 раза порівняно з монотерапією (ВШ=11,25; 95 % ДІ 1,18–107,55; $p=0,036$), а низька прихильність до антигіпертензивного лікування підвищує ризик недосягнення ЦРАТ у 2,0 рази (ВШ=1,96; 95 % ДІ 1,11–3,01; $p=0,037$) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності. Водночас наявність немедикаментозного лікування асоціюється із зниженням ймовірності недосягнення ЦРАТ (ВШ=0,15; 95 % ДІ 0,04–0,50; $p=0,002$) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [215-220].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За оцінками експертів ВООЗ, ССЗ посідають одне з перших місць у структурі захворюваності та смертності у більшості країн світу, зокрема і в Україні. Так, серед усіх чинників, які призводять до втрати чисельності населення, в тому числі працездатного, зменшення тривалості здорового життя та підвищення рівня передчасної смертності, внесок ССЗ становить 64,3 % [221]. Згідно з даними дослідження Global Burden of Disease and Risk Factors, кількість статистично зафіксованих випадків ССЗ у світі виросла з 271 млн у 1990 році до 523 млн у 2019 році, а в Україні за аналогічний період показник смертності від ССЗ збільшився з 350 605 випадків в 1990 році до 449 376 у 2019 році, тобто приріст цього показника склав 22,0 % [27, 222]. Щодо структури поширеності хвороб системи кровообігу в Україні, то перше місце посідає АГ (47,2 %), яка є одним з основних модифікованих факторів ризику розвитку ССЗ [223].

На жаль, незважаючи на наявність ефективних антигіпертензивних препаратів та комбінацій лікарських засобів, контроль АТ у популяції залишається поганим, а високий рівень АТ є основною причиною смерті та ССЗ у всьому світі [224]. Згідно з даними ВООЗ, неадекватний контроль АТ є основною причиною смертності; при цьому навіть помірне зниження САТ на 10 мм рт. ст. і/або ДАТ на 5 мм рт. ст. сприяє зниженню ризику смертності від ІХС та інсульту на 22,0 % і 41,0 % відповідно [14]. Водночас вважається, що САТ має вищу прогностичну цінність предиктора смертності від усіх причин, ніж ДАТ, особливо у осіб старших 50 років [112, 171, 225]. Власне, це й обумовлює надзвичайну важливість оптимізації фармакотерапії АГ та підвищення прихильності до лікування з метою зниження серцево-судинного ризику у пацієнтів, а пошук індивідуального підходу до ведення хворих АГ, включаючи виявлення прогностично негативних факторів щодо досягнення ЦРАТ і диференційований вибір лікарських засобів залишаються актуальною

проблемою для сімейного лікаря [52], адже більшість пацієнтів з АГ отримують лікування саме на первинному рівні медико-санітарної допомоги [226]. Поряд з цим, особливої актуальності в сучасній медицині загалом та на амбулаторно-поліклінічному етапі зокрема, набуває проблема кардіоваскулярної коморбідності у пацієнтів з АГ. Сьогодні термін «коморбідність» трактується не лише як «наявність додаткової клінічної картини незалежно від основного захворювання, яка завжди відрізняється від основного» [227], але як і «наявність нових механізмів розвитку хвороб, додаткової клінічної картини, ускладнень та перебігу, не властивих основній хворобі, а також її суттєвий вплив на якість і тривалість життя» [228]. За даними Г.Д. Фадеєнко та співавторів сучасний пацієнт усе частіше є екстраординарним клінічним феноменом з погляду наявності коморбідності різноманітних за характером і течією патологій, які конкурують за своєю діагностичною і прогностичною значущістю [229]. Патогенетична спорідненість між АГ та/або ІХС та ХСН дозволила розглядати їх у рамках єдиного серцево-судинного континууму [24, 25]. Тому, метою нашого дослідження було визначити особливості перебігу есенціальної АГ у поєднанні із кардіоваскулярною коморбідністю на амбулаторно-поліклінічному етапі та оптимізувати ведення даної когорти пацієнтів шляхом комплексного визначення чинників, які асоціюються із недосягненням ЦРАТ.

Результати наших досліджень свідчать про високу частку осіб, які не досягають ЦРАТ як серед амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і серед пацієнтів з ізольованою АГ. Більш того, результати логістичного регресійного аналізу засвідчили, що пацієнти з АГ та коморбідною ІХС мають нижчий ризик недосягнення ЦРАТ відносно пацієнтів з ізольованою АГ. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та віком, статтю і соціальним статусом статистично значимих відмінностей між групами спостереження не виявлено, проте результати логістичного регресійного аналізу продемонстрували, що жіноча стать частіше

асоціюється із недосягненням ЦРАТ як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованою АГ.

Отримані результати співзвучні із даними інших зарубіжних та вітчизняних досліджень. М. Alami та співавтори в обсерваційному проспективному дослідженні амбулаторних пацієнтів з вперше діагностованою АГ показали, що контроль АТ було досягнуто менше ніж у половини (46,8 %) учасників дослідження через 3 місяці спостереження [230]. В Європейському регіоні близько 45,0 % пацієнтів з АГ досягають адекватного контролю АТ [226], а за даними F. E. Hengel менше 40,0 % пацієнтів з АГ у Європі демонструють адекватний контроль АТ з цільовим показником лікування <140/90 мм рт.ст., незважаючи на антигіпертензивне лікування, яке отримують [65]. Водночас М. A. Prieto-Díaz та співавтори у нещодавньому проспективному когортному дослідженні продемонстрували, що 58,3 % амбулаторних пацієнтів з АГ досягають рекомендованих цільових показників АТ (< 140/90 мм рт. ст.) [67].

В Україні за результатами мультицентрового проспективного дослідження ТРІУМФ, яке проводили з 14.12.2015 р. до 02.04.2016 р., загальна ефективність антигіпертензивної терапії в амбулаторних хворих з АГ залишається низькою: лише 12,0 % досягають ЦРАТ, хоча близько 70,0 % за даними анамнезу приймають по 2 або 3 антигіпертензивні препарати [231]. Г. С. Ісаєва та співавтори визначали ефективність контролю АТ на амбулаторному етапі у хворих високого і дуже високого кардіоваскулярного ризику (43 пацієнти, медіана віку яких склала 63,3 роки) та показали, що більша половина (53,0 %) хворих не досягали ЦРАТ [232].

Щодо протективного впливу супутньої ІХС на ризик недосягнення ЦРАТ відносно пацієнтів з ізольованою АГ, то наші результати співзвучні із даними М. S. Paulsen та співавторів, які вивчали зв'язок супутньої кардіоваскулярної патології з частотою досягнення ЦРАТ на великій вибірці амбулаторних пацієнтів з АГ (37 651 осіб) в Данії та встановили, що частота досягнення ЦРАТ серед пацієнтів з ізольованою АГ становить в середньому 37,0 % (39,5 % жінки, 32,4 % чоловіки), а серед пацієнтів з АГ у поєднанні із кардіоваскулярною

коморбідністю (цереброваскулярні захворювання, ІХС, захворювання периферичних судин) – 47,4 % (46,6 % жінки, 48,0 % чоловіки) [233]. При цьому у групі гіпертензивних пацієнтів з коморбідною ІХС частота досягнення ЦРАТ була найвищою і становила 50,9 % (49,8 % жінки, 51,4 % чоловіки). На противагу цьому Г. Д. Радченко та співавтори, визначаючи та порівнюючи предиктори досягнення ЦРАТ окремо в українських популяціях гіпертензивних пацієнтів з ІХС та без неї продемонстрували, що ЦРАТ (< 140/90 мм рт.ст.) було досягнуто в 68,7 % пацієнтів з ізольованою АГ та лише в 51,1 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС ($p < 0,001$) [106]. Крім того, дослідження ПРЕСТОЛ продемонструвало необхідність ефективнішого контролю АТ, ЧСС, симптомів стенокардії у пацієнтів з ІХС та АГ в Україні. Так, серед учасників дослідження, які на момент залучення вже приймали лікування, середній АТ був 159,3/94,6 мм рт. ст., середня ЧСС – $(81,6 \pm 10,1)$ за 1 хв, наявність ангінального болю відзначали 74,3 % пацієнтів [234].

Щодо статевих відмінностей досягнення ЦРАТ, то є дані, що чоловіки, які отримують антигіпертензивну терапію, краще контролюють АТ, ніж жінки. Так, у багатоетнічному дослідженні атеросклерозу ці статеві відмінності збільшувалися з віком і були найбільш вираженими в учасників старше 75 років [235]. За даними N. K. Wenger та співавторів літні жінки також мали нижчі показники контролю АТ у порівнянні з жінками середнього віку та молодими жінками [236]. Невідомо, чи це пов'язано з біологічними факторами, неадекватним лікуванням (інертність лікарів, недотримання режиму лікування пацієнтками, неправильний вибір препарату), вищою поширеністю кардіоваскулярної коморбідності або іншими супутніми захворюваннями. Q. Gu та співавтори продемонстрували, що в США у популяції пацієнтів з АГ первинної ланки охорони здоров'я, поширеність прийому антигіпертензивних препаратів є вірогідно вищою серед жінок відносно чоловіків (61,4 % проти 56,8 %), особливо серед осіб середнього віку (40-49 років, 53,1 % проти 42,7 %). Водночас серед осіб, які отримують антигіпертензивне лікування, частка жінок, що досягають контролю АТ є вірогідно нижчою відносно чоловіків (44,8 %

проти 51,8 %) [237]. Недавній аналіз даних Канадського дослідження показників охорони здоров'я продемонстрував значиме зниження показників лікування та контролю АГ серед жінок у період 2007–2017 років [238]. Як правило, ці жінки мали нижчий соціально-економічний статус та використовували більше трьох антигіпертензивних препаратів. Обидва фактори були пов'язані з недотриманням режиму прийому ліків у попередніх дослідженнях [239]. Г. Д. Радченко та співавтори, які у дослідження залучили 10 158 пацієнтів з АГ, що мешкали у 62 містах України, показали, що у жінок контроль АТ на тлі проведення 3-місячної антигіпертензивної терапії був гіршим, ніж у чоловіків, – 50,6 проти 58,3 % ($p < 0,001$) [196].

На противагу цьому, ряд досліджень не лише не виявили статевих відмінностей щодо досягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ, але й отримали протилежно направлені результати. Так, С. Ljungman та співавтори, проаналізувавши бази даних первинної медико-санітарної допомоги у Швеції, виявили, що контроль АТ не був досягнутий у тій же мірі у жінок, що і у чоловіків з АГ незалежно від супутніх захворювань [240]. М. А. Prieto-Díaz та співавтори продемонстрували тенденцію до вищого контролю АТ серед жінок, ніж серед чоловіків (61,6 % проти 57,8 % відповідно; $p = 0,036$) [67]. С. П. Жеманюк та В. В. Сиволап за допомогою мультिवаріантної моделі логістичної регресії продемонстрували, що жіноча стать асоціюється з кращим прогнозом досягнення ЦРАТ відносно чоловічої статі ($ВШ=0,4$; 95 % ДІ 0,2-0,8; $p=0,012$) [21].

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та модифікованими факторами ризику (куріння, зловживання алкоголем, зловживання сіллю та гіподинамія) у амбулаторних пацієнтів з ізольованою АГ та АГ і кардіоваскулярною коморбідністю встановлено статистично значимі відмінності лише щодо зловживання сіллю та гіподинамії. За результатами логістичного регресійного аналізу виявлено, що зловживання сіллю у 19,4 раза збільшує ризик недосягнення ЦРАТ у групі з ізольованою АГ; у 20,8 раза – у групі АГ+ІХС; у 21,1 раза – у групі АГ+ІХС+ХСН.

Будучи основним катіоном позаклітинного простору, натрій визначає осмотичний тиск і об'єм екстрацелюлярної рідини; кожна молекула його пов'язана з 400 молекулами води. Незбалансоване підвищення об'єму циркулюючої крові, що переповнює переважно венозне русло, сприяє підвищенню венозного повернення крові до серця та збільшенню серцевого викиду, що в свою чергу призводить до вазоконстрикції артеріол, підвищення периферичного опору і АТ. Надмірний серцевий викид в поєднанні зі збільшенням периферичного опору є двоєдиною причиною підвищення АТ за умови зловживання сіллю [241]. За даними F. J. He та G. A. MacGregor натрій накопичується в інтерстиції та викликає запальну реакцію, а зменшення споживання солі знижує АТ та серцево-судинний ризик [242]. Ці ж дослідники ще у 2002 р. продемонстрували, що помірне зниження вживання натрію на 1 г/день призводило до зниження САТ на 3,1 мм рт. ст. у гіпертензивних осіб та на 1,6 мм рт. ст. у нормотензивних осіб [243]. Результати мультицентрових досліджень показали, що обмеження споживання кухонної солі до 6 г на добу супроводжується зниженням САТ на 6–10 мм рт. ст. та зменшує серцево-судинну смертність на 16,0 %, а ризик виникнення інсульту – на 23,0 %; зниження споживання натрію з високого до середнього рівня знижувало САТ на 2,1 мм рт. ст. ($p < 0,001$) за типової дієти та на 1,3 мм рт. ст. ($p = 0,03$) за дієтичних підходів запобігання гіпертензії (Dietary Approaches to Stop Hypertension, (DASH-дієта) – коли раціон збагачується фруктами, овочами, цільнозерновими продуктами, нежирними білками та нежирними молочними продуктами і зводиться до мінімуму споживання натрію, насичених жирів та доданого цукру). Більш того, зниження споживання натрію з середнього до низького рівня додатково знижувало САТ на 4,6 мм рт. ст. ($p < 0,001$) за типової дієти та на 1,7 мм рт. ст. ($p = 0,01$) за DASH-дієти [244, 245].

Цікавими є результати дослідження групи науковців [246], які продемонстрували, що в результаті впровадження п'ятирічної програми (2011–2016 рр.) по врегулюванню споживання солі і боротьбі з гіпертензією в одній із провінцій Китаю, де середньодобове споживання солі складало 12,6 г і

перевищувало середнє споживання солі в Китаї (10,5 г/день) в учасників дослідження добова екскреція натрію з сечею знизилась на 25,0 % з 5338 мг/добу в 2011 р. до 4013 мг/добу в 2016 р., а екскреція калію збільшилася на 15,0 % з 1607 мг мг/добу до 1850 мг/добу ($p < 0,001$). При цьому скоригований середній САТ серед усіх учасників дослідження знизився з 131,8 мм рт. ст. до 130,0 мм рт. ст. ($p = 0,04$), а середній ДАТ знизився з 83,9 мм рт.ст. до 80,8 мм рт.ст. ($p < 0,001$). М.М. Monower та співавтори при дослідженні популяції гіпертензивних пацієнтів в Бангладеші, де середньодобове споживання солі складає біля 10,0 г, що вдвічі перевищує рекомендації ВООЗ, виявили, що особи з АГ споживають більше солі (9,18 г/день, 95 % ДІ 9,02-9,33), ніж нормотензивні особи (8,95 г/день, 95 % ДІ 8,84-9,05) ($p < 0,02$). При цьому не виявлено статистично значимих відмінностей у споживанні солі особами з контрольованим та неконтрольованим АГ [247].

Є дані, що високе споживання солі може не лише підвищити АТ, а й знизити ефективність антигіпертензивних препаратів [248, 249]. У рекомендаціях ESC/ESH 2018 р. рекомендовано обмежити споживання солі приблизно до 5,0 г на день (еквівалентно приблизно 2000 мг натрію/добу) як у загальній популяції дорослого населення, так і в популяції гіпертензивних пацієнтів [250]. В США рекомендують обмежити споживання солі до 3,75 г на день (що еквівалентно приблизно 1500 мг натрію натрію/добу), що може знизити АТ на 5/6 мм рт. ст. у гіпертензивних осіб або на 2/3. мм рт.ст. у нормотензивних осіб [251]. Проте декілька нещодавніх проспективних когортних досліджень [252-254] продемонстрували більш високу частоту неблагоприємних серцево-судинних подій як при високому, так і при низькому споживанні солі (J- або U-подібна залежність).

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ІМТ амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, встановлено, що ІМТ пацієнтів, які не досягають ЦРАТ у групі з ізольованою АГ на 12,14 % ($p = 0,028$); у групі АГ+ІХС на 9,68 % ($p = 0,037$); у групі АГ+ІХС+ХСН на 13,34 % ($p = 0,013$) перевищує ІМТ пацієнтів, які досягають ЦРАТ. За

результатами логістичного регресійного аналізу виявлено, що збільшення ІМТ на кожен 1 кг/м^2 у пацієнтів з АГ асоціюється з підвищеним ризиком недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Відомо, що надлишкова маса тіла та ожиріння пов'язані з підвищеним ризиком розвитку АГ [255], а зниження маси тіла зумовлює зниження АТ. Так, J.E. Neter та співавтори здійснили метааналіз і показали, що на кожен втрачений кілограм ваги САТ та ДАТ знижуються приблизно на 1 мм рт. ст. [256]. J. E. Hall та співавтори продемонстрували, що середнє зниження САТ і ДАТ, пов'язане із середньою втратою маси тіла на 5,1 кг, склало 4,4 і 3,6 мм рт. ст. відповідно [257].

Водночас зв'язок між ІМТ і контролем АТ є суперечливим та недостатньо вивченим. Так, результати нашого дослідження співзвучні з даними S. Belayachi та співавторів, які продемонстрували асоціацію ІМТ з неконтрольованим АТ у гіпертензивних пацієнтів [258]. Дослідники зазначили, що підвищення активності симпатичної нервової системи в осіб із ожирінням зумовлює артеріальну вазоконстрикцію та зниження ниркової перфузії. В результаті активується РААС, яка також викликає затримку натрію та води, що й сприяє підвищенню АТ.

В. С. Потаскалова проаналізувала результати терапії 395 пацієнтів (139 жінок та 236 чоловіків) з первинною АГ та надмірно масою тіла або різним ступенем ожиріння та показала, що контрольований АТ зафіксовано лише у 34,7 % пацієнтів з АГ та високим ІМТ [70]. При цьому чоловіки в 1,7 раза частіше за жінок мали високі цифри АТ при рандомному обстеженні пацієнтів з АГ та $\text{ІМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$.

На противагу цьому, J. S. Parikh та співавтори, досліджуючи чи варіює АТ, досягнутий при використанні різних антигіпертензивних препаратів, залежно від категорії ІМТ, продемонстрували, що за терапевтичної мети ($< 140/90$ мм рт.ст.) рівень контролю АТ серед усіх гіпертензивних пацієнтів становив 68,4 %, а особи з ожирінням з більшою ймовірністю контролювали АТ

порівняно з особами з нормальною масою тіла (70,4 % проти 63,3 %) [3].

Крім того, є дані про відсутність статистично значимої асоціації між ІМТ та контролем АТ у гіпертензивних пацієнтів. Зокрема, К. Foti та співавтори, проаналізувавши дані 3568 американців віком ≥ 18 років з АГ (АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. або приймають антигіпертензивні препарати) не виявили вірогідного зв'язку між ІМТ та контролем АТ [259]. Серед учасників дослідження 15,6 % мали нормальний ІМТ, 31,3 % мали надмірну масу тіла, 26,2 % мали ожиріння 1 ступеня та 26,8 % мали ожиріння 2 або 3 ступеня. При цьому 63,5 %, 65,9 %, 71,1 % і 64,1 % пацієнтів, які приймали антигіпертензивні препарати з вищевказаних груп, мали контрольований АТ, що визначався як $< 130/80$ мм рт. ст.

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та катамнезом, ступенем та стадією захворювання амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, статистично значимі відмінності виявлено лише у групі з ізольованою АГ. Водночас результати логістичного регресійного аналізу засвідчують, що підвищення рівня АТ (зокрема кожен наступний ступінь АГ) вірогідно частіше асоціюється із недосягненням ЦРАТ як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ: у 2,7 раза у групі з ізольованою АГ; у 2,8 раза у групі АГ+ІХС; у 3,0 раза – у групі АГ+ІХС+ХСН.

Рівень АТ є найважливішим критерієм, що визначає тяжкість та прогноз АГ. У цьому контексті цікавими виявилися результати дослідження SPRINT, яке мало на меті визначити чи буде цільовий рівень САТ менше 120 мм рт. ст. (інтенсивне лікування) асоціюватися з нижчою частотою неблагоприємних клінічних подій, ніж цільовий рівень САТ менше 140 мм рт. ст. (стандартне лікування) при довготривалому спостереженні. Проміжні результати дослідження 2015 року [168] засвідчили, що через 1 рік від початку дослідження середній САТ становив 121,4 мм рт. ст. у групі інтенсивного лікування та 136,2 мм рт. ст. у групі стандартного лікування. У групі інтенсивного лікування виявлено нижчу частоту первинної кінцевої точки (ГІМ, інші гострі коронарні синдроми,

інсульт, серцева недостатність або смерть від серцево-судинних причин) (1,65 % на рік проти 2,19 %; ВШ= 0,75, 95 % ДІ 0,64–0,89; $p<0,001$) і нижчу загальну смертність (ВШ=0,73, 95 % ДІ 0,60–0,90; $p=0,003$) відносно групи стандартного лікування. Фінальні результати дослідження 2021 року [169] підтвердили, що частота виникнення ГІМ, серцевої недостатності та смертності від серцево-судинних причин була значно нижча у групі інтенсивного лікування відносно групи стандартного лікування. Смертність від усіх причин склала 1,06 % на рік в групі інтенсивного лікування та 1,41 % на рік в групі стандартного лікування (ВШ=0,75; 95 % ДІ 0,61-0,92; $p=0,006$).

У дослідженні ACCORD [260] проаналізовано дані 4733 хворих на АГ і ЦД 2 типу, які рандомно були розділені на 2 групи (група з інтенсивною терапією для досягнення цільових рівнів САТ менше 120 мм рт. ст. та група зі стандартною терапією для досягнення цільових рівнів САТ менше 140 мм рт. ст). Середній термін спостереження склав 4,7 років. Первинною кінцевою точкою слугували нефатальний ГІМ, нефатальний інсульт або смерть від серцево-судинних причин. Через 1 рік середній САТ становив 119,3 мм рт. ст. у групі інтенсивної терапії та 133,5 мм рт. ст. у групі стандартної терапії. Щорічна частота первинної кінцевої точки склала 1,87 % у групі інтенсивної терапії та 2,09 % у групі стандартної терапії (ВШ=0,88; 95 % ДІ, 0,73-1,06; $p=0,20$). Щорічні показники смертності від будь-якої причини склали 1,28 % та 1,19 % у двох групах відповідно (ВШ=1,07; 95 % ДІ, 0,85-1,35; $p=0,55$). Щорічна частота інсульту склала 0,32 % і 0,53 % у двох групах відповідно (ВШ=0,59; 95 % ДІ, 0,39-0,89; $p=0,01$). Дослідники дійшли висновку, що у пацієнтів з ЦД 2 типу з високим серцево-судинним ризиком досягнення САТ менше ніж 120 мм рт. ст. в порівнянні з рівнем менше 140 мм рт. ст. не знижувало частоту виникнення фатальних та нефатальних серцево-судинних подій. У іншому дослідженні [261], що включало 790 пацієнтів з АГ (середній термін спостереження – 3,7 років), виявлено, що досягнення ЦРАТ за даними добового моніторування (середньодобове значення – менше 135/85 мм рт. ст.) є незалежним предиктором більш низького ризику виникнення неблагодієвливих

серцево-судинних подій (ВШ=0,36, 95 % ДІ 0,18-0,70; $p=0,003$). Водночас клінічний рівень АТ не проявив предиктивної значимості щодо розвитку неблагочинних серцево-судинних подій (ВШ=0,63, 95 % ДІ 0,31-1,31; $p>0,05$).

Варто вказати і на важливість добового моніторингу АТ при визначенні факторів, що асоціюються з високою ймовірністю недосягнення ЦРАТ та, відповідно, серцево-судинними ускладненнями у пацієнтів з АГ, що підтверджують і дані, отримані вітчизняними дослідниками. Так, С. П. Жеманюк та В. В. Сиволап за допомогою логістичного регресійного аналізу виявили, що середній добовий ДАТ понад 76 мм рт. ст. (ВШ=47,8) та варіабельність САТ за добу понад 17 мм рт. ст. (ВШ=4,6) є незалежними предикторами недосягнення ЦРАТ [21].

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та супутньою некардіальною патологією статистично значимі зміни встановлено лише у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ щодо наявності/відсутності ХП та НАЖХП: у 53,85 % осіб, які не досягають ЦРАТ діагностовано ХП ($p<0,001$); у 25,64 % осіб, які не досягають ЦРАТ, діагностовано НАЖХП ($p=0,011$). Результати логістичного регресійного аналізу засвідчують, що наявність супутнього ХП у 4,1 раза збільшує ризик недосягнення ЦРАТ (ВШ=4,05; 95 % ДІ 1,61-10,16) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

НАЖХП – це клініко-патологічний синдром, що характеризується дифузним бульозним відкладенням жирової тканини (накопичення триацилгліцеролів у печінці більше 5 % її маси) з виключенням значного вживання алкоголю та інших чітко визначених факторів ураження печінки, таких як лікарські препарати, аутоімунні, вірусні гепатити, тощо [262, 263]. На міжнародному гепатологічному конгресі Європейської асоціації з вивчення печінки у 2023 р., прийнято нову класифікацію та номенклатуру НАЖХП й запропоновано замінити термін «неалкогольна жирова хвороба печінки» на термін «стеатотична хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією»

[264]. Крім впливу на функцію печінки, НАЖХП тісно пов'язана із такими захворюваннями та станами, як ожиріння, інсулінорезистентність, ЦД 2 типу, атерогенна дисліпідемія та зміни мікробіому кишечника [265, 266].

Щодо асоціації НАЖХП та гіпертензії, то даний взаємозв'язок залишається не вивченим повною мірою, при цьому сьогодні точаться суперечки про те, чи викликає НАЖХП гіпертензію чи навпаки [267]. Було висловлено припущення, що наявність НАЖХП сприяє запаленню та тонусу судин, тим самим сприяючи розвитку ендотеліальної дисфункції та атеросклеротичних бляшок, що зрештою підвищує ризик виникнення ССЗ [268, 269]. З іншого боку, гіпертензія може бути предиктором жирової інфільтрації печінки і виникнення НАЖХП, а інсулінорезистентність, ймовірно є основним механізмом, що поєднує АГ та НАЖХП, можливо, за рахунок підвищеної активації симпатичної нервової системи та затримки натрію у нирках. Крім того, інсулінорезистентність може призводити до вазоконстрикції та підвищення АТ через порушення інсулін-опосередкованих каскадів, які в нормі сприяють вазодилатації за рахунок ендотеліальної продукції NO і активації шляху фосфатидилинозитол-3-кінази [270, 271]. Є дані, що надмірне споживання натрію тісно пов'язане з гіпертензією і може бути загальним фактором, що лежить в основі як АГ, так і НАЖХП [272]. У. Ну та співавтори у нещодавньому дослідженні показали, що стеатоз печінки сильніше сприяє підвищенню АТ, ніж навпаки. Водночас підвищення АТ позитивно опосередковує зв'язок стеатозу печінки та ССЗ, особливо при інсульті [267]. А. Mantovani та співавтори, провівши системний огляд літератури та мета-аналіз, встановили, що НАЖХП пов'язана з помірно підвищеним ризиком смертельних або несмертельних серцево-судинних подій (ВШ=1,45; 95 % ДІ 1,31-1,61) [273]. Цей ризик помітно зростає із прогресуванням НАЖХП, особливо на стадії вираженого фіброзу (ВШ=2,50; 95 % ДІ 1,68-3,72). Усі ризики при цьому не залежали від віку, статті, маси тіла, ЦД та інших поширених кардіометаболічних факторів ризику. Дослідники прийшли до висновку, що НАЖХП може бути незалежним фактором ризику захворюваності

та смертності від ССЗ. Аналогічні результати отримано і G. Targher та співавторами, які показали, що пацієнти з НАЖХП мали більш високий ризик фатальних та/або нефатальних серцево-судинних подій, ніж пацієнти без НАЖХП (ВШ=1,64; 95 % ДІ 1,26-2,13) [274]. При цьому у пацієнтів з більш «тяжкою» НАЖХП також частіше розвивалися фатальні та нефатальні серцево-судинні події (ВШ=2,58; 95 % ДІ 1,78-3,75). На противагу цьому є дані, які свідчать про відсутність зв'язку між НАЖХП і смертністю від ССЗ. Так, Y. Liu та співавтори вивчали зв'язок між НАЖХП і смертністю від всіх причин, ССЗ та раку [275] і виявили що пацієнти з НАЖХП мали підвищений ризик смертності від усіх причин, порівняно з пацієнтами без НАЖХП (ВШ=1,34; 95 % ДІ 1,17-1,54). Статистично значимий позитивний зв'язок між НАЖХП і смертністю від усіх причин не змінювався при врахуванні віку, статі, тривалості спостереження, ІМТ, наявності відсутності ЦД, куріння, гіпертензії. Водночас дослідники не виявили статистично значимої асоціації між НАЖХП та смертністю від ССЗ (ВШ=1,13; 95 % ДІ 0,92-1,38) та раку (ВШ=1,05; 95 % ДІ 0,89-1,25). S. Wu та співавтори також продемонстрували, що НАЖХП не асоціювалася із загальною смертністю (ВШ=1,14, 95% ДІ 0,99-1,32) та смертністю від ССЗ (ВШ=1,10, 95% ДІ 0,86-1,41) [276]. Водночас дослідники виявили, що НАЖХП пов'язана з підвищеним ризиком розвитку ІХС (ВШ=1,24, 95 % ДІ 1,14–1,36), гіпертензії (ВШ=1,16, 95 % ДІ: 1,06-1,27) та атеросклерозу (ВШ=1,32, 95 % ДІ: 1,07-1,62).

ХП є прогресуючим поліетіологічним запальним ураження тканини підшлункової залози, що супроводжується розвитком її зовнішньо- та внутрішньосекреторної недостатності. ХП характеризується персистенцією запального інфільтрату, прогресуючим руйнуванням ациноцитів та фіброзом, що в кінцевому результаті спричиняє руйнування тканини залози [277, 278]. Є дані, що ХП асоціює з підвищеним ризиком виникнення ССЗ, що можна, ймовірно, пояснити наявністю у цих пацієнтів багатьох спільних етіопатогенетичних чинників [279, 280], передусім через системне ураження судинного русла, що призводить до розвитку ішемічних ефектів, активації

запального компоненту та метаболічних порушень [281]. Варто вказати, що екстраренальна (у тому числі й панкреатичного походження) РААС може мати важливе значення у регуляції АТ [282, 283]. Рецептори РААС виявлені в екзокринній й ендокринній частинах, а також в зірчастих клітинах підшлункової залози. Обидва підтипи рецепторів АТ1 та АТ2 та ангіотензин ІІ переважно ідентифікуються в епітелії проток підшлункової залози та ендотелії кровоносних судин, а також в ацинарних клітинах. В зірчастих клітинах підшлункової залози виявлено експресію лише рецепторів АТ1 [284, 285].

А. Madro та співавтори продемонстрували позитивний вплив інгібіторів РААС (каптоприлу, лозартану, лізиноприлу та еналаприлу) на перебіг експериментального ХП, викликаного дибутилін дихлоридом. Усі згадані вище препарати знижували ступінь запалення, фіброзу та апоптозу ацинарних клітин підшлункової залози та експресію α -актину гладких м'язів, який є маркером зірчастих клітин підшлункової залози [286]. Ця ж група дослідників у своєму пізнішому клінічному дослідженні вивчали вплив інгібіторів РААС на рівні матриксної металопротеїнази (ММП) 2 і 9, тканинного інгібітора ММП 1 і 2, гіалуронової кислоти та глюкози в сироватці крові у пацієнтів з ХП алкогольного генезу та дійшли до висновку, що інгібітори РААС при використанні у більш високих дозах можуть зменшити фіброз підшлункової залози і вірогідно знизити рівень глюкози [284].

Одним із найчастіших ускладнень ХП є зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, спричинена порушенням секреції травних ензимів внаслідок втрати інтактних ацинарних клітин підшлункової залози [287]. D. de la Iglesia та співавтори вперше продемонстрували, що саме зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози є незалежним фактором ризику, значно пов'язаним із підвищеною ймовірністю виникнення серцево-судинних подій [279]. М. Т. Hsu та співавтори провели загальнонаціональне ретроспективне когортне дослідження на Тайвані для визначення ризику виникнення гострого коронарного синдрому у пацієнтів із ХП [288]. Загалом 17 405 пацієнтів з ХП та 69 620 осіб без ХП перебували під

спостереженням протягом 84 430 та 417 426 людино-років, що показало, що загальна захворюваність на гострий коронарний синдром була у 2,15 раза вищою в когорті осіб з ХП відносно осіб без ХП. При цьому самий високий ризик виникнення гострого коронарного синдрому встановлено у пацієнтів віком ≤ 39 років. Дослідники зазначили, що підвищений ризик виникнення гострого коронарного синдрому у пацієнтів з ХП, ймовірно, обумовлений запальним процесом, який в свою чергу спричиняє ендотеліальну дисфункцію і прогресування нестабільних бляшок.

За даними А. Desai та співавторів пацієнти з ХП мають більш високий ризик розвитку ССЗ атеросклеротичного походження порівняно із загальною популяцією, зіставленою за змішаними етіологічними, фармакологічними та коморбідними змінними [289]. Зокрема, в когорті пацієнтів з ХП виявлено підвищений ризик розвитку ІХС (ВШ=1,08; 95 % ДІ 1,03-1,12), порушення мозкового кровообігу (ВШ=1,12; 95 % ДІ 1,05-1,20) та захворювання периферичних артерій (ВШ=1,17; 95 % ДІ 1,1-1,24). При цьому у пацієнтів з коморбідним перебігом ХП та ІХС виявлено підвищений ризик розвитку гострого коронарного синдрому (ВШ=1,16; 95 % ДІ, 1,04-1,30), зупинки серця (ВШ=1,24; 95 % ДІ 1,01-1,53) та смертності (ВШ=1,60; 95 % ДІ, 1,45-1,77).

З іншого боку, ряд публікацій демонструють негативний вплив супутньої АГ на клінічний перебіг ХП, зокрема у таких пацієнтів посилюється інтенсивність абдомінального больового синдрому, диспепсії, астеничних проявів та психоемоційної лабільності [290-293], що свідчить про взаємне обтяження даних патологій.

Одним із головних компонентів формування кардіоваскулярної патології є ремоделювання серця, яке у ширшому розумінні означає процес комплексного порушення структури і функції серця у відповідь на ушкодження переважанням чи втрату частини життєздатного міокарда, у вужчому розумінні – структурно-геометричні зміни ЛШ, що включають процеси гіпертрофії і дилатації, унаслідок яких змінюється його геометрія та порушуються систолічна і діастолічна функції [294]. Саме двовимірні трансторакальна ЕхоКГ є

важливим скринінговим методом дослідження структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями та виявлення його гіпертензивного ураження [295-297]. Перевантаження тиском при АГ призводить до збільшення числа саркомерів і товщини кардіоміоцитів, товщини стінок і формування концентричного типу геометрії ЛШ, а перевантаження об'ємом викликає збільшення довжини кардіоміоцитів, зменшення товщини стінок ЛШ, збільшення розміру порожнини шлуночка та формування ексцентричного типу геометрії [298]. Отже, АГ характеризується частим розвитком типового фенотипу ремоделювання серця, зокрема концентричною геометрією і (рідше) гіпертрофією ЛШ з незначним зниженням поздовжньої скоротливості та діастолічною дисфункцією [299], і, відповідно, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ХСН зі збереженою ФВ ЛШ [146]. У разі істотної втрати скорочувальної зони міокарда, патологічного ремоделювання тканини з переважною дилатацією порожнини серця розвивається ХСН зі зниженою систолічною функцією ЛШ [300].

Результати ехокардіографічного дослідження структурно-функціонального стану серця в учасників дослідження свідчать про ремоделювання міокарда ЛШ, що проявляється порушенням систолічної функції, зниженням контрактильної функції, збільшенням товщини МШП та ЗСЛШ, формуванням І типу діастолічної дисфункції ($E/A < 1$) як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ. При цьому наявність кардіоваскулярної коморбідності знижує функціональні можливості міокарду за умови АГ.

Відомо, що гіпертрофія міокарда є одним із важливих факторів, що відповідає за підтримання систолічної функції ЛШ: нормальний УО забезпечується збільшенням маси міокарда у відповідь на збільшення навантаження на міокард в фазу як систоли, так і діастоли серцевого циклу. Водночас при збільшеній товщині стінок та зменшених розмірах порожнини виникає патологічна гіпертрофія міокарда ЛШ, яка в умовах декомпенсації контрактильної здатності міокарда повинна нормалізувати діастолічний тиск і

роботу міокарда [301]. ГЛШ є одним із найважливіших предикторів серцево-судинних подій, включаючи інфаркт міокарда, інсульт, небезпечні для життя шлуночкові аритмії, смертність від серцево-судинних захворювань та загальну смертність. За даними D. Lovic та співавторів особи з ГЛШ мають у 2-4 рази більший ризик несприятливих серцево-судинних подій порівняно з пацієнтами без ГЛШ [302]. За даними В. М. Guzik та співавторів концентрична гіпертрофія ЛШ є найсильнішим предиктором підвищеного ризику серцево-судинних подій, а відносна товщина стінки ЛШ забезпечує лінійний прогноз ризику смертності від усіх причин [303]. У той же час у пацієнтів з АГ та вираженою ексцентричною геометрією ЛШ існує більша вірогідність ускладнення захворювання ІХС у порівнянні з таким у хворих з концентричною геометрією ЛШ [304]. Крім того, є дані, що наявність коморбідної ІХС у пацієнтів з АГ обумовлює збільшення жорсткості міокарду, кінцево-діастолічного і кінцево-систолічного напруження стінок ЛШ на тлі неповноцінного діастолічного розслаблення, що заважає кровообігу в інтрамуральних судинах і сприяє додатковому погіршенню коронарного кровопостачання і формуванню гібернації з постішемичним порушенням скорочувальної здатності серцевого м'яза. При цьому формується багатоконпонентне ураження серця за участю гіпертрофії, ішемії, гібернації, діастолічних і геометрично-адаптаційних порушень [305].

H.W. Chu та співавтори досліджували клінічні наслідки регресії ГЛШ у пацієнтів з АГ (n=1847) та даних ехокардіографії залежно від віку та за допомогою множинного лінійного регресійного аналізу показали вірогідний зв'язок між зниженням систолічного АТ та індексом маси ЛШ у пацієнтів < 65 років ($\beta=0,425$; $p<0,001$), але не в групі пацієнтів ≥ 65 років ($\beta=0,044$; $p=0,308$) [306]. Водночас асоціація між регресією ГЛШ та меншим ризиком ймовірності серцево-судинної смерті та госпіталізації з приводу серцевої недостатності спостерігалась незалежно від віку пацієнтів, що дозволяє припустити прогностичну цінність регресії ГЛШ не лише у молодих пацієнтів з АГ, а й у пацієнтів похилого віку.

Щодо ФВ ЛШ, то О. М. Ковальова та співавтори зазначають, що ФВ ЛШ є інтегральним показником продуктивності роботи серця і безпосередньо відтворює скоротливу функцію, що залежить від структури міокарда та клапанного апарату серця, які змінюються внаслідок різних причин [307]. При цьому ФВ ЛШ розглядається як показник глобальної систолічної функції ЛШ: чим більше виражена систолічна дисфункція, тим більше зменшується ФВ ЛШ, здебільшого за рахунок збільшення кінцево-діастолічного та кінцево-сistolічного об'ємів. Більш того, є дані, що ФВ ЛШ – це показник, який не лише самостійно характеризує важкість декомпенсації та ефективність лікування ХСН, але й впливає на прогноз даної когорти пацієнтів [294].

Щодо діастолічної дисфункції, то варто зауважити, що сьогодні її уже не розглядають лише як результат і/або ознаку ГЛШ. Численні дослідження показали, що всі антигіпертензивні препарати, обрані для регресії ГЛШ, не були ефективними в покращенні діастолічної функції ЛШ. Це свідчить про те, що проблема діастолічної дисфункції ЛШ лежить поза стандартним розумінням про діастолічну дисфункцію ЛШ як результат констриктивної ГЛШ, яка характеризується нижчими резервуарними властивостями камери ЛШ [308, 309]. За даними О. М. Ковальової та співавторів діастолічна дисфункція ЛШ виникає внаслідок підвищення жорсткості міокарда, порушення процесу розслаблення міофібрил, зниження пасивної еластичності ЛШ та його здатності до розширення під час діастоли. У результаті цих процесів неможливе наповнення ЛШ без додаткового підвищення тиску в лівому передсерді з метою досягнення тиску в шлуночку до його нормального об'єму – недостатність входу (backward failure) [307]. Встановлено, що в осіб із АГ II стадії діастолічна дисфункція ЛШ I типу асоціюється з підвищенням локальної жорсткості та збільшенням діаметра загальних сонних артерій, а наявність атеросклеротичної бляшки асоціюється з гіршими показниками діастолічної дисфункції ЛШ, зокрема достовірним збільшенням показника тканинного доплера e' med – ранньої діастолічної швидкості медіальної частини фіброзного кільця мітрального клапана незалежно від віку та статі [310].

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та ехокардіографічними показниками структурно-функціонального стану серця не виявлено статистично значимих відмінностей у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю. Водночас за умови ізольованого перебігу АГ встановлено, що товщина МШП та ЗСЛШ у осіб, які не досягають ЦРАТ на 12,39 % ($p < 0,001$) та 9,09 % ($p < 0,001$) відповідно перевищують дані осіб, які досягають ЦРАТ, а співвідношення Е/А у осіб, які не досягають ЦРАТ на 16,67 % ($p = 0,038$) є нижчим відносно осіб, які досягають ЦРАТ.

Л. М. Стрільчук досліджувала кореляційні зв'язки між САТ, ДАТ і пульсовим АТ із структурно-функціональними показниками серця у 342 амбулаторних пацієнтів з АГ I-III ступенів та виявила, що товщина МШП та ЗСЛШ, як абсолютні, так і індексовані, а також індекс маси міокарда ЛШ прямо корелювали з усіма показниками АТ, тоді як розміри та об'єми порожнини ЛШ, УО і хвилинний об'єм крові – лише з ДАТ [311]. САТ при цьому прямо корелював із розміром лівого передсердя та обернено – із співвідношенням Е/А, яких не було зафіксовано для ДАТ та пульсового АТ.

Аналізуючи параметри загального аналізу крові амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, відносно контрольної групи статистично значимі відмінності встановлені для загальної кількості лейкоцитів, яка лише у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю була нижчою даних контролю; відносної кількості нейтрофілів та еозинофілів, які перевищували дані контролю як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ; відносної кількості лімфоцитів та моноцитів, що були нижчими даних контролю як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ.

Співставляючи показники загального аналізу крові пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно даних пацієнтів з ізольованою АГ встановлено, що відносна кількість лімфоцитів у групі АГ+ІХС+ХСН була нижчою відносно показника пацієнтів з ізольованою АГ, а відносна кількість

моноцитів у як у групі АГ+ІХС+ХСН, так і у групі АГ+ІХС перевищувала показник пацієнтів з ізольованою АГ.

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та параметрами загального аналізу крові статистично значимі відмінності встановлено лише щодо відносної кількості моноцитів як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ. Так, даний показник у осіб, які не досягають ЦРАТ був вірогідно нижчим відносно показника осіб, що досягають ЦРАТ (на 20,97 % ($p=0,039$) у групі АГ + ІХС та на 20,00 % ($p=0,021$) у групі з ізольованою АГ).

Нейтрофіли є поліморфно-ядерними гранулоцитами, які відіграють важливу роль у модуляції вроджених та адаптивних імунних реакцій шляхом продукування хемокінів, цитокінів, фактору росту ендотелію судин і ММП [312, 313]. Дослідження, проведене J. Morton та співавторами свідчить про пряму участь нейтрофілів у контролі АТ. Дослідники показали, що зниження кількості нейтрофілів у мишей з нормальним АТ може призвести до зниження ендотеліально-залежної вазоконстрикції та САТ [314]. В дослідженні S. Sela та співавторів було виявлено, що кількість нейтрофілів збільшується у разі розвитку експериментальної гіпертензії у мишей [315]. За умови експериментальної гіпертензії підвищується продукція АФО та фагоцитарна активність нейтрофілів, що в свою чергу супроводжується активацією мієлопероксидази та НАДФН-оксидази. Це призводить до утворення позаклітинних пасток нейтрофілів; нейтрофіли прикріплюються до ендотеліальних клітин, що може збільшувати проникність клітин і викликати судинну дисфункцію [313]. Більш того, А. J. Nicholls та співавтори продемонстрували, що нейтрофіли, інкубовані з норадреналіном посилено вивільняли інтерлейкін 6 та мієлопероксидазу [316], що свідчить про ймовірну регуляторну функцію нейтрофілів, яка залежить від симпатичної системи. Водночас, є дані, що нейтрофілія може спостерігатися і в умовах гіпотензії [317]. Лімфоцити, що є клітинами адаптивного імунітету, також є тонкими регуляторами імунної відповіді [318]. Існують різні підтипи Т-лімфоцитів, які

впливають на АТ, регулюючи вивільнення цитокінів у серцево-судинній системі. Є дані, що лімфоцити Th1 можуть викликати пошкодження нирок, незалежно від високого АТ [319]. У той же час J.-D. Zhang та співавтори виявили, що миші з дефіцитом T-bet не могли ініціювати відповідь Th1. У цих мишей спостерігалася гіпертензивна реакція, але вони були захищені від пошкодження нирок внаслідок хронічної провокації ангіотензином II [320]. Збільшення кількості нейтрофілів, зокрема, знижує активність лімфоцитів [321]. Є дані, що у пацієнтів з АГ співвідношення нейтрофіли/лімфоцити перевищує даний показник у нормотензивних осіб; більш того виявлено, що співвідношення нейтрофіли/лімфоцити за умови «non-dipper» типу циркадного ритму АТ є вірогідно вищим відносно даного показника в осіб з типом циркадного ритму АТ «dipper» [322-324].

Моноцити крові людини, які складають 3-8 % усіх лейкоцитів поділяються на три підгрупи залежно від поверхневої експресії молекул CD14 та CD16. Більшість клітин (~ 85 %) представлені класичними моноцитами, що експресують лише CD14 (CD14⁺⁺CD16⁻ моноцити); некласичні (10 %) (експресують в основному CD16, CD14⁺CD16⁺⁺ моноцити); проміжні (~ 5 %) (експресують як CD14, так і CD16, CD14⁺⁺CD16⁺ моноцити). Є дані, що у пацієнтів з ССЗ підвищується частка проміжних та/або некласичних моноцитів [325, 326].

Варто вказати, що моноцити є активними учасниками розвитку низько-градієнтного запалення та циркуляційним пулом для майбутніх внутрішньо-бляшкових макрофагів, адже відомо, що особливо важливим етапом формування атеросклеротичної бляшки є процес рекрутування моноцитів в інтиму судин. Цей процес включає адгезію, активацію і трансміграцію моноцитів. У цих фазах беруть участь численні хемокіни та молекули адгезії [327]. Циркулюючі моноцити не лише пов'язані з прогресуванням ССЗ, але також зазнають впливу факторів ризику серцево-судинних захворювань [325, 328].

Щодо еозинофілії, яку ми виявили у всіх групах спостереження, то наші результати співзвучні із результатами S.K. Masenga та співавторів, які показали,

що серед людей, які живуть із ВІЛ (n=70), гіпертензивні особи мали значно вищу як відносну, так і абсолютну кількість еозинофілів крові відносно нормотензивних осіб. Позитивна кореляція між еозинофілами та гіпертензією залишалася вірогідною й після коригування щодо віку, статі та ІМТ у мультиваріативному аналізі [329]. Щоб визначити, чи пов'язана АГ з еозинофілією у ВІЛ-негативних людей, ці ж дослідники набрали додаткову групу з 50-ти ВІЛ-негативних учасників (25 гіпертензивних осіб і 25 нормотензивних осіб) та виявили, що кількість еозинофілів у гіпертензивних осіб також вірогідно перевищувала показник нормотензивних осіб. Проте проведений мультиваріативний аналіз із врахуванням статі, віку та ІМТ продемонстрував, що кількість еозинофілів не асоціювала із гіпертензією, але була статистично значимо пов'язана з ІМТ. На завершення свого дослідження автори провели логістичний регресійний аналіз даних об'єднаної когорти учасників дослідження (70 ВІЛ-позитивних та 50 ВІЛ-негативних осіб), який із врахуванням віку, статі та ІМТ продемонстрував стійкий зв'язок між кількістю еозинофілів та гіпертензією, проте цей зв'язок не досяг статистичної значимості.

Щодо тромбоцитів, то є дані, що підвищена активація та агрегація тромбоцитів пов'язані з гіпертензією, причому тромбоцити, мабуть, більше гіперактивуються у осіб з підвищеним АТ [330-332]. Ми виявили, що значення MPV та PDW були вірогідно вищими контролю лише у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю. Крім того, дані тромбоцитарні параметри у групі АГ+ІХС на 12,77 % та 5,66 % відповідно вірогідно перевищували аналогічні показники пацієнтів з ізольованою АГ.

Ряд досліджень продемонстрували значимий зв'язок між MPV і факторами ризику ССЗ, ймовірністю виникнення ССЗ та смертністю, пов'язаною з ССЗ [333-336]. Р. Роу та співавтори продемонстрували, що MPV та PDW були значно вищими у пацієнтів з ЦД 2 типу, АГ, та їх коморбідним перебігом у порівнянні із практично здоровими людьми [337]. Підвищений MPV у осіб з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю можна ймовірно

пояснити підвищенням активності тромбоцитів за рахунок активації компенсаторних механізмів, зокрема посиленням катехоламінергічної секреції, підвищенням активності РААС та збільшенням активності запалення [334].

Аналізуючи ліпідний спектр сироватки крові амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження, відносно контрольної групи встановлено атерогенний характер змін та наявність дисліпідемії як у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ. Зіставляючи показники ліпідограми амбулаторних пацієнтів з АГ і кардіоваскулярною коморбідністю відносно аналогічних даних пацієнтів з ізольованою АГ, статистично значимі відмінності встановлено лише щодо рівня ЗХС, який у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН був на 9,52 % ($p=0,030$) нижчим порівняно з показником пацієнтів з ізольованою АГ. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та показниками ліпідного профілю сироватки крові в амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю статистично значимі відмінності встановлено лише у групі АГ+ІХС+ХСН щодо рівня ХС ЛПВЩ, який на 14,29 % ($p=0,047$) нижчий в осіб, які не досягли ЦРАТ, відносно осіб, які досягли ЦРАТ, та КА, який в осіб, які не досягли ЦРАТ, перевищує аналогічний показник осіб, які досягли ЦРАТ, на 45,71 % ($p=0,034$).

Аналіз ROC-кривих дав змогу визначити статистично значущі граничні значення показників ліпідного спектру крові задля прогнозування недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності (ЗХС > 6,05 ммоль/л, ТГ > 2,01 ммоль/л, ХС ЛПВЩ < 1,22 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ > 4,02 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ > 0,90 ммоль/л, КА > 3,60 Од).

Дисліпідемія, поруч з іншими метаболічними порушеннями, часто асоціюється як з формуванням, так і з прогресуванням АГ. Дослідження, проведене в Бангладеші, показало, що рівні ЗХС, ТГ і ХС ЛПНЩ у сироватці крові були вірогідно вищими, а рівні ХС ЛПВЩ – вірогідно нижчими в осіб з АГ щодо осіб з нормальним АТ [338]. S. Chen та W. Cheng у крос-секційному

дослідженні в популяції китайських чоловіків також продемонстрували, що рівні ЗХС і ХС ЛПНЩ у сироватці крові перевищували такі в гіпертензивних осіб відносно нормотензивних ($p < 0,001$) [339]. Схожі результати отримали і європейські дослідники. Так, J. Wyszynska та співавт. досліджували зв'язок між ліпідним спектром сироватки крові й гіпертензією в молодих людей Польщі та показали, що рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ були значно вищими (25,2, 36,5 і 32,8 мг/дл відповідно), а рівень ХС ЛПВЩ виявився суттєво нижчим (56,9 проти 64,6 мг/дл) в осіб з АГ щодо осіб з нормальним АТ [340]. Крім того, в учасників дослідження з аномальними рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ ризик розвитку гіпертензії був набагато більшим (у 5,89, 5,38 та 9,75 рази відповідно), ніж в осіб з нормальним рівнем вищевказаних показників. P. Chruściel та співавт. встановили, що підвищений САТ статистично значимо корелює з рівнем ХС ЛПВЩ в осіб молодого віку [341]. За даними А.О. Несен та співавторів, які визначали клінічні особливості впливу чинників ризику і кардіометаболічних розладів на перебіг АГ, тяжкість захворювання насамперед була зумовлена метаболічними розладами, пов'язаними з порушеннями ліпідного обміну та розвитком інсулінорезистентності різного ступеня, що у чоловіків найсильніше корелювало з рівнем ТГ ($r = +0,899$), атерогенним індексом сироватки крові ($r = +0,872$), тригліцерид-глюкозним індексом ($r = +0,788$), а в жінок – із вмістом ХС ЛПВЩ ($r = -0,770$), рівнем ТГ ($r = +0,749$) та КА ($r = +0,768$) [342].

Щодо механізмів, якими дисліпідемія може бути пов'язана з гіпертензією, то варто виділити такі: атеросклероз, який виникає внаслідок порушень ліпідного обміну, може спричиняти структурні зміни у великих артеріях, що, у свою чергу, зумовлює зменшення їх еластичності; ендотеліальна дисфункція, яка призводить до зниження генерації, вивільнення та активності NO, а також аномальної вазомоторної активності; ліпідопосередковане порушення мікроциркуляторного русла нирок [340]. Отже, дисліпідемія є одним з найвагоміших факторів ризику розвитку серцево-судинної патології, а потенціювання її негативного впливу збільшується саме при відсутності

адекватного контролю АТ [343]. З іншого боку, ймовірно, дисліпідемія може погіршувати контроль АТ у пацієнтів з АГ. А. de la Sierra та співавтори виявили дисліпідемію в 11,1 % амбулаторних гіпертензивних пацієнтів, з них у 30,0 % спостерігали гіпертригліцеридемію, а у 21,7 % – низький рівень ХС ЛПВЩ. Порівнюючи між собою гіпертензивних пацієнтів з дисліпідемією і без неї, в групі пацієнтів з дисліпідемією частіше виявляли осіб чоловічої статі (60 проти 52 %), молодших осіб (57 проти 59 років), осіб, які мали інші фактори ризику й ураження органів-мішеней, гірші показники контролю офісного, денного та нічного АТ та найменше зниження нічного АТ [344]. За даними А. Prejbisz та співавторів підвищений рівень ХС ЛПНЩ спостерігали в 61,6 % пацієнтів з неконтрольованим АТ, що було зіставно з пацієнтами з резистентною АГ (61,5 %), і лише в 49,2 % пацієнтів з контрольованим АТ [345]. На противагу цьому, А. Niklas та співавт. продемонстрували, що у пацієнтів з коморбідним перебігом АГ і гіперхолестеролемії контроль АТ був низьким, але зіставним із загальною популяцією (23,0 проти 24,3 %), тоді як контроль гіперхолестеролемії майже вдвічі перевищував такий у загальній популяції (11,2 проти 6,0 %) [346].

Вагомим чинником, що впливає на контроль АТ є розуміння пацієнтом важливості контролю АТ та дотримання лікарських рекомендацій, адже постійний прийом декількох таблеток завжди пов'язаний з тим, що з різних причин пацієнт може пропускати прийом препаратів або навіть самостійно відмінити певний препарат. У сучасній світовій літературі розглядається більш як 200 факторів, що можуть впливати на ставлення хворих до дотримання режиму призначеної терапії. Систематизація цих факторів впливу на дотримання пацієнтами прихильності до лікування дала змогу виділити такі основні групи: психологічні особливості пацієнта; клінічні особливості хвороби; особливості лікувальної програми; соціально-економічні фактори; фактори, що пов'язані з організацією медичної допомоги [189, 347]. І. В. Калугіна та О. Хаустова зазначають, що основними причинами невиконання рекомендацій лікарів в Україні є самостійний вибір економічнішого

препарату – до 40,0 %, а також відсутність контролю з боку лікаря – до 58,0 % [347]. За даними О. М. Барни чинниками, що впливають на прихильність до антигіпертензивного лікування є: система охорони здоров'я, її ефективність та універсальність; фактори, пов'язані із процесом лікування (занадто складні схеми лікування, занадто велика кількість ліків); фактори, пов'язані безпосередньо з пацієнтом (недостатньо серйозна оцінка ризик розвитку ускладнень при АГ, страх негативного впливу на організм конкретного лікарського засобу, індивідуальні особливості характеру, такі як незібраність, забудькуватість, безвідповідальність); соціально-економічний статус хворого [186].

Під терміном «прихильність до лікування» розуміють ступінь відповідності поведінки хворого рекомендаціям лікаря. Таким чином, цим терміном позначають не лише дотримання режиму прийому ліків, але й дотримання будь-яких інших приписів, включаючи модифікацію способу життя, а також активну співпрацю з лікарем. У більш вузькому значенні під терміном «комплаєнс» мається на увазі відповідність реальної кількості доз лікарського засобу, прийнятих пацієнтом, кількості доз лікарського засобу, призначених за певний період часу [348-354].

Є дані, що 52,0–74,0 % пацієнтів із високим АТ, які приймають антигіпертензивні лікарські засоби, не виконують лікарські призначення повною мірою [355]. Крім того, дослідження демонструють, що низька прихильність до лікування пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями неминуче асоціюється з несприятливим прогнозом. Так, відсутність сталості у терапії АГ асоціюється з підвищенням ризику втрати контролю над АТ на 41,0 %, зі збільшенням ризику виникнення ГІМ – на 15,0 %, збільшенням ризику виникнення інсульту – на 22,0 % [356-358].

Аналізуючи розподіл амбулаторних пацієнтів з АГ, включених у дослідження згідно з прихильністю до антигіпертензивного лікування, варто зауважити, що не виявлено жодної особи з високою прихильністю до лікування як у групах АГ+ІХС та АГ+ІХС+ХСН, так і у групі з ізольованим перебігом АГ. При цьому у кожній із груп спостереження переважала частка осіб з низькою

прихильністю до антигіпертензивного лікування. Ми не виявили вірогідних відмінностей щодо прихильності до лікування у пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю відносно пацієнтів з ізольованою АГ ($\chi^2=0,59$; $p=0,746$), проте є дані, що у гіпертензивних пацієнтів із коморбідними кардіоваскулярними захворюваннями реєстрували частіші порушення комплаєнсу відносно таких пацієнтів без кардіоваскулярної коморбідності [359, 360]. Водночас G. Mancía та співавтори продемонстрували, що у пацієнтів з АГ та коморбідними кардіоваскулярними захворюваннями була вища прихильність до антигіпертензивного лікування відносно пацієнтів з ізольованою АГ [361].

Аналізуючи вплив віку, статі та соціального статусу на прихильність до антигіпертензивного лікування вірогідні відмінності встановлено лише щодо статі у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС (69,57 % пацієнтів, які мали низьку прихильність до антигіпертензивного лікування, склали особи жіночої статі ($p=0,030$)). Водночас результати логістичного регресійного аналізу засвідчують, що з віком прихильність до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності знижується.

Варто зауважити, що дані, які стосуються статевих відмінностей прихильності до антигіпертензивного лікування є нечисельними та суперечливими. Так, A. Abdel Aal та співавтори показали, що у жінок рідше спостерігався неконтрольований АГ у порівнянні з чоловіками (54,8 % проти 61,1 %, $p<0,001$) та краща прихильність до лікування (63,6 % проти 60,1 %, $p=0,015$) [362]. S. Ullah та співавтори за допомогою логістичного регресійного аналізу продемонстрували, що використання антигіпертензивних препаратів у жінок на 12,0 % вище, ніж у чоловіків (ВШ=1,12; 95 % ДІ: 1,02-1,22; $p<0,05$), проте ніякого зв'язку між статтю та контролем АГ науковці не виявили [363]. Нещодавній мета-аналіз досліджень, що стосуються прихильності до лікування не виявив вірогідного зв'язку між статтю пацієнта та прихильністю до лікування (ВШ=0,92, 95 % ДІ 0,78–1,1) [364].

Т. Г. Слащева та співавтори оцінюючи чинники, пов'язані з прихильністю до антигіпертензивного лікування у осіб з АГ (n=10158) показали, що чоловіча стать та старший вік є незалежними чинниками, які асоціюються з низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування [350]. При проведенні регресійного багатofакторного бінарного логістичного аналізу ці ж дослідники виявили, що у віці менше 55 років вірогідність високої або помірної прихильності до антигіпертензивного лікування на 15,0 % більша, ніж у пацієнтів віком 55 років і старших. Зниження прихильності до антигіпертензивного лікування з віком, ймовірно, можна пояснити й індивідуально-психологічними особливостями пацієнтів похилого віку та рівнем їхньої особистісної тривожності та депресії. Так, В. О. Шупер та співавтори встановили, що у хворих похилого віку із АГ низький рівень комплаєнсу прямо корелює з інтернальним типом суб'єктивного контролю (у 62,5 %), низькою особистісною тривожністю (у 45,83 %) та агресивністю при самооцінці психічних станів (у 45,83 %) [365].

Крім того результати логістичного регресійного аналізу показали, що прийом комбінованої антигіпертензивної терапії призводить до нижчої прихильності до антигіпертензивного лікування порівняно з монотерапією у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності, що співзвучно із даними деяких зарубіжних дослідників [366, 367], які спостерігали чітку залежність між порушенням прихильності до лікування і вживанням більш ніж одного антигіпертензивного лікарського засобу. Водночас N. Natarajan та співавтори довели протилежне [368].

В. О. Шупер та співавтори, досліджуючи основні фактори, що впливають на прихильність до антигіпертензивної терапії у хворих на есенціальну АГ продемонстрували, що високий рівень прихильності до призначеної антигіпертензивної терапії притаманний пацієнтам, які отримували монотерапію або фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів із одно- або двократним режимом прийому [194].

Аналізуючи взаємозв'язок між досягненням/недосягненням ЦРАТ та прихильністю до антигіпертензивного лікування у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, статистично значимі відмінності встановлено як у пацієнтів з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ. Так, частка осіб з низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування серед пацієнтів, які не досягли ЦРАТ склала 87,50 % у групі АГ+ІХС ($p=0,030$) та 76,92 % у групі з ізольованою АГ ($p<0,001$), що підтверджує наявність асоціації між недосягненням ЦРАТ та низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування.

Ряд зарубіжних досліджень продемонстрували зв'язок недотримання режиму прийому антигіпертензивних препаратів та недосягнення ЦРАТ у амбулаторних пацієнтів [258, 369]. За даними В. Weisser та співавторів кількість кількості таблеток, що приймаються, може впливати на дотримання лікарського режиму, а низька прихильність до лікування є основною перешкодою для досягнення ЦРАТ у повсякденній амбулаторній практиці, особливо коли пацієнти страждають на супутні захворювання і їм потрібний прийом додаткових препаратів [370]. Р. Gupta та співавтори продемонстрували, що кожне збільшення кількості антигіпертензивних препаратів може призвести до збільшення недотримання режиму лікування приблизно на 80,0 % [371]. R. Chowdhury і співавтори провели систематичний огляд та метааналіз проспективних епідеміологічних досліджень та виявили погану прихильність до лікування ССЗ у 40,0 % пацієнтів і дійшли висновку, що значна частина всіх серцево-судинних подій (~ 9,0 % в Європі) може бути обумовлена лише поганою прихильністю до лікування [372].

Проблема низької прихильності до лікування в установах первинної медико-санітарної допомоги є багатофакторною, включаючи соціальні детермінанти здоров'я, у тому числі соціально-економічний статус та рівень освіти, поведінкові фактори, такі як забудькуватість, клас антигіпертензивного препарату і те, чи він є однією таблеткою (монотерапія або комбінована таблетка) або кількома таблетками (складна схема прийому). Додатковими

факторами є вартість препарату, думка пацієнта про здоров'я та побічні ефекти препарату [362, 364]. Є дані, що прихильність до антигіпертензивного лікування через 1 рік після призначення зазвичай складає <50,0 %. При цьому частка осіб з контрольованим АТ серед пацієнтів, які отримують антигіпертензивне лікування коливається від 20,0 % до 50,0 % та відображає як ефективність призначеної фармакотерапії, так і прихильність до лікування [239]. За даними Ю. В. Руденко причинами низької ефективності антигіпертензивного лікування називають перш за все терапевтичну інерцію з боку лікарів, недостатнє використання комбінованої терапії, застосування низьких доз препаратів, неефективність певних груп препаратів у конкретних пацієнтів [16].

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та наявністю/відсутністю немедикаментозного лікування статистично значимі відмінності виявлено як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і в пацієнтів з ізольованим перебігом АГ. Зокрема серед пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, які не отримують немедикаментозне лікування частка осіб, що не досягають ЦРАТ склала 57,14 % ($p=0,009$); у групі з ізольованою АГ 69,81 %, осіб, які не отримують немедикаментозне лікування не досягають ЦРАТ ($p=0,045$). За результатами логістичного регресійного аналізу виявлено, що наявність немедикаментозного лікування асоціюється із зниженням ймовірності недосягнення ЦРАТ ($ВШ=0,15$; 95 % ДІ 0,04–0,50; $p=0,002$) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Немедикаментозне лікування АГ спрямоване на зменшення маси тіла за наявності ожиріння; зменшення вживання алкоголю; регулярне виконання динамічних фізичних вправ; обмеження вживання кухонної солі; достатнє вживання калію, кальцію та магнію; зменшення вживання насичених жирів та холестеролу, включно із контролем ліпідограми; відмову від куріння. Немедикаментозне лікування називають також модифікацією способу життя, тому що його основа – це усунення шкідливих звичок, збільшення фізичної

активності, обмеження солі в їжі тощо [373]. Модифікація способу життя є принципово важливою як для попередження та/або відтягнення в часі виникнення АГ, так і для зниження вже підвищеного АТ та, пов'язаного з ним серцево-судинного ризику [374]. Є дані, що АТ осіб, які ведуть здоровий спосіб життя на 4-5 мм рт ст нижчий відносно осіб із шкідливими звичками незалежно від генетичного ризику виникнення АГ [375]. Крім того, модифікація способу життя може посилити гіпотензивний ефект антигіпертензивних лікарських засобів та зменшити кількість препаратів, які приймає пацієнт для контролю АТ [256, 376, 377]. Відповідно до рекомендацій ESH/ESC 2023 р. найбільш важливими та ефективними заходами щодо модифікації способу життя, які знижують передчасну захворюваність і смертність від ССЗ, є зниження маси тіла, дієта DASH, зменшення споживання солі, збільшення споживання калію, регулярна фізична активність та помірне вживання алкоголю [13].

Щодо медикаментозного антигіпертензивного лікування, то більшість амбулаторних пацієнтів як з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і з ізольованою АГ отримували комбіновану терапію. Водночас серед пацієнтів, які отримували комбіновану терапію 2-компонентну фіксовану комбінацію приймали 48,39 % осіб з АГ+ІХС, 35,56 % осіб з АГ+ІХС+ХСН та 48,08 % осіб з ізольованою АГ ($\chi^2=1,48$; $p=0,223$), а 3-компонентну фіксовану комбінацію – лише 9,68, 13,33 та 7,69 % відповідно ($\chi^2=0,84$; $p=0,361$). Загалом, частка осіб, які приймали дві та більше антигіпертензивних таблеток склала 96,78 % у групі АГ+ІХС, 97,77 % – у групі АГ+ІХС+ХСН та 69,24 % – у групі з ізольованою АГ ($\chi^2=41,61$; $p<0,001$).

Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та типом медикаментозної антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ, включених у дослідження, статистично значимі відмінності встановлені лише у пацієнтів з ізольованою АГ (серед пацієнтів, які отримували комбіновану антигіпертензивну терапію 73,08 % осіб не досягли ЦРАТ). Більш того, у даній когорти пацієнтів виявлено, що за відсутності прийому фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів 2 в 1 частка осіб, які не досягли ЦРАТ склала

82,86 % ($p < 0,001$), а за відсутності прийому фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів 3 в 1 – 69,64 % ($p = 0,012$)).

Результати логістичного регресійного аналізу продемонстрували, що прийом комбінованої антигіпертензивної терапії призводить до збільшення ризику недосягнення ЦРАТ у 11,3 раза порівняно з монотерапією, а низька прихильність до антигіпертензивного лікування підвищує ризик недосягнення ЦРАТ у 2,0 рази у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

Актуальним принципом сучасного медикаментозного лікування АГ є використання 2- чи 3-компонентної фіксованої комбінації препаратів у більшості хворих, оскільки такий підхід дозволяє більш ефективно регулювати АТ, досягаючи його цільових рівнів [20, 378, 379]. До безперечних переваг фіксованих комбінацій належать: простота призначення і зручність для хворого; потенціювання антигіпертензивного ефекту за рахунок поєднання препаратів з різними механізмами дії (адитивний або синергійний ефект); ослаблення побічних ефектів завдяки взаємній нейтралізації небажаних ефектів, а також за рахунок використання більш низької дози одного або обох компонентів; зменшення вартості лікування [380, 381]. У той же час лікарю працювати з фіксованими комбінаціями не завжди комфортно – титрація доз обмежена вибором виробника, важко оцінити, який саме компонент терапії краще знижує АТ, а який викликає побічні ефекти, важко замінити компонент у разі необхідності [382].

За даними S. Czernichow та співавторів ефективність антигіпертензивної подвійної комбінованої терапії з призначенням препаратів різних фармакологічних груп у кілька разів перевищує дію подвоєної дози кожного з них [383]. Системний аналіз 14 рандомізованих контрольованих досліджень ($n = 5120$) продемонстрував поліпшення контролю АТ при застосуванні подвійних фіксованих комбінацій на 27,0 % порівняно з монотерапією [384], а використання потрібної фіксованої комбінації антигіпертензивних засобів у вигляді однієї таблетки, порівняно з прийомом трьох окремих препаратів, за

даними L. Хіе та співавторів, супроводжувалося поліпшенням показників прихильності на 22,7 % [385].

В Україні станом на жовтень 2022 р. зареєстровано 965 торгових назв антигіпертензивних лікарських засобів, з яких 57,20 % асортименту формують монопрепарати, 42,80 % – комбіновані препарати. У програму «Доступні ліки» входять близько 31,00 % антигіпертензивних препаратів, при цьому у реєстрі лікарських засобів, що підлягають відшкодуванню, відсутні комбіновані препарати із антигіпертензивною дією [386], що безумовно впливає на вибір препаратів сімейним лікарем.

Результати вітчизняного багатоцентрового дослідження ТРІУМФ (n=3953) продемонстрували, що один антигіпертензивний препарат приймали 819 (20,72 %; 95 % ДІ 19,5–22 %), два – 1983 (50,16 %; 95 % ДІ 48,6–51,7 %), три препарати – 789 (19,96 %; 95 % ДІ 18,7–21,2 %) амбулаторних пацієнтів з АГ [231]. При цьому нормалізацію АТ спостерігали лише у 8,5 % осіб, хто приймав один препарат, у 19,2 % осіб, хто приймав два препарати та у 15,2 % осіб, хто приймав три препарати. У другу частину дослідження (ТРІУМФ-3) були залучені пацієнти з АГ з рівнем АТ > 140/90 мм рт. ст. під час прийому 2–3 антигіпертензивних препаратів в умовах реальної амбулаторної практики [20]. Встановлено, що 67,0 % учасників отримували двокомпонентну антигіпертензивну терапію, а трикомпонентну антигіпертензивну терапію отримували лише 33,0 % учасників, причому більше половини з них (52,7 %) приймали кожен препарат окремо, тобто по 3 таблетки на добу, і тільки 6,6 % – потрійну фіксовану комбінацію.

Важливим питанням ведення амбулаторного пацієнта з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю є співвідношення монотерапії та комбінованої антигіпертензивної терапії на початку лікування. За даними В. М. Рудіченка та співавторів [387] стартова комбінована терапія має такі переваги: швидша відповідь у великій кількості пацієнтів і вища ймовірність досягнення ЦРАТ у хворих із високим та дуже високим ризиком; менша ймовірність зниження прихильності до терапії, ніж при численних змінах препаратів; фізіологічний і

фармакологічний синергізм препаратів різних класів з досягненням більш вираженого зниження АТ при меншій кількості побічних ефектів, тощо. Щодо монотерапії, то не зважаючи на те, що початкова терапія низькими дозами двох або трьох антигіпертензивних препаратів ефективніша, ніж стандартна доза кожного монопрепарату [388], прийом однокомпонентного лікарського засобу залишається розповсюдженим методом лікування АГ у різних країнах світу [389-392]. S. M. Smith та співавтори показали, що в загальній популяції американських пацієнтів з вперше діагностованою АГ (n=143 054) більшість (75,4 %) почали лікування одним препаратом, тоді як 18,8 % почали лікування двома препаратами одночасно, і лише 5,8 % – ≥ 3 препаратами одночасно [393]. Найпоширенішими класами антигіпертензивних препаратів при цьому були іАПФ (39,0 % пацієнтів) та β -блокатори (31,0 %).

Варто вказати, що на амбулаторному етапі лікарю доводиться у вкрай обмежений термін прийняти рішення щодо доз, кратності й компонентів антигіпертензивної терапії, враховуючи всі супутні захворювання, а також можливі побічні ефекти, й якщо вибір було зроблено неправильно або через якусь речовину виникла побічна реакція, існує великий ризик, що пацієнт припинить лікування самостійно і просто перестане приймати фіксований комбінований препарат. З іншого боку, вільні комбінації можуть призвести до погіршення прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування, пропуску прийому певних препаратів і, як наслідок, гіршого контролю АТ [382].

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено узагальнення та нове вирішення наукового завдання, що полягає у визначенні особливостей перебігу есенціальної артеріальної гіпертензії у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю на амбулаторно-поліклінічному етапі та оптимізації ведення даної когорти пацієнтів шляхом виокремлення соціо-демографічних, клінічних, лабораторно-інструментальних та фармакотерапевтичних чинників, які асоціюються із недосягненням цільового рівня артеріального тиску.

1. У групі амбулаторних хворих з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (як у поєднанні з ІХС, так і у поєднанні з ІХС та ХСН) середній вік вищий відносно віку пацієнтів з ізольованою АГ ($p < 0,001$); переважають особи похилого віку ($\chi^2 = 47,47$; $p < 0,001$), частка осіб із спеціальною середньою освітою перевищує частку осіб з вищою освітою ($\chi^2 = 6,41$; $p = 0,040$), частка жінок перевищує частку чоловіків ($\chi^2 = 0,99$; $p = 0,608$), частка жителів села перевищує частку жителів міста ($\chi^2 = 2,94$; $p = 0,230$), частка осіб з необтяженим спадковим анамнезом перевищує частку осіб з обтяженим спадковим анамнезом ($\chi^2 = 8,69$; $p = 0,013$). Тривалість захворювання у хворих з коморбідним перебігом АГ з ІХС та ХСН перевищує катанез пацієнтів як з ізольованою АГ, так і з АГ у поєднанні з ІХС ($p < 0,001$). У всіх групах спостереження переважають особи із 2-м ступенем та II стадією АГ, проте найвища частка таких пацієнтів виявляється у групі АГ+ІХС+ХСН (82,22 та 93,33 % відповідно); гіпертонічну ангіопатію сітківки діагностовано у понад 95,00 % та гіпертрофію лівого шлуночка у 100,00 % пацієнтів з кардіоваскулярною коморбідністю ($\chi^2 = 21,89$; $p < 0,001$ та $\chi^2 = 15,92$; $p < 0,001$ відповідно); хронічну хворобу нирок діагностовано лише у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС (5,71 %), $\chi^2 = 6,09$; $p = 0,048$. Серед пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю виявляється вірогідно більша частка осіб з хронічним панкреатитом та неалкогольною жировою хворобою печінки ($\chi^2 = 7,27$; $p = 0,026$ та $\chi^2 = 14,94$;

$p < 0,001$ відповідно) відносно пацієнтів з АГ без кардіоваскулярної коморбідності.

2. Оцінка ехокардіографічних параметрів виявила порушення систолічної функції, зниження контрактильної функції, збільшення товщини міжшлуночкової перегородки і товщини задньої стінки лівого шлуночка, формування діастолічної дисфункції I типу як в амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ. При цьому наявність кардіоваскулярної коморбідності знижує функціональні можливості міокарду за умови АГ, що проявляється переважанням товщини задньої стінки лівого шлуночка у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС на 5,22 % ($p = 0,015$), а у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН – на 4,35 % ($p = 0,011$) відносно пацієнтів з ізольованою АГ та вірогідно нижчим значенням фракції викиду лівого шлуночка на 11,11 % у пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН відносно пацієнтів з ізольованою АГ та на 6,67 % відносно пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС.

3. За результатами аналізу лабораторних параметрів встановлено проатерогенний характер змін та наявність дисліпідемії у біохімічному аналізі крові як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (у осіб з АГ у поєднанні з ІХС рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та КА вірогідно перевищують дані контролю на 26,17, 49,44, 61,84 % відповідно; у осіб з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та КА вірогідно перевищують дані контролю на 21,28, 44,57, 55,70 % відповідно), так і за умови ізольованого перебігу АГ (рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ХС ЛПДНЩ і КА на 34,04, 54,31, 44,36, 45,00 та 88,16 % відповідно перевищують контроль; рівень ХС ЛПВЩ на 12,86 % – нижчий контролю). Щодо параметрів загального аналізу крові, то у групі з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН відносна кількість лімфоцитів на 7,05 % ($p = 0,003$) та відносна кількість моноцитів на 26,09 % ($p = 0,004$) нижчі стосовно даних пацієнтів з ізольованою АГ, а у групі з АГ у поєднанні з ІХС відносна кількість моноцитів і тромбоцитарні параметри (MPV та PDW) вірогідно

перевищують аналогічні показники пацієнтів з ізольованою АГ на 23,91 %, 12,77 % та 5,66 % відповідно.

4. Згідно з типом антигіпертензивної терапії (моно-, комбінована) більшість амбулаторних пацієнтів як з кардіоваскулярною коморбідністю, так і з ізольованою АГ отримують комбіновану антигіпертензивну терапію ($\chi^2=6,32$; $p=0,042$), при цьому 2-компонентну фіксовану комбінацію приймають 48,39 % осіб з АГ у поєднанні з ІХС, 35,56 % осіб з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН та 48,08 % осіб з ізольованою АГ ($\chi^2=1,48$; $p=0,223$), а 3-компонентну фіксовану комбінацію – лише 9,68, 13,33 та 7,69 % відповідно ($\chi^2=0,84$; $p=0,361$). Загалом, дві та більше антигіпертензивних таблеток приймають, 96,78 % осіб у групі АГ+ІХС, 97,77 % – у групі АГ+ІХС+ХСН та 69,24 % – у групі з ізольованою АГ ($\chi^2=41,61$; $p<0,001$). Найбільшу кількість таблеток – 3 (2; 3) приймають пацієнти з АГ у поєднанні з ІХС та ХСН, що вірогідно перевищує аналогічний показник в 1,5 раза не лише у групі з ізольованою АГ ($p<0,001$), але й у групі АГ+ІХС ($p=0,008$). Згідно з класами антигіпертензивних препаратів статистично значимі відмінності між групами спостереження виявляються для діуретиків ($\chi^2=10,89$; $p=0,004$) та β -адреноблокаторів ($\chi^2=15,89$; $p<0,001$) з найбільшою часткою пацієнтів, що їх приймають у групі АГ+ІХС+ХСН. При цьому, пацієнти з АГ у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю приймають статини вірогідно частіше порівняно з пацієнтами з ізольованою АГ, $\chi^2=6,27$; $p=0,043$.

5. У більшості амбулаторних пацієнтів як з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і з ізольованою АГ виявляється низька прихильність до антигіпертензивного лікування (у групі АГ+ІХС – 65,71 %; у групі АГ+ІХС+ХСН – 66,67 %; у групі з ізольованою АГ – 60,00 %; $\chi^2=0,59$; $p=0,746$). При цьому 69,57 % пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, які мають низьку прихильність до антигіпертензивного лікування, складають особи жіночої статі ($p=0,030$). За результатами логістичного регресійного аналізу, з віком прихильність до антигіпертензивного лікування знижується (ВШ=1,06; 95 % ДІ 1,01–1,11; $p=0,024$), а прийом комбінованої терапії підвищує ймовірність виникнення низької прихильності до антигіпертензивного лікування (ВШ=20,19; 95 % ДІ

2,11–192,74; $p=0,009$) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

6. Частота недосягнення ЦРАТ складає 45,71 % у групі АГ+ІХС, 57,78 % у групі АГ+ІХС+ХСН, 65,00 % у групі з ізольованою АГ, ($\chi^2=3,37$; $p=0,185$). За результатами логістичного регресійного аналізу, амбулаторні пацієнти з АГ та коморбідною ІХС мають нижчий ризик недосягнення ЦРАТ (ВШ=0,32; 95 % ДІ 0,11–0,99; $p=0,047$) відносно пацієнтів з ізольованою АГ, а наявність супутнього хронічного панкреатиту у 4,1 раза збільшує ризик недосягнення ЦРАТ (ВШ=4,05; 95 % ДІ 1,61–10,16; $p=0,003$) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності. Крім того, збільшення ІМТ на кожен 1 кг/м² асоціюється з підвищеним ризиком недосягнення ЦРАТ (ВШ=1,23; 95 % ДІ 1,09–1,40; $p=0,001$) у пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

7. Як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ на недосягнення ЦРАТ вірогідно впливають: малорухливий спосіб життя (50,00 % осіб у групі АГ+ІХС, $p=0,022$; 58,97 % осіб у групі з ізольованою АГ, $p=0,017$) та ІМТ (ІМТ пацієнтів, які не досягають ЦРАТ, у групі з ізольованою АГ на 12,14 % ($p=0,028$); у групі АГ+ІХС на 9,68 % ($p=0,037$); у групі АГ+ІХС+ХСН на 13,34 % ($p=0,013$) перевищує ІМТ пацієнтів, які досягають ЦРАТ). Вірогідні відмінності щодо зловживання сіллю у контексті недосягнення ЦРАТ встановлено у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю (100,00 % осіб у групі АГ+ІХС, $p=0,004$ та 96,15 % осіб у групі АГ+ІХС+ХСН, $p=0,031$). За результатами логістичного регресійного аналізу, у всіх групах спостереження незалежними предикторами, що підвищують ризик недосягнення ЦРАТ є жіноча стать (у 4,1 раза у групі з ізольованою АГ ($p=0,017$), у 3,5 раза у групі АГ+ІХС ($p=0,042$), у 3,4 раза у групі АГ+ІХС+ХСН ($p=0,043$)); зловживання сіллю (у 19,4 раза у групі з ізольованою АГ ($p=0,001$), у 20,8 раза у групі АГ+ІХС ($p=0,001$), у 21,1 раза ($p=0,001$) у групі АГ+ІХС+ХСН ($p=0,001$)); підвищення рівня АТ (зокрема кожен наступний

ступінь АГ) у 2,7 раза у групі з ізольованою АГ ($p=0,044$), у 2,8 раза у групі АГ+ІХС ($p=0,044$), у 3,0 раза у групі АГ+ІХС+ХСН ($p=0,037$).

8. Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та інструментальними параметрами вірогідні асоціації виявлено лише у хворих з АГ без кардіоваскулярної коморбідності, зокрема товщина міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка в осіб, які не досягають ЦРАТ, на 12,39 % ($p<0,001$) та 9,09 % ($p<0,001$) відповідно перевищують дані осіб, які досягають ЦРАТ, а співвідношення Е/А у осіб, які не досягають ЦРАТ на 16,67 % є вірогідно нижчим відносно осіб, які досягають ЦРАТ.

9. Як у амбулаторних пацієнтів з АГ та кардіоваскулярною коморбідністю, так і за умови ізольованого перебігу АГ виявлено вірогідні асоціації між недосягненням ЦРАТ та відносною кількістю моноцитів крові, яка є вірогідно нижчою відносно показника осіб, що досягають ЦРАТ (на 20,97 % ($p=0,039$) у групі АГ+ІХС та на 20,00 % ($p=0,021$) у групі з ізольованою АГ). У пацієнтів з АГ+ІХС+ХСН рівень ХС ЛПВЩ нижчий на 14,29 % ($p=0,047$) та коефіцієнт атерогенності вищий на 45,71 % ($p=0,034$) в осіб, які не досягають ЦРАТ, відносно тих, хто досягає ЦРАТ. Вірогідними граничними значеннями показників ліпідограми при прогнозуванні недосягнення ЦРАТ в амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності є рівні ЗХС $> 6,05$ ммоль/л, ТГ $> 2,01$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ $< 1,22$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ $> 4,02$ ммоль/л, ХС ЛПДНЩ $> 0,90$ ммоль/л, КА $> 3,60$ Од.

10. Серед амбулаторних пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, які не отримують немедикаментозне лікування частка осіб, що не досягають ЦРАТ складає 57,14 % ($p=0,009$), у групі з ізольованою АГ – 69,81 % ($p=0,045$). Аналізуючи взаємозв'язки між досягненням/недосягненням ЦРАТ та типом антигіпертензивної терапії вірогідні асоціації виявлені лише у пацієнтів з АГ без кардіоваскулярної коморбідності (ЦРАТ не досягають 73,08 % пацієнтів, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію, та 12,50 % осіб, які отримують монотерапію ($p=0,002$); за відсутності прийому фіксованої

комбінації антигіпертензивних препаратів 2 в 1 частка осіб, які не досягають ЦРАТ, складає 82,86 % ($p < 0,001$), 3 в 1 – 69,64 % ($p = 0,012$). Серед пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС, які не досягають ЦРАТ, 87,50 % ($p = 0,030$), а серед осіб з ізольованою АГ 76,92 % ($p < 0,001$) мають низьку прихильність до лікування.

11. За результатами логістичного регресійного аналізу, наявність немедикаментозного лікування асоціюється із зниженням ймовірності недосягнення ЦРАТ у 6,7 раза (ВШ=0,15; 95 % ДІ 0,04–0,50; $p = 0,002$); прийом комбінованої антигіпертензивної терапії призводить до збільшення ризику недосягнення ЦРАТ у 11,3 раза порівняно з монотерапією (ВШ=11,25; 95 % ДІ 1,18–107,55; $p = 0,036$); низька прихильність до антигіпертензивного лікування підвищує ризик недосягнення ЦРАТ у 2,0 рази (ВШ=1,96; 95 % ДІ 1,11–3,01; $p = 0,037$) у амбулаторних пацієнтів з АГ незалежно від наявності/відсутності кардіоваскулярної коморбідності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Лутай МІ, Голікова ІП. Ефективність фіксованої подвійної комбінації бісопрололу і периндоприлу в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та артеріальною гіпертензією різного ступеня. Український кардіологічний журнал. 2021;28(5):24-38.
2. Лазарев ПО. Роль сірководню в патогенезі та терапії серцево-судинних захворювань. 2024;17(1):21-23.
3. Parikh JS, Randhawa AK, Wharton S, Edgell H, Kuk JL. The Association between Antihypertensive Medication Use and Blood Pressure Is Influenced by Obesity. J Obes. 2018;2018:4573258.
4. Tong Z, Xie Y, Li K, Yuan R, Zhang L. The global burden and risk factors of cardiovascular diseases in adolescent and young adults, 1990-2019. BMC Public Health. 2024;24(1):1017.
5. Сіренко ЮМ. Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні. Ліки України. 2022;2(258)(додаток 1):11-4.
6. Коваль ОА. Особливості перебігу артеріальної гіпертензії і стабільної ішемічної хвороби серця в умовах дистресу та доцільність додаткової терапії. Сімейна медицина. Європейські практики. 2023;3(105):71-6.
7. Торбас ОО, Прогонов СО. Особливості перебігу артеріальної гіпертензії у пацієнтів під час широкомасштабного вторгнення в Україні. Артеріальна гіпертензія. 2023;16(1-2):43-50.
8. Литвин БА, Сидорчук ЛП, Яринич ЮМ, Каражбей ІС, Гутніцька АФ. Частота загострень артеріальної гіпертензії, депресія і тривога в умовах війни в Україні: окрема статистика та результати опитування. Буковинський медичний вісник. 2023;27(4(108)):58-62.
9. Мироненко С. Серцево-судинна система: норма та патологія. Загальні основи кардіореабілітації. Педагогічні науки. 2024;1:53-60.
10. Овсійчук РМ, Швед МІ, Ястремська ІО, Кучмій ВЮ, Демиденко АВ. Ранні діагностично-прогностичні критерії несприятливого перебігу

гострого коронарного синдрому на тлі цукрового діабету 2 типу. Медсестринство. 2023;3-4:116-22.

11. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041.

12. Bludorn J, Railey K. Hypertension Guidelines and Interventions. *Prim Care.* 2024;51(1):41-52.

13. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.

14. Соломенчук ТМ, Прокоса МІ, Климкович ОЮ. Зниження ризику недосягнення контролю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця: роль кверцетину. *Патологія.* 2023;20(1(57)):14-9.

15. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 2021;397:1625-36.

16. Руденко ЮВ. Ефективний контроль артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та ожирінням і надлишковою масою тіла шляхом алгоритмізації терапії та підвищення прихильності до лікування в амбулаторній практиці. *Серце і судини.* 2015;2:26-36.

17. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a

pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80.

18. Nguyen TN, Chow CK. Global and national high blood pressure burden and control. *The Lancet*. 2021;398(10304):932-3.

19. Сидорчук АП, Гарбузова ВЮ. Ризик артеріальної гіпертензії у популяції мешканців західної України з урахуванням клінічних, гендерних і молекулярно-генетичних предиктів. *Eastern Ukrainian medical Journal*. 2022;10(1):33-41.

20. Лутай МІ, Лисенко ГФ, Голікова ІІ, Ломаковський ОМ, Моїсеєнко ОІ. ТРИУМФ-3: антигіпертензивна терапія в Україні – оптимізація артеріального тиску у фокусі. Використання потрійної фіксованої комбінації антигіпертензивних засобів у практиці сімейного лікаря. *Український кардіологічний журнал*. 2020;27(3):9-24.

21. Жеманюк СП, Сиволап ВВ. Фактори, що асоціюються з високою ймовірністю недосягнення цільового артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу. *Запорізький медичний журнал*. 2017;19(6(105)):706-10.

22. Князькова ІІ, Біловол ОМ, Дунаєва ІІ, Кірієнко ОМ, Циганков ОІ, Кірієнко ДО. Аналіз параметрів діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Проблеми ендокринної патології*. 2023;1:30-5.

23. Lauder L, Mahfoud F, Azizi M, Bhatt DL, Ewen S, Kario K, et al. Hypertension management in patients with cardiovascular comorbidities. *Eur Heart J*. 2023;44(23):2066-77.

24. Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. *Circ Res*. 2021;128(7):847-63.

25. Cheang I, Liao S, Zhu Q, Ni G, Wei C, Jia Z, et al. Integrating Evidence of the Traditional Chinese Medicine Collateral Disease Theory in Prevention and Treatment of Cardiovascular Continuum. *Front Pharmacol*. 2022;13:867521.

26. Neshat S, Rezaei A, Farid A, Javanshir S, Dehghan Niri F, Daneii P, Heshmat-Ghahdarijani K, Sotoudehnia Korani S. Cardiovascular Diseases Risk Predictors: ABO Blood Groups in a Different Role. *Cardiol Rev.* 2024;32(2):174-9.

27. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021.

28. Bhotla HK, Meyyazhagan A, Pushparaj K, Pappuswamy M, Chaudhary A, Arumugam VA, et al. Prevalence of Cardiovascular Diseases in South Asians: Scrutinizing Traditional Risk Factors and Newly Recognized Risk Factors Sarcopenia and Osteopenia/Osteoporosis. *Curr Probl Cardiol.* 2024;49(1 Pt B):102071.

29. Adane E, Atnafu A, Aschalew AY. The Cost of Illness of Hypertension and Associated Factors at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital Northwest Ethiopia, 2018. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2020;12:133-40.

30. Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, Legido-Quigley H, Lamptey P, Perel P. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health.* 2018;18(1):975.

31. Sun J, Qiao Y, Zhao M, Magnussen CG, Xi B. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases in youths and young adults aged 15-39 years in 204 countries/territories, 1990-2019: a systematic analysis of Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Med.* 2023;21(1):222.

32. Гуз ВС, Заліська ОМ, Максимович НМ. Ретроспективний аналіз рецептів для лікування серцево-судинних захворювань у програмі «доступні ліки» на прикладі аптеки. *Фармацевтичний журнал.* 2020;75(3):69-79.

33. Федоров СВ. Ішемічна хвороба серця – основна причина смертності хворих на серцево-судинні захворювання. *Ліки України.* 2022;2((258) додаток 1):15-7.

34. Міщенко ОЯ, Чікіткіна ОМ, Беркало НМ. Фармакоеконімічний аналіз комплексної реабілітаційної терапії хворих на ішемічну хворобу серця з постінфарктним кардіосклерозом. *Раціональна фармакотерапія.* 2009;3(12):35-7.

35. Остра ДВ, Богдан НС, Панфілова ГЛ. Артеріальна гіпертензія як актуальна проблема вітчизняної системи охорони здоров'я та фармацевтичного забезпечення населення. 2020. Доступно на: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/23757/1/275-277.pdf>
36. Криштанович МФ. Сучасні проблеми реформування кардіологічної допомоги в Україні. Наукові перспективи. 2023;11(41):213-20.
37. Кравченко АМ. Артеріальна гіпертензія і війна, чого очікувати? Клінічна та профілактична медицина. 2023;3(25):93-9.
38. Touyz RM, Harrison DG. A Message to the Hypertension Community Regarding the Ukraine Crisis. Hypertension. 2022;79(6):1145-6.
39. Zibara V, Costanian C, Al Haddad N, Kilani H, Tohme F and Aoun Bahous S. Epidemiology and management of hypertension among refugees in the Middle East: a review of the literature. J Hum Hypertens. 2021;35:657-66.
40. Al-Rousan T, AlHeresh R, Saadi A, El-Sabrouh H, Young M, Benmarhnia T, et al. Epidemiology of cardiovascular disease and its risk factors among refugees and asylum seekers: Systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2022;12:200126.
41. Holt E. COVID-19 vaccination in Ukraine. Lancet Infect Dis. 2021;21(4):462-4.
42. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. Cardiovasc Res. 2020;116(10):1666-87.
43. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nat Med. 2022;28:583-90.
44. Vosko I, Zirlik A, Bugger H. Impact of COVID-19 on Cardiovascular Disease. Viruses. 2023;15(2):508.
45. Júnior RA, Durães A, Roever L, Macedo C, Aras MG, Nascimento L, et al. The Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System. Rev Assoc Med Bras (1992). 2021;67Suppl 1(Suppl 1):163-7.

46. Целуйко ВЙ. COVID-19 та серце. Ліки України. 2021;6(252):39-44.
47. Bartoloni E, Perricone C, Cafaro G, Gerli R. Hypertension and SARS-CoV-2 infection: is inflammation the missing link? *Cardiovasc Res.* 2020;116(13):e193-4.
48. Smeda M, Chlopicki S. Endothelial barrier integrity in COVID-19-dependent hyperinflammation: does the protective facet of platelet function matter? *Cardiovasc Res.* 2020;116(10): e118-21.
49. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE 2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res.* 2020;116(6):1097-100.
50. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811-8.
51. Краснова АА, Ігнатко ЯЯ, Дербак МА, Рішко ОА. Особливості перебігу хронічної ішемічної хвороби серця в умовах пандемії COVID-19 (огляд літератури). *Проблеми клінічної педіатрії.* 2022;4(58):6-11.
52. Барна ОМ, Рудіченко ВМ, Корост ЯВ, Сокурєнко ОО. Ефективність впливу комбінованої антигіпертензивної терапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без та в поєднанні з цукровим діабетом у практиці сімейного лікаря. *Ліки України.* 2019;1(37);27-35.
53. Мезенцева НІ, Батиченко СП, Мезенцев КВ. Захворюваність і здоров'я населення в Україні: суспільно-географічний вимір: монографія. Київ: ДП Прінт Сервіс; 2018. 136 с.
54. Radosavljevic M, Vučević D, Samardžić J, Radenkovic M, Radosavljević T. Therapeutical Approach to Arterial Hypertension – Current State of the Art. *Curr Med Chem.* 2024;31(29):4602-20.
55. Wierzejska E, Giernaś B, Lipiak A, Karasiewicz M, Cofta M, Staszewski R. A global perspective on the costs of hypertension: a systematic review. *Arch Med Sci.* 2020;16(5):1078-91.

56. Leszczak J, Czenczek-Lewandowska E, Asif M, Baran J, Mazur A, Wyszyńska J. Risk factors and prevalence of hypertension in older adults from south-eastern Poland: an observational study. *Sci Rep.* 2024;14(1):1450.
57. Diaconu CC, Cozma MA, Dobrică EC, Gheorghe G, Jichitu A, Ionescu VA, Nicolae AC, Drăgoi CM, Găman MA. Polypharmacy in the Management of Arterial Hypertension-Friend or Foe? *Medicina (Kaunas).* 2021;57(12):1288.
58. Vallée A, Gabet A, Grave C, Sorbets E, Blacher J, Olié V. Patterns of hypertension management in France in 2015: The ESTEBAN survey. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(4):663-72.
59. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation.* 2016;134:441-50.
60. Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet.* 2017;389(10064):37-55.
61. Mohsen IM. Hypertension in Developing Countries: A Major Challenge for the Future. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(5):38.
62. Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, Moholdt T, Simonenko M, Kränkel N, et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a Consensus Document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(1):205-15.
63. Dorobantu M, Bartos D, Apetrei E, Arsenescu-Georgescu C, Pop D, Ghiorghe S, et al. Hypertension in Romania: Where are we and what can we do? Results from SEPHAR II study. *Rom J Cardiol.* 2021;22:285-92.
64. Stergiou GS, Menti A, Kalpourtzi N, Gavana M, Vantarakis A, Chlouverakis G, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Greece: EMENO national epidemiological study. *J Hypertens.* 2021;39(5):1034-9.

65. Hengel FE, Sommer C, Wenzel U. Arterielle Hypertonie – Eine Übersicht für den ärztlichen Alltag [Arterial Hypertension]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2022;147(7):414-28.

66. Miazgowski T, Kopec J, Widecka K, Miazgowski B, Kaczmarkiewicz A. Epidemiology of hypertensive heart disease in Poland: findings from the Global Burden of Disease Study 2016. *Arch Med Sci.* 2019;17(4):874-80.

67. Prieto-Díaz MA, Pallares-Carratala V, Manuel Micó-Pérez R, Escobar-Cervantes C, Martín-Sánchez V, Coca A, et al.; Investigators of the IBERICAN study and of the Spanish Society of Primary Care Physicians SEMERGEN Foundation. Clinical characteristics, treatment, and blood pressure control in patients with hypertension seen by primary care physicians in Spain: the IBERICAN study. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1295174.

68. Коваль СМ, Мисниченко ОВ. Артеріальна гіпертензія і цереброваскулярні ураження: епідеміологічні, клінічні, терапевтичні та профілактичні аспекти (огляд літератури та сучасних Артеріальна гіпертензія. 2020;13(1):10-9.

69. Боев СС, Доценко МЯ, Герасименко ЛВ, Шехунова ІО, Молодан ОВ, Малиновська ОЯ. Оцінка прогностичної значущості товщини інтими-медії сонної артерії і характеру перебігу гіпертонічної хвороби у визначенні когнітивної дисфункції Артеріальна гіпертензія. 2018;3(59):7-13.

70. Потаскалова ВС. Показники артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та надмірною масою тіла або ожирінням при офісному вимірюванні та добовому моніторингу. *Family medicine / Сімейна медицина.* 2022;1-2(99-100):60-6.

71. Просоленко КО, Лапшина КА, Рябуха ВВ. Сучасні аспекти патогенезу коморбідності неалкогольної жирової хвороби печінки та артеріальної гіпертензії при наявності або відсутності хронічної хвороби нирок. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини.* 2022;1:55-63.

72. Приходько ВЮ, Стаднюк ЛА, Кононенко ОА. Артеріальна гіпертензія і вік: поширення, особливості перебігу та ускладнення. Семейная медицина. 2015;1(57):93-8.

73. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020;75:1334-57.

74. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet 2020;396:1223-49.

75. Gilsanz P, Mayeda ER, Glymour MM, Quesenberry CP, Mungas DM, DeCarli C, et al. Female sex, early-onset hypertension, and risk of dementia. Neurology. 2017;89(18):1886-93.

76. Gerds E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, et al. Sex differences in arterial hypertension. Eur Heart J. 2022;43(46):4777-88.

77. Самогальська О, Кліщ І, Мазур Л. Порівняльний аналіз захворюваності та особливостей психосоматичного стану пацієнтів із артеріальною гіпертензією. Перспективи та інновації науки. 2023;14(32):1055-68.

78. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. Nat Rev Cardiol. 2021;18(11):785-802.

79. Скибчик ВА, Пилипів ОС. Когнітивні порушення при артеріальній гіпертензії: методи діагностики та профілактики. Ліки України. 2021;5(251):16-20.

80. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. JAMA. 2017;317(2):165-82.

81. Коваль СМ, Мисниченко ОВ, Літвінова ОМ, Барановська ГВ. Когнітивні порушення та деменція у хворих на артеріальну гіпертензію. *Артеріальна гіпертензія*. 2020;13(4):28-38.
82. Li M, Zhou M, Yang Y, Liu Y, Yin C, Geng W, et al. Multi-trajectories of systolic and diastolic hypertension and coronary heart disease in middle-aged and older adults. *Front Public Health*. 2022;10:1017727.
83. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J., 3rd Factors of risk in the development of coronary heart disease-six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1961;55:33-50.
84. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2001;345(18):1291-7.
85. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. 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;360(9349):1903-13.
86. Razo C, Welgan CA, Johnson CO, McLaughlin SA, Iannucci V, Rodgers A, et al. Effects of elevated systolic blood pressure on ischemic heart disease: a Burden of Proof study. *Nat Med*. 2022;28(10):2056-65.
87. Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D, et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS ONE*. 2013;8(7):e65174.
88. Flint AC, Conell C, Ren X, Banki NM, Chan SL, Rao VA, et al. Effect of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2019;381(3):243-51.
89. Лашкул ЗВ. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки. Сучасні медичні технології. 2014;2:134-41.

90. Соломенчук ТМ, Слаба НА, Климкович ОЮ, Процько ВВ, Беседіна АС. Тривожно-депресивні розлади і контроль артеріальної гіпертензії: можливості фітотерапії. Ліки України. 2014;7/8:90-6.
91. Козачок ММ, Селюк ММ, Омеляшко МІ, Савчук ІМ, Селюк ОВ. Тривожність та депресивні стани в учасників АТО/ООС, хворих на артеріальну гіпертензію. Семейная медицина. 2019;3:43-6.
92. Міщенко ЛА, Гулкевич ОВ, Ревенько ІЛ. Когнітивні порушення на тлі артеріальної гіпертензії: особливості та шляхи корекції. Здоров'я України. 2020;2(471):40-2.
93. Pandya SY, Clem MA, Silva LM, Woon FL. Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. J Neurol Sci. 2016;369:57-62.
94. Wu L, He Y, Jiang B, Liu M, Wang J, Yang S, Wang Y. The association between the prevalence, treatment and control of hypertension and the risk of mild cognitive impairment in an elderly urban population in China. Hypertens Res. 2016;39(5):367-75.
95. Meissner A. Hypertension and the Brain: A Risk Factor for More Than Heart Disease. Cerebrovasc Dis. 2016;42(3-4):255-62.
96. Shehab A, Abdulle A. Cognitive and autonomic dysfunction measures in normal controls, white coat and borderline hypertension. BMC Cardiovasc Disord. 2011;11:3.
97. Siah KW, Wong CH, Gupta J, Lo AW. Multimorbidity and mortality: A data science perspective. J Multimorb Comorb. 2022;12:26335565221105431.
98. Chica-Pérez A, Dobarrio-Sanz I, Ruiz-Fernández MD, Correa-Casado M, Fernández-Medina IM, Hernández-Padilla JM. Effects of home visiting programmes on community-dwelling older adults with chronic multimorbidity: a scoping review. BMC Nurs. 2023;22(1):266.
99. Dugravot A, Fayosse A, Dumurgier J, Bouillon K, Rayana TB, Schnitzler A, et al. Social inequalities in multimorbidity, frailty, disability, and transitions to mortality: a 24-year follow-up of the Whitehall II cohort study. Lancet. 2020;5(1):e42-e50.

100. Liu J, Ma J, Wang J, Zeng DD, Song H, Wang L, Cao Z. Comorbidity Analysis According to Sex and Age in Hypertension Patients in China. *Int J Med Sci.* 2016;13(2):99-107.

101. Букач ОП, Антонюк МВ, Сидорчук ЛП, Коровенкова ОМ, Кушнір ОВ, Чаглій П. Коморбідна патологія у хворих на артеріальну гіпертензію в амбулаторно-поліклінічній практиці. *Буковинський медичний вісник.* 2013;17(4(68)):26-31.

102. Федьків СВ. Європейська стратегія діагностики ішемічної хвороби серця з застосуванням неінвазивних методів візуалізації. *Променева діагностика, променева терапія.* 2015;1-2:101-12.

103. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2019;12(6):e005375.

104. Wang W, Hu M, Liu H, Zhang X, Li H, Zhou F, et al. Global Burden of Disease Study 2019 suggests that metabolic risk factors are the leading drivers of the burden of ischemic heart disease. *Cell Metab.* 2021;33(10):1943-56.e2.

105. Лутай МІ, Пархоменко ОМ, Лисенко ГФ, Голікова ІІ, Greenlaw N, Ferrari R, та ін. Пацієнт зі стабільною ішемічною хворобою серця в Україні та Європі: результати 5-річного реєстру CLARIFY. *Український кардіологічний журнал.* 2018;4:19-30.

106. Радченко ГД, Салащева ТГ, Сіренко ЮМ, Муштенко ЛО. Контроль артеріального тиску в пацієнтів з ішемічною хворобою серця порівняно з пацієнтами без ішемічної хвороби серця. *Артеріальна гіпертензія.* 2014;6(38):21-30.

107. Ustych OV, Rishko MV, Kutsyn OO. Comorbid course of coronary heart disease and hypertension in residents of mountain areas of Transcarpathion region that had normal or slightly abnormal coronary arteriograms. *Wiad Lek.* 2016;69(6):737-8.

108. Safiri S, Karamzad N, Singh K, Carson-Chahhoud K, Adams C, Nejadghaderi SA, et al. Burden of ischemic heart disease and its attributable risk

factors in 204 countries and territories, 1990-2019. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29:420-31.

109. Parati G, Piepoli MF. Editorial comments: focus on ischaemic heart disease. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2022;29(2):301-3.

110. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.

111. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet.* 2014;383(9932):1899-911.

112. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387(10022):957-67.

113. 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;387(10017):435-43.

114. Volpe M, Gallo G. Hypertension, coronary artery disease and myocardial ischemic syndromes. *Vascul Pharmacol.* 2023;153:107230.

115. Baralo B, Baralo R. Clinical pharmacology of beta-blockers and latest scientific data. role of beta-blockers in treatment of ischemic heart disease and arterial hypertension (review). *Georgian Med News.* 2019;(295):93-101.

116. Бондарчук СА, Андрієвський ОГ. Сучасні аспекти лікування гіпертонічної хвороби, поєднаної з ішемічною хворобою серця. *Ліки України.* 2020;1(237):28-32.

117. Dorobantu M, Onciul S, Tautu OF, Cenko E. Hypertension and Ischemic Heart Disease in Women. *Curr Pharm Des.* 2016;22(25):3885-92.

118. Gimbrone MA Jr, García-Cardena G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res.* 2016;118(4):620-36.

119. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(2):73.
120. Medina-Leyte DJ, Zepeda-García O, Domínguez-Pérez M, González-Garrido A, Villarreal-Molina T, Jacobo-Albavera L. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Artery Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3850.
121. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandembroeck K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3346.
122. Frąk W, Wojtasińska A, Lisińska W, Młynarska E, Franczyk B, Rysz J. Pathophysiology of Cardiovascular Diseases: New Insights into Molecular Mechanisms of Atherosclerosis, Arterial Hypertension, and Coronary Artery Disease. *Biomedicines.* 2022;10(8):1938.
123. Crowley SD. The Cooperative Roles of Inflammation and Oxidative Stress in the Pathogenesis of Hypertension. *Antioxid Redox Signal.* 2014;20:102-20.
124. Kockx M, Jessup W, Kritharides L. Cyclosporin A and atherosclerosis – cellular pathways in atherogenesis. *Pharmacol Ther.* 2010;128(1):106-18.
125. Forrester SJ, Booz GW, Sigmund CD, Coffman TM, Kawai T, Rizzo V, et al. Angiotensin II signal transduction: An update on mechanisms of physiology and pathophysiology. *Physiol Rev.* 2018;98:1627-738.
126. Masenga SK, Kirabo A. Hypertensive heart disease: risk factors, complications and mechanisms. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1205475.
127. Benigni A, Cassis P, Remuzzi G. Angiotensin II revisited: new roles in inflammation, immunology and aging. *EMBO Mol Med.* 2010;2:247-57.
128. Poznyak AV, Bharadwaj D, Prasad G, Grechko AV, Sazonova MA, Orekhov AN. Renin-Angiotensin System in Pathogenesis of Atherosclerosis and Treatment of CVD. *Int J Mol Sci.* 2021;22(13):6702.
129. Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Pini R, Devereux RB. Association of carotid atherosclerosis and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:83-90.

130. Khalid K, Padda J, Ismail D, Abdullah M, Gupta D, Pradeep R, et al. Correlation of Coronary Artery Disease and Left Ventricular Hypertrophy. *Cureus*. 2021;13(8):e17550.

131. Escobar E. Hypertension and coronary heart disease. *J Hum Hypertens*. 2002;16(Suppl 1):S61-3.

132. Grossman C, Levin M, Koren-Morag N, Bornstein G, Leibowitz A, Ben-Zvi I, et al. Left ventricular hypertrophy predicts cardiovascular events in hypertensive patients with coronary artery calcifications. *Am J Hypertens*. 2018;31:313-20.

133. Bang CN, Soliman EZ, Simpson LM, Davis BR, Devereux RB, Okin PM. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients: the ALLHAT study. *Am J Hypertens*. 2017;30:914-22.

134. Pries AR, Badimon L, Bugiardini R, Camici PG, Dorobantu M, Duncker DJ, et al. Coronary vascular regulation, remodelling, and collateralization: mechanisms and clinical implications on behalf of the working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J*. 2015 Dec 1;36(45):3134-46.

135. Донець АО. Сіртуїн-1 у діагностиці хронічної серцевої недостатності, яка ускладнила перебіг есенціальної гіпертензії. *Медична та клінічна хімія*. 2023;25(2):26-33.

136. Багрій ДА, Старжинська ОЛ. Використання біомаркера ST2 в діагностиці хронічної серцевої недостатності на тлі есенціальної гіпертензії. *Медична та клінічна хімія*. 2023;25(1):75-81.

137. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(25):2361-71.

138. Miao H, Zou C, Yang S, Chia YC, Van Huynh M, Sogunuru GP, et al. Targets and management of hypertension in heart failure: focusing on the stages of heart failure. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(9):1218-25.

139. Braunwald E. The war against heart failure: the Lancet lecture. *Lancet*. 2015;385(9970):812-24.

140. Почепцова ОГ, Кузнецов ІВ, Бязрова ВВ. Діагностика та фармакологічне лікування хронічної серцевої недостатності відповідно до рекомендацій ESC 2021. *Ліки України*. 2021;8(254):44-52.

141. Пашкова ЮП, Жебель ВМ, Палагнюк ГО, Антонюк ЯО, Сивак ВГ. Спадкові чинники в регуляції артеріального тиску як чинник розвитку хронічної серцевої недостатності на тлі гіпертонічної хвороби: нові реалії та перспективи. *Практикуючий лікар*. 2018;1:16-20.

142. Скибчик ВА. Хронічна серцева недостатність: нові підходи до діагностики та лікування. 2016;10(206):34-41.

143. Овчаренко ЛК, Циганенко ІВ, Заяць ЮБ. Хронічна серцева недостатність: причина чи наслідок? Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;22(1(77)):196-202.

144. Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis DP. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol*. 2014;171(3):368-76.

145. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, et al.; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Stroke Council. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*. 2013;6(3):606-19.

146. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(1):4-131.

147. Sampson M. Pharmacological management of chronic heart failure. *Nurs Stand.* 2022;37(8):55-61.

148. Амосова КМ, Черняєва КІ, Руденко ЮВ, Мостбауер ГВ, Лазарева КП. Вікові та гендерні відмінності фенотипу серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Серце і судини.* 2018;4:53-61.

149. Vedin O, Lam CSP, Koh AS, Benson L, Teng THK, Tay WT, et al. Significance of Ischemic Heart Disease in Patients With Heart Failure and Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction: A Nationwide Cohort Study. *Circ Heart Fail.* 2017;10(6):e003875.

150. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1574-85.

151. Koh AS, Tay WT, Teng THK, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1624-34.

152. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA.* 1996;275(20):1557-62.

153. Málek F. Arterial hypertension and chronic heart failure. *Cor Et Vasa.* 2013;55:e259-63.

154. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med.* 2001;161(7):996-1002.

155. Kwok CS, Zieroth S, Van Spall HGC, Helliwell T, Clarson L, Mohamed M, et al. The Hospital Frailty Risk Score and its association with in-hospital mortality, cost, length of stay and discharge location in patients with heart failure short running title: Frailty and outcomes in heart failure. *Int J Cardiol.* 2020;300:184-90.

156. Lund LH, Savarese G, Venkateshvaran A, Benson L, Lundberg A, Donal E, et al. Eligibility of patients with heart failure with preserved ejection fraction for sacubitril/valsartan according to the PARAGON-HF trial. *ESC Heart Fail.* 2022;9(1):164-77.

157. Di Palo KE, Barone NJ. Hypertension and Heart Failure: Prevention, Targets, and Treatment. *Cardiol Clin.* 2022;40(2):237-44.

158. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The Transition From Hypertension to Heart Failure: Contemporary Update. *JACC Heart Fail.* 2017;5(8):543-51.

159. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiu M, Greenberg BH, et al.; OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(8):768-77.

160. Dokainish H, Teo K, Zhu J, Roy A, AlHabib KF, ElSayed A, et al.; INTER-CHF Investigators. Heart Failure in Africa, Asia, the Middle East and South America: The INTER-CHF study. *Int J Cardiol.* 2016;204:133-41.

161. Soenarta AA, Buranakitjaroen P, Chia YC, Chen CH, Nailes J, Hoshida S, et al. An overview of hypertension and cardiac involvement in Asia: Focus on heart failure. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(3):423-30.

162. Заремба ЄХ, Заремба-Федчишин ОВ, Вірна ММ. Оптимізація комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від показників добового моніторингу артеріального тиску. *Family medicine.* 2017;2(70):67-71.

163. Боев СС, Доценко МЯ, Герасименко ЛВ, Шехунова Ю. Актуальні аспекти варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. *Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання.* 2018;2(58):44-51.

164. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2014;32(12):2285-95.

165. Kollias A, Foukarakis E, Karakousis K; HYPEDIA Study Group; Stergiou GS. Implementation of the 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of hypertension in primary care: the HYPEDIA study. *J Hum Hypertens.* 2023;37(6):449-54.

166. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al.; Task Force Members. 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;31(7):1281-357.

167. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. Less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels – updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34(4):613-22.

168. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-16.

169. SPRINT Research Group; Lewis CE, Fine LJ, Beddhu S, Cheung AK, Cushman WC, Cutler JA, et al. Final Report of a Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2021;384(20):1921-30.

170. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X, Kelly TN, Mills KT, et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality. *JAMA Cardiol.* 2017;2(7):775.

171. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Grimm RH, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1575-85.

172. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med.* 2021;385(14):1268-1279.

173. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, Ungar A, Rosei EA, Cherubini A, et al. An expert opinion from the European Society of Hypertension-European Union

Geriatric Medicine Society Working Group on the management of hypertension in very old, frail subjects. *Hypertension*. 2016;67(5):820-5.

174. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752-62.

175. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancina G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension*. 2018;72:846-53.

176. De Backer T, Van Nieuwenhuysse B, De Bacquer D. Antihypertensive treatment in a general uncontrolled hypertensive population in Belgium and Luxembourg in primary care: Therapeutic inertia and treatment simplification. The SIMPLIFY study. *PLoS One*. 2021;16(4):e0248471.

177. Stergiou G, Kollias A, Parati G, O'Brien E. Office blood pressure measurement: The weak cornerstone of hypertension diagnosis. *Hypertension*. 2018;71(5):813-5.

178. Матюха ЛФ, Орловська НВ, Маяцька ОВ. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків: фактори ризику, аспекти діагностики та основи профілактики. *Сімейна медицина*. 2015;6(62):131-5.

179. Song P, Zhang Y, Yu J, Zha M, Zhu Y, Rahimi K, et al. Global Prevalence of Hypertension in Children. *JAMA Pediatrics* 2019;173(12):1154-63.

180. Falkner B, Gidding SS, Baker-Smith CM, Brady TM, Flynn JT, Malle LM, et al.; American Heart Association Council on Hypertension; Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Pediatric Primary Hypertension: An Underrecognized Condition: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2023;80(6):e101-11.

181. Майданник ВГ, Хайтович МВ, Глебова ЛП, Місюра ЛІ, Терлецький РВ, Суходольська ЕС, Прохорович ТП. Діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у дітей і підлітків (методичні рекомендації). Київ; 2014. Доступно на: https://nmuofficial.com/files/kaf92/metod_AG.pdf

182. Furdela V, Pavlyshyn H, Kovalchuk T, Haliyash N, Luchyshyn N, Kozak K, Hlushko K. Prevalence of arterial hypertension among Ukrainian students: the comparison of European and American guidelines. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2022;28(2):123-31.

183. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA.* 2013;310(9):959-68.

184. Grassi G, Cifkova R, Laurent S, Narkiewicz K, Redon J, Farsang C, et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study. *Eur Heart J.* 2011;32(2):218-25.

185. Wijkman MO, Malachias MVB, Claggett BL, Cheng S, Matsushita K, Shah AM, et al. Resistance to antihypertensive treatment and long-term risk: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2021;23(10):1887-96.

186. Барна ОМ. Лікування артеріальної гіпертензії – сучасний підхід з погляду прихильності пацієнта. *Ліки України.* 2022;1(257):31-4.

187. Симчич ХС, Глушко ЛВ, Рудник ВТ, Гавриш ТЮ. Вторинна профілактика у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії на амбулаторному етапі шляхом застосування комбінованої антигіпертензивної терапії. В: Зб. робіт сучасн. конференції з міжнар. участю Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці; 2018 груд. 4-5; Київ. Бровари; АНФ Груп; 2018. с. 141-142.

188. Тащук ВК, Хребтій ГІ. Лікування артеріальної гіпертензії на сучасному етапі розвитку медичної практики. *Артеріальна гіпертензія.* 2022;15(1):8-15.

189. Сіренко ЮМ, Радченко ГД, Торбас ОО, Крахмалова ОО. Антигіпертензивна терапія в амбулаторній практиці сімейного лікаря та

кардіолога: фокус на прихильності до комбінованої терапії – результати дослідження АТМОСФЕРА. Артеріальна гіпертензія. 2021;14(6):5-14.

190. Березін ОЄ. Фіксовані комбінації в лікуванні пацієнтів із артеріальною гіпертензією. Український медичний часопис. 2016;4:57-61.

191. Esposti LD, Esposti ED, Valpiani G, Di Martino M, Saragoni S, Buda S, et al. A retrospective, population-based analysis of persistence with antihypertensive drug therapy in primary care practice in Italy. Clin Ther. 2002;24(8):1347-57.

192. Barega B, Seifu L, Melkie A, Abebe S, Taye M. Blood Pressure Control among Adults with Hypertension at a Tertiary Hospital in Ethiopia. Ethiop J Health Sci. 2023;33(4):563-70.

193. Silva PM. Efficacy of fixed-dose combination therapy in the treatment of patients with hypertension: focus on amlodipine/lisinopril. Clin Drug Investig. 2010;30(9):625-41.

194. Шупер ВО, Шупер СВ, Рикова ЮО, Павлюкович НД, Трефаненко ІВ, Шумко ГІ, Рева ТВ. Дослідження прихильності до лікування хворих на артеріальну гіпертензію. Буковинський медичний вісник. 2020;24(3(95)):165-72.

195. Радченко ГД, Слащева ТГ, Сіренко ЮМ, Муштенко ЛО. Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку. Український кардіологічний журнал. 2015;5:19-30.

196. Радченко ГД, Слащева ТГ, Сіренко ЮМ, Муштенко ЛО. Гендерні особливості контролю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Український кардіологічний журнал. 2015;4:34-44.

197. Шелест БО. Клініко-анамнестичні параметри та їхня прогностична вагомість у терапії артеріальної гіпертензії з коморбідною патологією. Патологія. 2018;15(3(44)):284-9.

198. Слащева ТГ. Контроль артеріального тиску, фактори, що з ним асоціюються, та можливості його покращення в різних неорганізованих популяціях пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Дисертація на здобуття

наукового ступеня кандидата медичних наук. 14.01.11 – кардіологія. Київ. 2018. 227 с.

199. Артеріальна гіпертензія. Стандарти надання медичної допомоги лікарями первинної ланки (за матеріалами Настанови Європейського товариства з артеріальної гіпертензії/Європейського товариства кардіологів (ESC/ESH) 2018 р. з лікування артеріальної гіпертензії. Український медичний часопис. 2018;5(127):2-11.

200. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця». 2021. Доступно на: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_2857_ukpmd_stabihs.pdf

201. Стабільна ішемічна хвороба серця. Клінічна настанова, заснована на доказах. 2021. Доступно на: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_10_26_kn_stabilna-ihs.pdf.

202. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77.

203. Воронков ЛГ, Амосова КМ, Дзяк ГВ, Жарінов ОЙ, Коваленко ВМ, Коркушко ОВ, та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017). Український кардіологічний журнал. 2018;25(3):11-59.

204. Fitch AK, Bays HE. Obesity definition, diagnosis, bias, standard operating procedures (SOPs), and telehealth: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2022. *Obes Pillars*. 2022;1:100004.

205. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.

206. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314.

207. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging.* 2017;18(12):1301-10.

208. Журавльова ЛВ, Янкевич ОО. Застосування стандартного протоколу трансторакальної ехокардіографії в клінічній практиці. *Серце і судини.* 2019;2:73-81.

209. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *The Journal of Clinical Hypertension.* 2008;10(5):348-54.

210. Шеремет МЮ. Нейрогуморальні предиктори ефективності антигіпертензивної терапії у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією [дисертація]. Київ; 2019. 172 с.

211. Коваль Д, Становська Л. Соціо-демографічна характеристика пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. В: *Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою (присвяченого 170-літтю з дня народження І. Я. Горбачевського); 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 290-291.*

212. Становська Л, Семенюк П, Криницька І. Характеристика антигіпертензивної терапії амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. In: *Abstracts of XXVIII International Scientific and Practical Conference Prospects of Innovative Development in Science and Technology; June 19-21, 2024; Gothenburg. Gothenburg; 2024. p. 146-148.*

213. Тихонова СА. Цільові показники ліпідів та артеріального тиску. Причини з яких пацієнтам не вдається досягти мети. Ліки України. 2022;2(258)(додаток 1):28-31.

214. Козій ТП. Теоретичне обґрунтування кінезітерапії при артеріальній гіпертензії залежно від типу гіпертрофії лівого шлуночка. Вісник Запорізького національного університету. 2012;2(8):137-45.

215. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Соціо-демографічні та клінічні предиктори недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Буковинський медичний вісник. 2024;28(2(110)):46-56.

216. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Асоціація показників ліпідного профілю сироватки крові та досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та в поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Медична та клінічна хімія. 2024;26(2):56-64.

217. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Асоціація показників структурно-функціонального ремоделювання серця та недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. Health & Education. 2024;2:91-101.

218. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024;2(173):257-62.

219. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Супутній хронічний панкреатит як предиктор недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією. В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 36-37.

220. Становська ЛВ. Дослідження тромбоцитарних параметрів та їх асоціації з недосягненням цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. В: Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції *Perspectives of contemporary science: theory and practice*; 2024 черв. 24-26; Львів. Львів; 2024. с.180-182.

221. Кочуєв ГІ, Грек П, ММ. Кочуєва Клінічні, метаболічні та нейрогуморальні ефекти L-аргініну у хворих на ішемічну хворобу серця у сполученні з артеріальною гіпертензією. *Сімейна медицина. Європейські практики*. 2024;1(107):57-66.

222. Гуз ВС, Заліська ОМ, Максимович НМ. Аналіз тенденцій у програмі реімбурсації «Доступні ліки» в Україні. *Фармацевтичний часопис*. 2021;4:53-62.

223. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, Sulaica EM. Arterial hypertension. *Lancet*. 2021;398(10296):249-61.

224. Рековець ОЛ, Сіренко ЮМ, Торбас ОО, Кушнір СМ, Примак ГФ. Використання фіксованих подвійних і потрійних комбінацій у досягненні цільового рівня артеріального тиску при добовому моніторингу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Буковинський медичний вісник*. 2020;24(2(94)):102-12.

225. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-60.

226. Unda Villafuerte F, Llobera Cànaves J, Lorente Montalvo P, Moreno Sancho ML, Oliver Oliver B, Bassante Flores P, et al.; the Medichy Group. Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension

taking 2 or more antihypertensive drugs: The MEDICHY study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(17):e19769.

227. Feinstein AR. Pretherapeutic classification of comorbidity in chronic diseases. *Journal Chronic Diseases*. 1970;23(7):455-68.

228. Ташук ВК, Мухамед Васек Обейд Аль Салама. Коморбідність, серцево-судинна патологія і лікування гіперурикемії – чи запобігає захворюванню алопуринол? (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2016;20(2(78)):209-12.

229. Фадєєнко ГД, Гріднєв ОЄ, Несен АО, Чернишов ВА, Грунченко ММ, Шкапо ВЛ. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини. *Український терапевтичний журнал*. 2013;1:102-7.

230. Alami M, El Hattouai M, Seqat M, Sadik J, Aouad A, Benghanem Gharbi M. Control of blood pressure and cardiovascular risk in Moroccan patients with newly diagnosed hypertension: a 3-month observational study in primary care. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2017;11(2):49-56.

231. Лутай МІ. Ефективність комбінованої терапії артеріальної гіпертензії в Україні: результати багатоцентрового дослідження ТРІУМФ. *Український кардіологічний журнал*. 2016;4:17-28.

232. Ісаєва ГС, Резнік ЛА, Вовченко ММ, Буряковська ОО. Ефективність контролю факторів кардіоваскулярного ризику на амбулаторному етапі. *Український терапевтичний журнал*. 2017;2:52-6.

233. 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;2(1):e004531.

234. Лутай МІ, Голікова ІІ. Ефективність лікування пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та супутньою артеріальною гіпертензією: результати багатоцентрового дослідження ПРЕСТОЛ. *Український кардіологічний журнал*. 2019;26(1):19-30.

235. Osude N, Durazo-Arvizu R, Markossian T, Liu K, Michos ED, Rakotz M, et al. Age and sex disparities in hypertension control: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am J Prev Cardiol* 2021;8:100230.

236. Wenger NK, Arnold A, Bairey Merz CN, Cooper-DeHoff RM, Ferdinand KC, Fleg JL, et al. Hypertension across a woman's life cycle. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(16):1797-813.

237. Gu Q, Burt VL, Paulose-Ram R, Dillon CF. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Am J Hypertens*. 2008;21(7):789-98.

238. Leung AA, Williams JVA, McAlister FA, Campbell NRC, Padwal RS, Hypertension Canada's R, et al. Worsening hypertension awareness, treatment, and control rates in Canadian women between 2007 and 2017. *Can J Cardiol* 2020;36(5):732-9.

239. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. *Circ Res*. 2019;124(7):1124-40.

240. Ljungman C, Kahan T, Schioler L, Hjerpe P, Hasselstrom 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;8(12):882-90.

241. Волошина ІМ, Кривенко ВІ, Дейнега ВГ. Сіль при гіпертензії: вживати неможливо відмовитись? *Артеріальна гіпертензія*. 2016;5(49):47-52.

242. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2013;346:f1325.

243. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *Journal of Human Hypertension*. 2002;16(11):761-70.

244. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*. 1988;297(6644):319-28.

245. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al.; DASH-Sodium Collaborative Research Group. 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;344(1):3-10.

246. Xu A, Ma J, Guo X, Wang L, Wu J, Zhang J, et al. Association of a Province-Wide Intervention With Salt Intake and Hypertension in Shandong Province, China, 2011-2016. *JAMA Intern Med*. 2020;180(6):877-86.

247. Monower MM, Abid SUA, Abrar AK, Choudhury SR. Salt intake across the hypertension care cascade in the Bangladeshi adult population: a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open*. 2024;14(4):e081913.

248. Cai W, Lang M, Jiang X, Yu Q, Zhou C, Zou W, et al. Correlation among high salt intake, blood pressure variability, and target organ damage in patients with essential hypertension: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(14):e19548.

249. Wu D, Chen Y, Guan H, Sun Y. Association of abnormal serum electrolyte levels with hypertension in a population with high salt intake. *Public Health Nutr*. 2019;22(9):1635-45.

250. Ma Z, Hummel SL, Sun N, Chen Y. From salt to hypertension, what is missed? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(12):2033-41.

251. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19):e127-e248.

252. Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2014;27(9):1129-37.

253. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, Dagenais G, Lear S, McQueen M, et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. *Lancet*. 2016;388(10043):465-75.

254. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, O'Leary N, Yin L, et al. Joint association of urinary sodium and potassium excretion with cardiovascular events and mortality: prospective cohort study. *BMJ*. 2019;364:l772.

255. Shihab HM, Meoni LA, Chu AY, Wang NY, Ford DE, Liang KY, et al. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: the Johns Hopkins Precursors Study. *Circulation*. 2012;126(25):2983-9.

256. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42(5):878-84.

257. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circulation Research*. 2015;116(6):991-1006.

258. Belayachi S, Boukhari FZ, Essayagh F, Terkiba O, Marc I, Lambaki A, et al. Uncontrolled blood pressure and its risk factors among hypertensive patients, Marrakech, Morocco. *Sci Rep*. 2024;14(1):2953.

259. Foti K, Hardy ST, Chang AR, Selvin E, Coresh J, Muntner P. BMI and blood pressure control among United States adults with hypertension. *J Hypertens*. 2022;40(4):741-8.

260. ACCORD Study Group; Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575-85.

261. Verdecchia P, Angeli F, Bartolini C, Reboldi G. Twenty-four hour ambulatory blood pressure monitoring to all? Comments to the US Preventive Services Task Force document. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9(12):911-5.

262. Li X, Zhou W, Hu G. The association between non-alcoholic fatty liver disease and urinary incontinence among adult females in the United States. *BMC Public Health*. 2024;24(1):1373.

263. Хухліна ОС. Неалкогольна жирова хвороба печінки: етіологія, епідеміологія, особливості перебігу, діагностика, прогноз. *Український медичний часопис*. 2006;1(51):89-95.

264. Манжалій ЕГ. Неалкогольна жирова хвороба печінки. Нова номенклатура. Огляд. *Сучасна гастроентерологія*. 2023;4:91-7.

265. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol*. 2015;62(1 Suppl):S47-64.

266. León-Mengíbar J, Sánchez E, Herrerías F, De La Fuente MC, Santamaría M, Valdivielso JM, et al. Influence of nonalcoholic fatty liver disease severity on carotid adventitial vasa vasorum. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1366015.

267. Hu Y, Tang W, Liu Y, Zhang N, Zhu X, Tang D, et al. Temporal relationship between hepatic steatosis and blood pressure elevation and the mediation effect in the development of cardiovascular disease. *Hypertens Res*. 2024;24:1865.

268. Josloff K, Beiriger J, Khan A, Gawel RJ, Kirby RS, Kendrick AD, et al. Comprehensive review of cardiovascular disease risk in nonalcoholic fatty liver disease. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(12):419.

269. Abdallah LR, de Matos RC, Souza YP, Vieira-Soares D, Muller-MaChado G, Pollo-Flores P. Non-alcoholic fatty liver disease and its links with inflammation and atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2020;22(1):7.

270. Oikonomou D, Georgiopoulos G, Katsi V, Kourek C, Tsioufis C, Alexopoulou A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and hypertension: coprevalent or correlated? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(9):979-85.

271. Muzurović E, Peng CC-H, Belanger MJ, Sanoudou D, Mikhailidis DP, Mantzoros CS. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: a review of shared cardiometabolic risk factors. *Hypertension*. 2022;79(7):1319-26.

272. Zhou L, Yang Y, Feng Y, Zhao X, Fan Y, Rong J, et al. Association between dietary sodium intake and non-alcoholic fatty liver disease in the US population. *Public Health Nutr*. 2021;24(5):993-1000.

273. Mantovani A, Csermely A, Petracca G, Beatrice G, Corey KE, Simon TG, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(11):903-13.

274. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016;65(3):589-600.

275. Liu Y, Zhong GC, Tan HY, Hao FB, Hu JJ. Nonalcoholic fatty liver disease and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: A meta-analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):11124.

276. Wu S, Wu F, Ding Y, Hou J, Bi J, Zhang Z. Association of non-alcoholic fatty liver disease with major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:33386.

277. Архій ЕЙ, Прилипко ЛБ, Галай БМ. Розлади системи мікроелементів у хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з гіпертонічною хворобою. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2019;1:28-33.

278. Pham A, Forsmark C. Chronic pancreatitis: Review and update of etiology, risk factors, and management. *F1000Research*. 2018;7:607.

279. de la Iglesia D, Vallejo-Senra N, López-López A, Iglesias-Garcia J, Lariño-Noia J, Nieto-García L, Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis: A prospective, longitudinal cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(1):277-83.

280. Chen B, Moin A, Virk HUH, Jneid H, Virani SS, Krittanawong C. Association of Cardiovascular Disease and Pancreatitis: What Came First, the Chicken or the Egg? *J Clin Med*. 2023;12(22):7101.

281. Горленко ОМ, Ганич ТМ, Фейса СВ, Москаль ОМ, Студеняк ВМ. Клінічна презентація у пацієнтів із хронічним панкреатитом у поєднанні з гіпертонічною хворобою. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2019;3(45):26-33.

282. Rubattu S, Pagliaro B, Pierelli G, Santolamazza C, Castro SD, Mennuni S, et al. Pathogenesis of target organ damage in hypertension: role of mitochondrial oxidative stress. *Int J Mol Sci*. 2015;16(1):823-39.

283. Sinha N, Dabla PK. Oxidative stress and antioxidants in hypertension-a current review. *Curr Hypertens Rev*. 2015;11(2):132-42.

284. Madro A, Kurzepa J, Celinski K, Słomka M, Czechowska G, Kurzepa J, et al. Effects of renin-angiotensin system inhibitors on fibrosis in patients with alcoholic chronic pancreatitis. *J Physiol Pharmacol*. 2016;67(1):103-10.

285. Chan YC, Leung PS. The Renin-angiotensin system and reactive oxygen species: implications in pancreatitis. *Antioxid Redox Signal*. 2011;15(10):2743-55.

286. Madro A, Korolczuk A, Czechowska G, Celiński K, Słomka M, Prozorow-Król B, Korobowicz E. RAS inhibitors decrease apoptosis of acinar cells and increase elimination of pancreatic stellate cells after in the course of experimental chronic pancreatitis induced by dibutyltin dichloride. *J Physiol Pharmacol*. 2008;59(Suppl 2):239-49.

287. Nikolic S, Dugic A, Steiner C, Tsolakis AV, Haugen Löfman IM, Löhr JM, Vujasinovic M. Chronic pancreatitis and the heart disease: Still terra incognita? *World J Gastroenterol*. 2019;25(44):6561-70.

288. Hsu MT, Lin CL, Chung WS. Increased Risk of Acute Coronary Syndrome in Patients With Chronic Pancreatitis: A Nationwide Cohort Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(20):e3451.

289. Desai A, Chandan S, Ramai D, Kaul V, Kochhar GS. Chronic Pancreatitis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A US Cohort Propensity-Matched Study. *Pancreas*. 2023;52(1):e21-8.

290. Babinets LS, Medvid II, Herasymets II, Borovyk IO, Migenko LM, Migenko BO, et al. Combination effect of hypertonic disease with chronic pancreatitis on the processes maintain homeostasis. *Wiad Lek.* 2017;70(6 pt 1):1037-41.

291. Horlenko OM, Prylypko LB, Rishko MV, Beley GM, Horlenko FV, Halay BM, Halay LA. Multivariate analysis and mathematical modeling of the informativeness of patients cases data in chronic pancreatitis associated with concomitant pathology. *Wiad Lek.* 2024;77(3):393-401.

292. Horlenko OM, Prylypko LB, Halay BM, Halay LA, Beley HM, Horlenko FV. Pain syndrom in cases of patients with a combination of chronic pancreatitis and hypertension: relationships, interactions, correction. *Wiad Lek.* 2021;74(10 cz 2):2550-6.

293. Filippova O, Krivoshey V. Features of the comorbid course of chronic pancreatitis and arterial hypertension. *Wiad Lek.* 2022;75(9 pt 2):2275-9.

294. Денесюк ВІ, Денесюк ОВ, Музика НО. Ремоделювання лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію, ускладнену серцевою недостатністю, зі зниженою і збереженою фракцією викиду. *Львівський клінічний вісник.* 2016;2-3(14-15):8-13.

295. Соломенчук ТМ, Бедзай АО, Луцька ВЛ, Кузь НБ, Ващишин КЛ. Особливості морфофункціонального стану міокарда у пацієток з нестабільною стенокардією в залежності від звички куріння. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2020;1:173-80.

296. Кочуєва ММ, Псарьова ВГ, Кириченко НМ, Рубан ЛА, Комісарова ОС, Шалімова АС. Структурно-функціональний стан серця при гіпертонічній хворобі в залежності від індексу маси тіла і наявності інсулінорезистентності. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2019;4(6(22)):150-56.

297. Колесник МЮ, Соколова МВ. Деформація лівих камер серця у жінок з гіпертонічною хворобою у стані постменопаузи залежно від наявності гіпертрофії лівого шлуночка та дилатації лівого передсердя. *Український кардіологічний журнал.* 2019;26(3):17-26.

298. Білецький СВ, Сидорчук ЛП, Казанцева ТВ, Петринич ОА. Ремоделювання та регрес гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2023;27(2(106)):48-52.

299. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE)†. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(6):577-605.

300. Долженко ММ, Давидова ІВ, Шершнева ОВ. Європейські рекомендації з ведення хворих на артеріальну гіпертензію 2018: фокус на ішемічну хворобу серця. Здоров'я України. 2018;15-16(436-437):34-6.

301. Леженко ГО, Борисенко ТВ. Морфофункціональний стан міокарда лівого шлуночка у дітей раннього віку з кардитами, що перебігають на тлі цитомегаловірусної інфекції. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2011;1:7-10.

302. Lovic D, Erdine S, Catakoglu AB. How to estimate left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Anadolu Kardiyol Derg. 2014;14(4):389-95.

303. Guzik BM, McCallum L, Zmudka K, Guzik TJ, Dominiczak AF, Padmanabhan S. Echocardiography Predictors of Survival in Hypertensive Patients With Left Ventricular Hypertrophy. Am J Hypertens. 2021;34(6):636-44.

304. Соломатіна ЛВ, Кулішов СК, Воробйов ЄО. Особливості ремоделювання серця і судин у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Кровообіг та гемостаз. 2006;4:35-8.

305. Ігнатенко ГА, Мухін ІВ, Башкірцев ОВ. Вплив інтервальної нормобаричної гіпокситерапії на геометричну адаптацію і діастолічну функцію лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію, коморбідну з ішемічною хворобою серця. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. 2013;2:285-91.

306. Chu HW, Hwang IC, Kim HM, Park J, Choi H, Choi HM, et al. Age-dependent implications of left ventricular hypertrophy regression in patients with hypertension. *Hypertens Res.* 2024;47(5):1144-56.

307. Ковальова ОМ, Ніконов ВВ, Іванченко СВ, Журавльова АК, В'юн ТІ, Літвинова АМ. Діагностичні й класифікаційні критерії серцевої недостатності в практиці лікарів на догоспітальному етапі. *Emergency Medicine (Ukraine).* 2024;20(3):159-68.

308. Торбас ОО. Діастолічна функція лівого шлуночка в клінічній практиці кардіолога. *Артеріальна гіпертензія.* 2019;5-6(67-68):5-18.

309. Торбас ОО, Прогонов СО, Сіренко ЮМ, Радченко ГД. Реєстр PULSE-COR: взаємозв'язок між еластичністю лівого шлуночка та жорсткістю артерій у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією. *Український кардіологічний журнал.* 2024;31(1):71-8.

310. Сиволап ВВ, Богун АО. Асоціація діастолічної функції лівого шлуночка з параметрами судинної жорсткості та атеросклеротичними бляшками в каротидному басейні у хворих на гіпертонічну хворобу. *Сучасні медичні технології.* 2024;1(60):5-13.

311. Стрільчук ЛМ. Кореляційні зв'язки систолічного, діастолічного та пульсового артеріальних тисків у хворих на артеріальну гіпертензію в амбулаторних умовах. *Практикуючий лікар.* 2020;9(1):25-8.

312. Pillay J, Kamp VM, van Hoffen E, Visser T, Tak T, Lammers J-W, et al. A subset of neutrophils in human systemic inflammation inhibits T cell responses through Mac-1. *J Clin Investig.* 2012;122(1):327-36.

313. Araos P, Figueroa S, Amador CA. The role of neutrophils in hypertension. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8536.

314. Morton J, Coles B, Wright K, Gallimore A, Morrow JD, Terry ES, et al. Circulating neutrophils maintain physiological blood pressure by suppressing bacteria and IFN γ -dependent iNOS expression in the vasculature of healthy mice. *Blood.* 2008;111(10):5187-94.

315. Sela S, Mazor R, Amsalam M, Yagil C, Yagil Y, Kristal B. Primed polymorphonuclear leukocytes, oxidative stress, and inflammation antecede hypertension in the Sabra rat. *Hypertension*. 2004;44(5):764-9.

316. Nicholls AJ, Wen SW, Hall P, Hickey MJ, Wong CH. Activation of the sympathetic nervous system modulates neutrophil function. *J Leukoc Biol*. 2018;103(2):295-309.

317. Tatsukawa Y, Hsu W-L, Yamada M, Cologne JB, Suzuki G, Yamamoto H, et al. White blood cell count, especially neutrophil count, as a predictor of hypertension in a Japanese population. *Hypertens Res*. 2008;31(7):1391-7.

318. Saylik F, Sarıkaya R. Can Systemic Immune-Inflammation Index Detect the Presence of Exaggerated Morning Blood Pressure Surge in Newly Diagnosed Treatment-Naive Hypertensive Patients? *Clin Exp Hypertens*. 2021;43(8):772-9.

319. Zhang J, Crowley SD. Role of T lymphocytes in hypertension. *Curr Opin Pharmacol*. 2015;21:14-9.

320. Zhang J-D, Patel MB, Song Y-S, Griffiths R, Burchette J, Ruiz P, et al. A novel role for type 1 angiotensin receptors on T lymphocytes to limit target organ damage in hypertension. *Circul Res*. 2012;110(12):1604-17.

321. Niazi S, Krogh Nielsen M, Sørensen TL, Subhi Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(6):558-66.

322. Sarejloo S, Dehesh M, Fathi M, Khanzadeh M, Lucke-Wold B, Ghaedi A, Khanzadeh S. Meta-analysis of differences in neutrophil to lymphocyte ratio between hypertensive and non-hypertensive individuals. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):283.

323. Kiliçaslan B, Dursun H, Kaymak S, Aydın M, Ekmekçi C, Susam I, et al. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and blood pressure variability in hypertensive and normotensive subjects. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*. 2015;43(1):18-24.

324. Hou M, Cao L, Ding Y, Chen Y, Wang B, Shen J, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Increased and Associated With Left Ventricular Diastolic

Function in Newly Diagnosed Essential Hypertension Children. *Front Pediatr.* 2021;9:576005.

325. Williams H, Mack CD, Li SCH, Fletcher JP, Medbury HJ. Nature versus number: monocytes in cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(17):9119.

326. Ziegler-Heitbrock L, Ancuta P, Crowe S, Dalod M, Grau V, Hart DN, et al. Nomenclature of Monocytes and Dendritic Cells in Blood. *Blood.* 2010;116(16):e74-e80.

327. Ley K, Laudanna C, Cybulsky MI, Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: The leukocyte adhesion cascade updated. *Nat Rev Immunol.* 2007;7(9):678-89.

328. Lu C, Donners MMPC, de Baaij JBJ, Jin H, Otten JJT, Manca M, et al. Identification of a gene network driving the attenuated response to lipopolysaccharide of monocytes from hypertensive coronary artery disease patients. *Front Immunol.* 2024;15:1286382.

329. Masenga SK, Elijovich F, Hamooya BM, Nzala S, Kwenda G, Heimburger DC, et al. Elevated Eosinophils as a Feature of Inflammation Associated With Hypertension in Virally Suppressed People Living With HIV. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(4):e011450.

330. Zhao W, Wei Z, Xin G, Li Y, Yuan J, Ming Y, Ji C, et al. Piezo1 initiates platelet hyperreactivity and accelerates thrombosis in hypertension. *J Thromb Haemost.* 2021;19(12):3113-25.

331. Nityanand S, Pande I, Bajpai VK, Singh L, Chandra M, Singh BN. Platelets in essential hypertension. *Thromb Res.* 1993;72:447-54.

332. Xu Y, Guo Y. Platelet indices and blood pressure: a multivariable mendelian randomization study. *Thromb J.* 2023;21(1):31.

333. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets.* 2016;27(7):607-12.

334. Catană A, Andrei CL, Guberna S, Ceban O, Sinescu CJ. Possible Correlations between Mean Platelet Volume and Biological, Electrocardiographic,

and Echocardiographic Parameters in Patients with Heart Failure. *Life (Basel)*. 2024;14(2):260.

335. Choi DH, Kang SH, Song H. Mean platelet volume: a potential biomarker of the risk and prognosis of heart disease. *Korean Journal of Internal Medicine (Korean Edition)*. 2016;31(6):1009-17.

336. Maluf CB, Barreto SM, Dos Reis Rc R, Vidigal PG. Platelet volume is associated with the Framingham risk score for cardiovascular disease in the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(5):879-87.

337. Roy P, Deb N, Lahiri PR, Goswami BK. Variations in platelet indices in patients with diabetes mellitus and hypertension: A case-control study from a tertiary hospital in North Bengal. *Indian J Pathol Microbiol*. 2024. doi: 10.4103/ijpm.ijpm_1020_23.

338. Choudhury KN, Mainuddin AK, Wahiduzzaman M, Islam SM. Serum lipid profile and its association with hypertension in Bangladesh. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:327-32.

339. Chen S, Cheng W. Relationship Between Lipid Profiles and Hypertension: A Cross-Sectional Study of 62,957 Chinese Adult Males. *Front Public Health*. 2022;10:895499.

340. Wszyńska J, Łuszczki E, Sobek G, Mazur A, Dereń K. Association and Risk Factors for Hypertension and Dyslipidemia in Young Adults from Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):982.

341. Chruściel P, Stemplewska P, Stemplewski A, Wattad M, Bielecka-Dąbrowa A, Maciejewski M, et al. Associations between the lipid profile and the development of hypertension in young individuals – the preliminary study. *Arch Med Sci*. 2019;18(1):25-35.

342. Несен АО, Чернишов ВА, Бабенко ОВ, Шкапо ВЛ, Валентинова ІА. Особливості впливу чинників ризику та кардіометаболічних розладів на перебіг гіпертонічної хвороби з коморбідними ускладненнями. *Український терапевтичний журнал*. 2021;2:5-9.

343. Пунда АВ, Буряк ВВ, Візір ВА. Клінічна характеристика ліпідних аберацій та способів їх корекції у хворих на гіпертонічну хворобу з асоційованими клінічними станами. В: Зб. тез доповідей наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019; 2019 трав. 13-17; Запоріжжя. Запоріжжя: ЗДМУ; 2019. с. 98-99.

344. de la Sierra A, Gorostidi M, Aranda P, Corbella E, Pintó X. Prevalence of Atherogenic Dyslipidemia in Spanish Hypertensive Patients and Its Relationship With Blood Pressure Control and Silent Organ Damage. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015 Jul;68(7):592-8.

345. Prejbisz A, Klocek M, Gaşowski J, Topór-Mądry R, Leśniak W, Kabat M, et al. Factors associated with resistant hypertension in a large cohort of hypertensive patients: the Pol-Fokus study. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(4):249-59.

346. Niklas A, Flotyńska A, Puch-Walczak A, Polakowska M, Topór-Mądry R, Polak M, et al.; WOBASZ II investigators. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult Polish population - Multi-center National Population Health Examination Surveys - WOBASZ studies. *Arch Med Sci*. 2018 Aug;14(5):951-61.

347. Калугін ІВ, Хаустова О. Комплаєнс фармакотерапії осіб похилого віку з поліморбідністю. *Ліки України*. 2015;4(25):65-72.

348. Трачук ЛЄ. Комплаєнс при лікуванні артеріальної гіпертензії: психокорекційна програма оптимізації. *Ліки України*. 2013;5(171):42-5.

349. Амосова КМ, Руденко ЮВ. Прихильність пацієнтів з артеріальною гіпертензією до алгоритмізованої антигіпертензивної терапії в реальній клінічній практиці. *Український кардіологічний журнал*. 2016;5:34-43.

350. Слащева ТГ, Радченко ГД, Сіренко ЮМ, Марцovenko ІМ. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування. *Український кардіологічний журнал*. 2017;5:29-39.

351. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK. Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44-7.

352. Morrison A, Stauffer ME, Kaufman AS. Defining medication adherence in individual patients. *Patient Prefer. Adherence*. 2015;9:893-7.

353. Aremu TO, Oluwole OE, Adeyinka KO, Schommer JC. Medication Adherence and Compliance: Recipe for Improving Patient Outcomes. *Pharmacy (Basel)*. 2022;10(5):106.

354. Thummak S, Uppor W, Wannarit LO. Patient compliance: A concept analysis. *Belitung Nurs J*. 2023;9(5):421-7.

355. Ягенський АВ, Павелко ММ. Прихильність до лікування та чинники, що впливають на якість лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів у віддалений період після перенесеного інфаркту міокарда. *Lviv Clinical Bulletin*. 2022;1(37)-2(38):28-35.

356. Poulter NR, Borghi C, Parati G, Pathak A, Toli D, Williams B, Schmieder RE. Medication adherence in hypertension. *J Hypertens*. 2020;38(4):579-87.

357. Villalva CM, Alvarez-Muiño XLL, Mondelo TG, Fachado AA, Fernández JC. Adherence to Treatment in Hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:129-47.

358. Iancu MA, Mateiciuc II, Stanescu AA, Matei D, Diaconu CC. Therapeutic Compliance of Patients with Arterial Hypertension in Primary Care. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11):631.

359. Shah NR, Hirsch AG, Zacker C, Wood GC, Schoenthaler A, Ogedegbe G, et al. Predictors of first-fill adherence for patients with hypertension. *Am J Hypertens*. 2009;22(4):392-6.

360. Erkens J, Panneman M, Klungel O, van den Boom G, Prescott MF, Herings RM. Differences in antihypertensive drug persistence associated with drug class and gender: a PHARMO study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2005;14(11):795-803.

361. Mancia G, Zambon A, Soranna D, Merlino L, Corrao G. Factors involved in the discontinuation of antihypertensive drug therapy: an analysis from real life data. *J Hypertens*. 2014;32(8):1708-15.

362. Abdel Aal A, Youssef G, El Faramawy A, El Remisy D, El Deeb H, El Aroussy W, et al. Registry of the Egyptian specialized hypertension clinics: Sex-related differences in clinical characteristics and hypertension management among low socioeconomic hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(6):1120-8.

363. Ullah S, Khan S, Bazargan-Hejazi S, Ramirez E, Teklehaimanot S, Diab S, et al. Use and outcomes of antihypertensive medication treatment in the US hypertensive population: A gender comparison. *Health Promot Perspect*. 2023;13(2):140-6.

364. Dean YE, Motawea KR, Shebl MA, Elawady SS, Nuhu K, Abuzuaiter B, et al. Adherence to antihypertensives in the United States: A comparative meta-analysis of 23 million patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2024;26(4):303-13.

365. Шупер ВО, Рикова ЮО, Трефаненко ІВ, Шумко ГІ, Рева ТВ. Оцінка рівня прихильності до лікування у хворих на артеріальну гіпертензію похилого віку. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2017;17(4(1)):176-81.

366. Hsu C, Wang T. Secular trends in prescription patterns of single-pill combinations of an angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker plus a thiazide diuretic for hypertensive patients in Taiwan. *Acta Cardiol Sin*. 2013;29(1):49-55.

367. Panjabi S, Lacey M, Bancroft T, Cao F. Treatment adherence, clinical outcomes, and economics of triple-drug therapy in hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*. 2013;7(1):46-60.

368. Natarajan N, Putnam W, Van Aarsen K, Beverley Lawson K, Burge F. Adherence to antihypertensive medications among family practice patients with diabetes mellitus and hypertension. *Can Fam Physician*. 2013;59(2):e93-e100.

369. Asgedom SW, Gudina EK, Desse TA. Assessment of Blood Pressure Control among Hypertensive Patients in Southwest Ethiopia. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166432.

370. Weisser B, Predel HG, Gillessen A, Hacke C, Vor dem Esche J, Rippin G, et al. Single Pill Regimen Leads to Better Adherence and Clinical Outcome in Daily Practice in Patients Suffering from Hypertension and/or Dyslipidemia: Results of a Meta-Analysis. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27(2):157-64.

371. Gupta P, Patel P, Strauch B, Lai FY, Akbarov A, Marešová V, et al. Risk factors for nonadherence to antihypertensive treatment. *Hypertension*. 2017;69(6):1-8.

372. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2940-8.

373. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. К.: ПП ВМБ; 2008. 80 с.
Доступно на:
https://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/prestarium_recom_uipert_kniga.pdf

374. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, 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;37(29):2315-81.

375. Pazoki R, Dehghan A, Evangelou E, Warren H, Gao H, Caulfield M, et al. Genetic Predisposition to High Blood Pressure and Lifestyle Factors: Associations With Midlife Blood Pressure Levels and Cardiovascular Events. *Circulation*. 2018;137(7):653-61.

376. Pescatello LS, Wu Y, Gao S, Livingston J, Sheppard BB, Chen MH. Do the combined blood pressure effects of exercise and antihypertensive medications add up to the sum of their parts? A systematic meta-review. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2021;7(1):e000895.

377. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(6):632-47.

378. Лазарев ПО. Клінічні роздуми – комбінована терапія артеріальної гіпертензії бета-блокаторами з дигідропіридиновими антагоністами кальцію. *Ліки України.* 2023;9-10(275-276):31-2.

379. Коваль СМ. Фіксована комбінація антигіпертензивних препаратів в одній таблетці у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням: ефективно, тому що зручно. *Здоров'я України.* 2020;5:13.

380. Долженко ММ, Несукай ВА, Бондарчук СА, Шершньова ОВ. Комбінована антигіпертензивна терапія за рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC 2018). *Ліки України.* 2018;8(224):6-11.

381. Лапшин ОВ. Комбінована антигіпертензивна терапія – сучасний тренд лікування. *Ліки України.* 2013;1:30-7.

382. Сіренко ЮМ, Торбас ОО. БАРСТЕР АГ (БАРатон, Семлопін, Тиурекс в ТЕРапії Артеріальної Гіпертензії). Досвід застосування вітчизняних антигіпертензивних препаратів на первинній ланці. Результати дослідження. *Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання.* 2024;17(1):5-15.

383. Czernichow S, Zanchetti A, Turnbull F, Barzi F, Ninomiya T, Kengne AP, et al.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. The effects of blood pressure reduction and of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events according to baseline blood pressure: meta-analysis of randomized trials. *J Hypertens.* 2011;29(1):4-16.

384. Kishore SP, Salam A, Rodgers A, Jaffe MG, Frieden T. Fixed-dose combinations for hypertension. *Lancet.* 2018;392(10150):819-20.

385. Xie L, Frech-Tamas F, Marrett E, Baser O. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(12):2415-22.

386. Маланчук НВ, Демчук МБ, Грошовий ТА. Дослідження асортименту антигіпертензивних лікарських засобів та аналіз їх економічної доступності за умов реалізації урядової програми «Доступні ліки». *Фармацевтичний часопис.* 2022;4:26-34.

387. Рудіченко ВМ, Барна ОМ, Корост ЯВ. Заключні підсумки власних досліджень впливу комбінованої антигіпертензивної терапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без та в поєднанні з цукровим діабетом: застос. матеріалів у викладанні держ. та англ. мовами на додипломн. та післядипломн. етапах. *Ліки України.* 2024;1(277):29-39.

388. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *AM J Med.* 2009;122(3):290-300.

389. Ivensky V, Zonga P, Dallaire G, Desbiens LC, Nadeau-Fredette AC, Rousseau G, Goupil R. Differences in Antihypertensive Medication Prescription Profiles Between 2009 and 2021: A Retrospective Cohort Study of CARTaGENE. *Can J Kidney Health Dis.* 2024;11:20543581241234729.

390. Dela Rosa JGL, Catral CDM, Reyes NA, Opiso DMS, Ong EP, Ornos EDB, et al. Current status of hypertension care and management in the Philippines. *Diabetes Metab Syndr.* 2024;18(4):103008.

391. Derington CG, King JB, Herrick JS, Shimbo D, Kronish IM, Saseen JJ, et al. Trends in antihypertensive medication monotherapy and combination use among US adults, national health and nutrition examination survey 2005-2016. *Hypertension.* 2020;75(4):973-81.

392. Rouette J, McDonald EG, Schuster T, Brophy JM, Azoulay L. Treatment and prescribing trends of antihypertensive drugs in 2.7 million UK primary care patients over 31 years: a population-based cohort study. *BMJ Open.* 2022;12(6):e057510.

393. Smith SM, Winterstein AG, Gurka MJ, Walsh MG, Keshwani S, Libby AM, et al. Initial Antihypertensive Regimens in Newly Treated Patients: Real World Evidence From the OneFlorida+ Clinical Research Network. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(1):e026652.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Соціо-демографічні та клінічні предиктори недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Буковинський медичний вісник. 2024;28(2(110)):46-56. DOI: 10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.8.

2. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Асоціація показників ліпідного профілю сироватки крові та досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та в поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Медична та клінічна хімія. 2024;26(2):56-64. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.14768.

3. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024;2(173):257-62. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-2-173-253-262.

4. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Асоціація показників структурно-функціонального ремоделювання серця та недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. Health & Education. 2024;2:91-101. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2024.2.12>.

5. Коваль Д, Становська Л. Соціо-демографічна характеристика пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою (присвяченого 170-літтю з дня народження І. Я. Горбачевського); 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 290-291.

6. Становська ЛВ, Криницька ІЯ. Супутній хронічний панкреатит як предиктор недостиження цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією. В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 36-37.

7. Становська Л, Семенюк П, Криницька І. Характеристика антигіпертензивної терапії амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. In: Abstracts of XXVIII Interanational Scientific and Practical Conference Prospects of Innovative Development in Science and Technology; June 19-21, 2024; Gothenburg. Gothenburg; 2024. p. 146-148.

8. Становська ЛВ. Дослідження тромбоцитарних параметрів та їх асоціації з недостиженням цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. В: Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції Perspectives of contemporary science: theory and practice; 2024 черв. 24-26; Львів. Львів; 2024. с. 180-182.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- XXVIII конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою», присвяченому 170-літтю з дня народження І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, 8-10 квітня 2024 р.) – *публікація*;
- підсумкова LXVII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 13-14 червня 2024 р.) – *публікація і стендова доповідь*;
- XXVIII International Scientific and Practical Conference «Prospects of Innovative Development in Science and Technology» (Gothenburg, Sweden, June 19-21, 2024) – *публікація*;
- V міжнародна науково-практична конференція «Perspectives of contemporary science: theory and practice» (м. Львів, 24-26 червня 2024 р.) – *публікація*.

ДОДАТОК В.1



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Гульська АЗПСМ»
Стрийської сільської ради

Л.Р. Дутчак

«16» 08 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. Назва пропозиції для впровадження: Вплив прихильності до антигіпертензивного лікування на досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску при артеріальній гіпертензії в умовах кардіоваскулярної коморбідності.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. Джерело інформації: Становська Л.В., Криницька І.Я. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024. № 2 (173). С. 257-262.
4. Базова установа, де впроваджено: амбулаторія загальної практики сімейної медицини с. Гульськ КНП «Гульська АЗПСМ» Стрийської сільської ради.
5. Форма впровадження: під час прийому амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю.
6. Результати впровадження: Використання результатів роботи Становської Л.В. у лікувально-діагностичному процесі дозволяє оптимізувати ведення амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю та покращити контроль артеріального тиску.
7. Термін впровадження: 2024 р.
8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
Завідувач амбулаторії

Становська Л.В.

ДОДАТОК В.2



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Гульська АЗПСМ»

Стривської сільської ради

Л.Р. Дутчак

«16» 08 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. Назва пропозиції для впровадження: Вплив соціо-демографічних та клінічних факторів на досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску при артеріальній гіпертензії в умовах кардіоваскулярної коморбідності.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ППІ авторів: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. Джерело інформації: Становська Л.В., Криницька І.Я. Соціо-демографічні та клінічні предиктори недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Буковинський медичний вісник. 2024. Том 28, № 2 (110). С. 46-56.
4. Базова установа, де впроваджено: амбулаторія загальної практики сімейної медицини с. Гульськ КНП «Гульська АЗПСМ» Стривської сільської ради.
5. Форма впровадження: під час прийому амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю.
6. Результати впровадження: Використання результатів роботи Становської Л.В. у лікувально-діагностичному процесі дозволяє оптимізувати ведення амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю та покращити контроль артеріального тиску.
7. Термін впровадження: 2024 р.
8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
Завідувач амбулаторії

Становська Л.В.

ДОДАТОК В.3



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Гульська АЗПСМ»

Стриївської сільської ради

Л.Р. Дутчак

«16» 08 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. Назва пропозиції для впровадження: Вплив прихильності до антигіпертензивного лікування на досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску при артеріальній гіпертензії в умовах кардіоваскулярної коморбідності.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ППІ авторів: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. Джерело інформації: Становська Л.В., Криницька І.Я. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024. № 2 (173). С. 257-262.
4. Базова установа, де впроваджено: амбулаторія загальної практики сімейної медицини с. Кикова КНП «Гульська АЗПСМ» Стриївської сільської ради.
5. Форма впровадження: під час прийому амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю.
6. Результати впровадження: Використання результатів роботи Становської Л.В. у лікувально-діагностичному процесі дозволяє оптимізувати ведення амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю та покращити контроль артеріального тиску.
7. Термін впровадження: 2024 р.
8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
Завідувач амбулаторії

Свіницька Я.Й.

ДОДАТОК В.4



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор
КНП «Гульська АЗПСМ»
Стрийської сільської ради
Л.Р. Дутчак
«16» 08 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. Назва пропозиції для впровадження: Вплив соціо-демографічних та клінічних факторів на досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску при артеріальній гіпертензії в умовах кардіоваскулярної коморбідності.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. Джерело інформації: Становська Л.В., Криницька І.Я. Соціо-демографічні та клінічні предиктори недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Буковинський медичний вісник. 2024. Том 28, № 2 (110). С. 46-56.
4. Базова установа, де впроваджено: амбулаторія загальної практики сімейної медицини с. Кикова КНП «Гульська АЗПСМ» Стрийської сільської ради.
5. Форма впровадження: під час прийому амбулаторних пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю.
6. Результати впровадження: Використання результатів роботи Становської Л.В. у лікувально-діагностичному процесі дозволяє оптимізувати ведення амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю та покращити контроль артеріального тиску.
7. Термін впровадження: 2024 р.
8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
Завідувач амбулаторії

Свінцицька Я.Й.

ДОДАТОК В.5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботиТернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України

проф. Іван КЛІЩ

2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Показники ліпідного профілю крові при артеріальній гіпертензії та кардіоваскулярній коморбідності.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. **Джерело інформації:** Становська Л. В., Криницька І. Я. Асоціація показників ліпідного профілю сироватки крові та досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та в поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Медична та клінічна хімія. 2024. № 2. С. 56-64.
4. **Базова установа, де впроваджено:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Становської Л.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо змін ліпідного профілю крові у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без кардіоваскулярної коморбідності та у поєднанні з ішемічною хворобою серця й хронічною серцевою недостатністю.
7. **Термін впровадження:** квітень-червень 2024 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження
завідувач кафедри функціональної
і лабораторної діагностики
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
доктор медичних наук, професор

Інна КРИНИЦЬКА

ДОДАТОК В.6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботиТернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України

проф. Іван КЛІЩ

серпня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Ехокардіографічні показники при артеріальній гіпертензії та кардіоваскулярній коморбідності.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. **Джерело інформації:** Становська Л. В., Криницька І. Я. Асоціація показників структурно-функціонального ремоделювання серця та недостиження цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кардіоваскулярною коморбідністю. Health & Education. 2024. Вип. 2. С. 91-101.
4. **Базова установа, де впроваджено:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Становської Л.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо змін ехокардіографічних показників у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без кардіоваскулярної коморбідності та у поєднанні з ішемічною хворобою серця й хронічною серцевою недостатністю.
7. **Термін впровадження:** серпень-вересень 2024 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

завідувач кафедри функціональної

і лабораторної діагностики

Тернопільського національного медичного

університету імені І.Я. Горбачевського

доктор медичних наук, професор

Інна КРИНИЦЬКА

ДОДАТОК В.7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботи

Тернопільського національного медичного університету

імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України

проф. Іван КЛІЩ

сервія 2024 р.




АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Вплив прихильності до антигіпертензивного лікування на досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску в умовах артеріальної гіпертензії та кардіоваскулярної коморбідності.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. **Джерело інформації:** Становська Л. В., Криницька І. Я. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024. № 2 (173). С. 257-262.
4. **Базова установа, де впроваджено:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Становської Л.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо прихильності до антигіпертензивного лікування, факторів, що на неї впливають та її взаємозв'язку з контролем артеріального тиску у гіпертензивних пацієнтів.
7. **Термін впровадження:** квітень-червень 2024 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження
завідувач кафедри терапії та сімейної медицини
факультету післядипломної освіти
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
доктор медичних наук, професор



Мар'ян ГРЕБЕНИК

ДОДАТОК В.8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботиТернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України

проф. Іван КЛІЩ

2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Вплив прихильності до антигіпертензивного лікування на досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску в умовах артеріальної гіпертензії та кардіоваскулярної коморбідності.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. **Джерело інформації:** Становська Л. В., Криницька І. Я. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024. № 2 (173). С. 257-262.
4. **Базова установа, де впроваджено:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Становської Л.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо прихильності до антигіпертензивного лікування, факторів, що на неї впливають та її взаємозв'язку з контролем артеріального тиску у гіпертензивних пацієнтів.
7. **Термін впровадження:** квітень-червень 2024 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження
завідувач кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини та фтизіатрії
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
доктор медичних наук, професор

Сергій АНДРЕЙЧИН

ДОДАТОК В.9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
доцент *В.Х.* Володимир Ходоровський
„ *09* „ *09* 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. Назва пропозиції для впровадження: Вплив прихильності до антигіпертензивного лікування на досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску при артеріальній гіпертензії.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ППП авторів: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. Джерело інформації: Становська Л.В., Криницька І.Я. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024. № 2 (173). С. 257-262.
4. Базова установа, де впроваджено: кафедра сімейної медицини Буковинського державного медичного університету.
5. Форма впровадження: у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. Результати впровадження: Використання результатів роботи Становської Л.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо прихильності до антигіпертензивного лікування в амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
7. Термін впровадження: квітень-червень 2024 р.
8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри сімейної медицини
Буковинського державного медичного університету
доктор медичних наук, професор

Л.П. Сидорчук




[Signature]
[Signature]

ДОДАТОК В.10

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету

доцент  Володимир Ходоровський
„04” 07 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. Назва пропозиції для впровадження: Вплив соціо-демографічних та клінічних факторів на недосягнення цільового рівня артеріального тиску при артеріальній гіпертензії.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ППП авторів: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. Джерело інформації: Становська Л.В., Криницька І.Я. Соціо-демографічні та клінічні предиктори недосягнення цільового рівня артеріального тиску у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Буковинський медичний вісник. 2024. Том 28, № 2 (110). С. 46-56. DOI: 10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.8.
4. Базова установа, де впроваджено: кафедра сімейної медицини Буковинського державного медичного університету.
5. Форма впровадження: у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. Результати впровадження: Використання результатів роботи Становської Л.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо соціо-демографічних та клінічних факторів, які впливають на недосягнення цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
7. Термін впровадження: квітень-червень 2024 р.
8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри сімейної медицини

Буковинського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор




засвідчую:
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету

Л.П. Сидорчук



ДОДАТОК В.11

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор
 КЗВО «Рівненська медична академія»
 Рівненської обласної ради
 доктор медичних наук,
 професор Р.О. Сабадишин

«24» _____ лютого 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

- Назва пропозиції для впровадження:** Показники ліпідного профілю крові при артеріальній гіпертензії та кардіоваскулярній коморбідності.
- Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІІ авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
- Джерело інформації:** Становська Л. В., Криницька І. Я. Асоціація показників ліпідного профілю сироватки крові та досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску в амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та в поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Медична та клінічна хімія. 2024. № 2. С. 56-64.
- Базова установа, де впроваджено:** кафедри медико-фармацевтичного факультету КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради.
- Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
- Результати впровадження:** Використання результатів роботи Становської Л.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо змін ліпідного профілю крові у гіпертензивних пацієнтів.
- Термін впровадження:** квітень-червень 2024 р.
- Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Декан медико-фармацевтичного факультету

КЗВО «Рівненська медична академія»

Рівненської обласної ради

кандидат медичних наук, професор



Л.Р. Коробко

ДОДАТОК В.12

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор ДВНЗ
«Ужгородський національний університет»
Олександр СЛИВКА

„25”

2024 року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. Назва пропозиції для впровадження: Вплив прихильності до антигіпертензивного лікування на досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску при артеріальній гіпертензії.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ППП авторів: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. Джерело інформації: Становська Л.В., Криницька І.Я. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024. № 2 (173). С. 257-262.
4. Базова установа, де впроваджено: кафедра факультетської терапії Ужгородського національного університету.
5. Форма впровадження: у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. Результати впровадження: Використання результатів роботи Становської Л.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо прихильності до антигіпертензивного лікування в амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
7. Термін впровадження: квітень-червень 2024 р.
8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри факультетської терапії
ДВНЗ «УжНУ»

доктор медичних наук, професор

Марія ДЕРБАК

ДОДАТОК В.13

ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Професор з наукової роботи
 Дніпровського державного
 медичного університету,
 д. мед. н., професор
 Олександр ГУДАР'ЯН
 26» серпень 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до науково-педагогічного процесу

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Вплив прихильності до антигіпертензивного лікування на досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску при артеріальній гіпертензії.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Становська Леся Василівна.
3. **Джерело інформації:** Становська Л.В., Криницька І.Я. Асоціація досягнення/недосягнення цільового рівня артеріального тиску та прихильності до антигіпертензивного лікування у амбулаторних пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією та у поєднанні з кардіоваскулярною коморбідністю. Вісник проблем біології і медицини. 2024. № 2 (173). С. 257-262.
4. **Місце впровадження:** кафедра внутрішньої медицини І Дніпровського державного медичного університету.
5. **Форма впровадження:** у науково-педагогічний процес – у матеріали лекцій і практичних занять.
6. **Результати впровадження:** використання результатів роботи Становської Л.В. у науково-педагогічному процесі дозволяє поглибити знання щодо прихильності хворих з артеріальною гіпертензією до антигіпертензивного лікування в амбулаторних умовах.
7. **Строки впровадження:** квітень-червень 2024 р.
8. **Зауваження та пропозиції:** зауважень немає; рекомендовано продовжити впровадження в науково-педагогічний процес.

Відповідальний за впровадження

завідувач кафедри внутрішньої медицини І
 Дніпровського державного
 медичного університету,
 д. мед. н., професор



Людмила КОНОПКИНА