

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

ПАВЕЛКО МИХАЙЛО МИХАЙЛОВИЧ

УДК 616.12–008.331.1–06:616.127–005.8]–036–08

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ
ГІПЕРТЕНЗІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Ягенський Андрій Володимирович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, професор кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Швед Микола Іванович**, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри невідкладної та екстреної медичної допомоги;

доктор медичних наук, професор **Жарінов Олег Йосипович**, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри функціональної діагностики

Захист дисертації відбудеться 15 квітня 2021 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.05 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України за адресою: 79007, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6.

Автореферат розісланий «__» березня 2021 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.В. Світлик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику (ФР) розвитку хвороб системи кровообігу та є нозологічною одиницею, що заслуговує на першочергову увагу не лише з медично-соціальної точки зору, а й виходячи з реальних можливостей її лікування. Однак відсоток осіб з адекватним контролем підвищеного артеріального тиску (АТ) залишається в популяції досить низьким, і, відповідно, реальні можливості модифікації ризику коронарної хвороби серця, серцевої недостатності (СН), фібриляції передсердь (ФП), інсульту, хвороб периферичних артерій, ниркової недостатності використовуються недостатньо (Сіренко Ю.М., 2011; Коваленко В.М., 2016).

Прогноз пацієнтів у віддалений період після інфаркту міокарда (ІМ) вивчений недостатньо та ґрунтується передовсім на урахуванні ФР та клінічно-лабораторних показників у гострому періоді ІМ (Пархоменко О.М. та ін., 2017). Разом з тим, вплив АГ на перебіг захворювання та прогноз у пацієнтів після перенесеного ІМ суперечливий. Кілька досліджень у пацієнтів після ІМ показали, що АГ пов'язана з підвищеною частотою несприятливих наслідків, таких як інсульт, СН і серцево-судинна смерть (Richards A. et al., 2002; Дорогой А.П., 2011). З іншого боку, в деяких дослідженнях не було встановлено впливу АГ на прогноз після ІМ (Majahalme S. et al., 2003; Rembek M. et al., 2010) або навіть сприятливіший перебіг стаціонарного етапу ІМ у пацієнтів з АГ (Abrignani M. et al., 2005).

Оскільки АГ є модифікованим ФР, питання її контролю гостро стоїть на етапі вторинної профілактики. Незважаючи на всі досягнення медицини, останні дослідження показують надзвичайно низький рівень контролю АГ (Naderi S. et al., 2012; Kao T. et al., 2020), що, в свою чергу, погіршує прогноз після ІМ (Нетяженко В.З. та ін., 2014).

Вивчення дійсної частоти виявлення АГ та її ФР серед населення різних статевих-вікових груп, обізнаності людей про наявність АГ, її причин і наслідків, аналіз реального стану контролю АГ на рівні первинної ланки охорони здоров'я служать підставою для визначення конкретних шляхів вирішення проблем і сприяють поліпшенню профілактики та лікування хвороб системи кровообігу в цілому. У наш час недостатньо з'ясованим залишається питання поширеності, ефективності та прихильності до лікування АГ у пацієнтів у різні терміни після ІМ, прогностичного значення АГ у пацієнтів у віддалений період після ІМ. Вищевикладене визначає актуальність оцінки ролі АГ у пацієнтів після ІМ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вплив факторів ризику та інвазивних методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ІХС» (№ держреєстрації 0116U004512), співвиконавцем якої є здобувач.

Мета дослідження. Покращення ефективності лікування АГ та

визначення її прогностичного впливу у пацієнтів після ІМ на підставі вивчення частоти її виявлення та медичних і соціально-економічних чинників, що визначають якість контролю АГ.

Завдання дослідження:

1. Вивчити частоту виявлення АГ у віддалений період після перенесеного ІМ та її взаємозв'язок з іншими ФР.
2. Оцінити ефективність лікування АГ у пацієнтів після ІМ залежно від клінічних, соціально-демографічних чинників та якості лікарського спостереження.
3. На підставі проведення добового моніторування АТ (ДМАТ) дослідити добові коливання АТ у пацієнтів із АГ після ІМ з досягнутими цільовими офісними значеннями АТ.
4. Визначити прогностичне значення АГ та її місце серед інших ФР ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнтів після ІМ.
5. Вивчити частоту виявлення, прогностичне значення та ефективність лікування АГ у віддаленому періоді після ішемічного інсульту (ІшІ) у порівнянні з пацієнтами після ІМ.

Об'єкт дослідження. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту.

Предмет дослідження – частота виявлення та ефективність контролю ФР серцево-судинних захворювань (ССЗ); клінічно-лабораторні дані; дані електрокардіографії (ЕКГ); показники ехокардіографії (ЕхоКГ); якість медикаментозного лікування; показники ДМАТ; медичні карти стаціонарного хворого (форми № 003/о); свідоцтва про смерть (форма № 106/о).

Методи дослідження: анкетування пацієнтів; загальноклінічне обстеження з метою виявлення ФР, супутньої патології; клінічно-антропометричні вимірювання: вага, зріст, окружність талії, АТ, частота серцевих скорочень (ЧСС); лабораторні методики з визначенням ліпідного спектру крові, глюкози крові, креатиніну; ЕКГ в 12 відведеннях; ЕхоКГ в М-, В-, Д-режимах; ДМАТ; методи статистичної обробки матеріалу.

Наукова новизна отриманих результатів. Встановлено високу частоту виявлення АГ (69,1%) та інших ФР у пацієнтів після ІМ, а також асоціацію АГ зі старшим віком, цукровим діабетом (ЦД) та ФП.

Зареєстровано низький рівень контролю АГ у пацієнтів у віддалений період після ІМ – лише у 26,3% пацієнтів АТ знаходився у межах цільових значень, 13,3% пацієнтів взагалі не приймали жодного антигіпертензивного препарату, а 60,4% пацієнтів регулярно приймали лікування, але АТ у них був вище цільового. Доведено, що молодший вік, регулярне відвідування лікаря та самостійне регулярне вимірювання АТ є чинниками, що асоціюються із досягненням цільових значень АТ.

Виявлена відмінність між двома підгрупами пацієнтів із неконтрольованою АГ. У пацієнтів, які взагалі не лікували АГ, причина полягала передовсім у недостатньому розумінні необхідності лікування та значно меншою турботою про власне здоров'я, тоді як пацієнти із

неефективно лікованою АГ не досягали цільових значень АТ великою мірою через недостатньо активну тактику медикаментозної терапії, оскільки практично за всіма клінічними, соціально-економічними параметрами, частотою спостереження у лікарів та ставленням до власного здоров'я не відрізнялись від пацієнтів із контрольованою АГ.

Доведено, що у великої частини пацієнтів, у яких АГ вважалась контрольованою, під час проведення ДМАТ середньодобові значення АТ виходили за межі рекомендованих оптимальних значень. У більшості пацієнтів після ІМ ці цифри були нижчими за оптимальні, а у третини фіксувались тривалі епізоди надмірного зниження систолічного артеріального тиску (САТ) <100 мм рт. ст. чи діастолічного артеріального тиску (ДАТ) <70 мм рт. ст. Продемонстровано, що предикторами такого зниження АТ були чоловіча стать, офісний САТ <120 мм рт. ст. чи ДАТ <70 мм рт. ст., а також прийом бета-блокаторів (ББ).

Встановлено, що у пацієнтів після ІМ відсутність контролю АГ – недосягнення пацієнтами цільових значень АТ і, відповідно, підвищення рівня САТ та пульсового артеріального тиску (ПАТ) супроводжується істотним збільшенням загальної смертності. При цьому, власне діагноз АГ не асоціюється із погіршенням прогнозу у пацієнтів після перенесеного ІМ. Негативне прогностичне значення має відсутність контролю АГ. Тобто, значення АГ, як ФР, значною мірою нівелюється у разі адекватного лікування і досягнення цільових значень АТ. Доведено, що прийом ББ та статинів покращував прогноз незалежно від наявності АГ.

Вперше було проведено порівняння стану вторинної профілактики у пацієнтів у віддалений період після ІМ та ІшІ в ідентичних соціально-економічних умовах. Продемонстровано, що пацієнти після ІшІ мали більшу частоту виявлення куріння, абдомінального ожиріння, гіподинамії, а також АГ, що, втім, не реалізувалось у зростання смертності після ІшІ порівняно з ІМ. У обох групах контроль АГ знаходився на низькому рівні – лише у кожного четвертого пацієнта АТ виявлявся у межах цільових значень (23,0% після ІшІ та 26,3% пацієнтів після ІМ).

Практичне значення отриманих результатів. Встановлена значна частота виявлення АГ у пацієнтів у віддалений період після ІМ. Доведено, що контроль АГ є недостатнім – у переважної більшості пацієнтів АТ перевищує рекомендовані цільові значення. Встановлені основні медично-соціальні чинники, що визначають низьку якість лікування АГ.

Під час тривалого спостереження доведено, що прогностичне значення насамперед має не діагноз АГ, а ефективність її контролю та якість лікарського спостереження із досягненням цільових значень АТ.

Виявлено, що у частини пацієнтів із АГ після ІМ при ДМАТ реєструються тривалі епізоди надмірного зниження АТ; визначено чинники, що збільшують ризик появи таких епізодів.

Продемонстровано вищу частоту виявлення АГ та ряду інших ФР, несприятливе прогностичне значення АГ у пацієнтів після ІшІ, порівняно з пацієнтами після ІМ, а також низький рівень досягнення цільових значень АГ

з подібними медичними та соціально-економічними детермінантами в обох групах.

На підставі отриманих результатів розроблено практичні рекомендації щодо покращення ситуації з контролем АГ у пацієнтів після ІМ.

Впровадження результатів дослідження. Основні результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику КП «Луцька міська клінічна лікарня», КП «Волинська обласна клінічна лікарня» Волинського обласної ради, КНП «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради, КП «Криворізька міська клінічна лікарня №2» Криворізької міської ради. Нові практичні та теоретичні положення дисертаційного дослідження використовуються в навчальному процесі кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти. Усе зазначене підтверджено відповідними актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана здобувачем на базі КП «Луцька міська клінічна лікарня». Мета і завдання дослідження сформульовані разом із науковим керівником. Здобувачем особисто обґрунтовано актуальність обраної теми, проведено інформаційно-патентний пошук, написаний огляд літератури. Автор особисто провів відбір хворих після ІМ та ІшІ, брав участь в організації анкетування, комплексного лабораторного та інструментального обстежень, проспективного спостереження. Здобувачем власноруч створена база даних, проведена статистична обробка, узагальнені отримані результати, написані рукопис дисертації та наукові публікації за темою дисертаційної роботи. Дисертант самостійно провів аналіз отриманих даних, формулювання висновків та розроблення практичних рекомендацій дисертаційної роботи. Запозичень ідей та розробок співавторів у публікаціях не було, конфлікти інтересів відсутні.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи були повідомлені та обговорені на Європейському конгресі EuroPrevent (Португалія, м. Лісабон, 14-16 травня, 2015 р.), XVII Національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 21-23 вересня 2016 р.), XXVIII Європейському конгресі з Артеріальної гіпертензії (Іспанія, м. Барселона, 7-9 червня 2018 р.), XXVII Конгресі Міжнародної асоціації по Артеріальній гіпертензії (Китай, м. Пекін, 20-23 вересня 2018 р.), XXI Національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 22-25 вересня 2020 р.).

Апробація роботи проведена 08 вересня 2020 р. на засіданні кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 311).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, з яких 4 статті (3 – у фахових наукових виданнях України, одна стаття – у закордонному періодичному виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази даних SCOPUS) та 6 тез – у матеріалах конгресів в Україні та за кордоном.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 244 сторінках друкованого тексту, з яких 165 сторінок займає основний обсяг. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (327 найменувань – 38 кирилицею, 289 латиницею) та додатків. Текст ілюстрований 44 таблицями та 32 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилось у два етапи. Перший етап – оцінка якості вторинної профілактики у віддалений період після перенесеного ІМ, другий етап – проспективне спостереження. До першого етапу були включені 265 пацієнтів після перенесеного ІМ (68,2% чоловіків, середній вік $65,4 \pm 9,5$ років), відібраних шляхом рандомізації із 894 пацієнтів, які проходили лікування з приводу гострого ІМ у стаціонарі Луцької міської клінічної лікарні у 2007-2012 рр. Середній час від перенесеного ІМ до включення у дослідження склав $2,3 \pm 1,9$ років. Групу порівняння склали 166 пацієнтів після перенесеного ІшІ (59,1% чоловіків, середній вік $66,1 \pm 9,0$ років), відібраних за однаковим принципом із 1190 пацієнтів, які лікувались з приводу гострого ІшІ у стаціонарі Луцької міської клінічної лікарні у 2007-2012 рр. Середній час від перенесеного ІшІ до включення у дослідження склав $2,6 \pm 2,0$ років.

Оцінка якості вторинної профілактики проводилась шляхом аналізу результатів анкетування, вимірювання антропометричних показників, АТ і ЧСС, а також визначення показників ліпідного обміну, рівня креатиніну та глюкози венозної крові. Всі обстеження, окрім лабораторних та інструментальних, проводились у домашніх умовах медичними сестрами, які пройшли спеціальну підготовку. Після підписання інформованої згоди проводилось анкетування. Анкета включала інформацію щодо демографічних та соціально-економічних даних, а також 52 запитання, що стосувались ФР ССЗ (АГ, дисліпідемії, куріння, ЦД), супутніх захворювань, знань щодо заходів профілактики та лікування ССЗ, лікування, яке отримує пацієнт, особливостей контролю власного здоров'я, та лікарського нагляду після перенесеної ішемічної події. Під час анкетування пацієнтам ставили питання щодо ліків, які вони приймають щоденно і просили їх продемонструвати. Якщо пацієнти стверджували, що приймають ліки, але не могли їх продемонструвати, вважалось, що пацієнт ці ліки не приймає.

Вимірювання АТ та ЧСС проводилось автоматичними тонометрами OMRON M5-1 (Японія). Після 5-хвилинного відпочинку в сидячому положенні на обох руках тричі з інтервалом у 2 хв. із використанням стандартних манжет або манжет довжиною 42 см у людей із окружністю плеча понад 32 см відповідно до «Оновленої та адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах щодо артеріальної гіпертензії» від 2012 року. Фіксувались усі вимірювання, після чого визначався середній рівень САТ, ДАТ, ПАТ та ЧСС за результатами другого та третього вимірювань на руці з зафіксованим вищим АТ. За стандартними процедурами визначали окружність талії, масу тіла за допомогою стандартизованих медичних електронних ваг. Розраховувався індекс маси тіла (ІМТ) у $\text{кг}/\text{м}^2$ за формулою – маса (кг)/зріст² (м²).

Діагноз АГ встановлювався у випадку, коли під час обстеження в домашніх умовах середній САТ та/або ДАТ виявились ≥ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. При нижчих показниках АТ АГ діагностувалась лише у випадках, коли пацієнт давав позитивну відповідь на запитання анкети «Чи є у Вас артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба)?», стверджував, що приймає антигіпертензивні препарати і міг продемонструвати їх інтерв'юеру.

Пацієнти були поділені на три групи відповідно до якості лікування АГ: контрольовану, неефективно ліковану та неліковану АГ. Контрольованою вважалась АГ, за якої САТ та ДАТ виявились відповідно < 140 мм рт. ст. та < 90 мм рт. ст. та пацієнт стверджував, що приймає антигіпертензивні препарати і міг продемонструвати їх наявність інтерв'юерам. Неефективно лікованою вважалась АГ, якщо САТ знаходився на рівні ≥ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст., а пацієнт вказував, що регулярно приймає антигіпертензивні препарати, називав їх і міг продемонструвати їх наявність. Нелікована АГ – коли пацієнт із АГ повідомляв, що не вживає антигіпертензивних препаратів та/або не міг показати їх наявність інтерв'юерам.

Визначення загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) проводилось на фотометрі Stat Fax 1904 Plus (Awareness Technology Inc, США) ферментативним колориметричним методом із використанням реактивів фірми СпЛ (Україна) у сироватці венозної крові, показники холестерину ліпопроєїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) визначались методом прямого ферментативного визначення з використанням реактивів фірми СпЛ (Україна), а рівні ліпопроєїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховувались за допомогою формули Fredewald W.T. (ХС ЛПНЩ = ЗХ – ХС ЛПВЩ – $(0,45 \times \text{ТГ})$). Наявність дисліпідемії визначалась у пацієнтів при ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л та/або ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л та/або при рівнях ХС ЛПВЩ, які не відповідали цільовим. Наявність ЦД встановлювалась позитивною відповіддю пацієнта на запитання анкети «Чи хворієте Ви цукровим діабетом?» та/або наявністю рівня глюкози крові натще ≥ 7 ммоль/л.

Запис ЕКГ проводився електрокардіографом Heart Mirror 3D (Угорщина). Фібриляція передсердь (ФП) діагностувалась, якщо це

порушення ритму було зафіксовано на ЕКГ під час обстеження в рамках дослідження та пацієнт демонстрував досліднику попередню ЕКГ з ФП або підтверджував документально записами в медичній документації (виписки, амбулаторна карта).

Другим етапом дослідження була оцінка прогнозу. До вказаних вище 265 пацієнтів додатково були включені 319 пацієнтів, які лікувалися з приводу ІМ в Луцькій міській клінічній лікарні у 2000-2006 роках і за подібною методикою були відібрані для оцінки стану вторинної профілактики. Таким чином, проспективне спостереження проводилося за 573 пацієнтами з перенесеним ІМ (265 осіб, які перенесли гострий ІМ у 2007-2012 роках та 308 осіб – у 2000-2006 роках). З них 395 чоловіків, середній вік $63,4 \pm 9,4$ років. Час від ІМ до початку проспективного спостереження склав $2,3 \pm 1,7$ років, тривалість проспективного спостереження склала $7,2 \pm 1,9$ років.

Оскільки об'єктивно оцінити причини госпіталізації та смертності не вдалось через велику частку госпіталізацій, не пов'язаних із погіршенням стану та невиправдано часту реєстрацію ССЗ як причини смерті, єдиним показником, який вираховували в оцінці прогнозу, була загальна смертність. Вибірка пацієнтів, які померли, визначення дати та причини смерті проводились за результатами аналізу комп'ютеризованих баз статистичних відділів поліклінік міста Луцьк та Луцької міської клінічної лікарні, а також в органах реєстрації громадського стану.

Оцінка прогнозу проводилась і в групі порівняння у пацієнтів після ІшІ. Відбір пацієнтів здійснювався за ідентичною до групи з ІМ методикою (166 осіб, які перенесли ІшІ у 2007-2012 роках та 279 осіб – у 2000-2006 роках). З них 242 чоловіки та 188 жінок, середній вік $64,0 \pm 9,8$ років. Час від ішемічної події до огляду склав $2,5 \pm 2,1$ років, тривалість спостереження склала в середньому $2811,6 \pm 660,9$ днів, що відповідає $7,7 \pm 1,8$ років. Кінцевою точкою, як і у пацієнтів після ІМ, були випадки смерті.

Оскільки офісний АТ не завжди відображає реальні рівні АТ протягом доби, для оцінки добових коливань АТ у частини пацієнтів після ІМ, у яких офісний АТ протягом спостереження був у межах цільових значень, було проведено ДМАТ. У дану частину дослідження були включені 38 пацієнтів після ІМ (56,7% чоловіків, середній вік $62,3 \pm 11,9$ років), у яких впродовж двох останніх візитів у клініку визначався офісний САТ <140 мм рт. ст. та ДАТ <90 мм рт. ст. Групу порівняння склали 26 пацієнтів після ІшІ (43,3% чоловіків, середній вік $65,0 \pm 8,0$ років), відібраних за ідентичними критеріями.

ДМАТ проводилось пристроями АВРМ-04 (Meditech Ltd, Hungary). АТ вимірювався із 15-хвилинними інтервалами протягом дня і кожні 30 хв протягом ночі. Виравувались середньодобові значення САТ, ДАТ, ПАТ та ЧСС; варіабельність САТ та ДАТ; нічне зниження та ранкове підвищення АТ, навантаження тиском. За середньодобовими значеннями АТ визначалась якість контролю АГ. Особлива увага зверталась на епізоди надмірного зниження АТ (НЗАТ). НЗАТ вважався САТ нижче 100 мм рт. ст. в денний час. Оскільки одноразово надмірно низькі показники АТ можуть бути

наслідком різних причин, у т. ч. технічних, окремо виділяли тривалі НЗАТ – надмірне зниження АТ нижче 100 мм рт. ст. протягом щонайменше години в денний період. Крім того вираховувався такий показник як навантаження НЗАТ – сумарний час НЗАТ у відсотках протягом доби.

Статистична обробка отриманого матеріалу здійснювалась із використанням статистичної програми STATISTICA for Windows 12.5. Результати подано, як середнє значення \pm стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). За нормального розподілу кількісних перемінних для порівняння двох груп застосовували t-тест Стьюдента для незалежних вибірок. Під час порівняння декількох груп, достовірність різниці між усіма групами загалом визначалась за допомогою дисперсійного аналізу. Для порівняння якісних характеристик (таблиці частот) застосовували критерій χ^2 і точний критерій Фішера. Взаємозв'язок між показниками оцінювали методом лінійної регресії: для кількісних показників методом Пірсона, для непараметричних даних методом рангової кореляції Спірмена. Для визначення взаємозв'язку якісних параметрів із іншими показниками проводили логістичний регресивний аналіз. Величини з $p < 0,05$ оцінювали як достовірні. Аналіз виживання проводився за допомогою побудови кривих Каплана-Мейера. Предиктори смерті визначалися за допомогою регресивного пропорційного аналізу Кокса. Вираховувалося відношення ризиків (ВР) та довірчі інтервали (ДІ). За мінімальний поріг вірогідності приймали значення $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. З 265 пацієнтів після ІМ більшість – 181 (68,2%) чоловіки. Середній вік склав $65,4 \pm 9,5$ років, час після госпіталізації з приводу гострого ІМ у середньому $2,3 \pm 1,9$ років. Частота виявлення АГ виявилась досить високою – 69,1%, не відрізнялась між чоловіками та жінками (70,9% та 65,5% відповідно, $p = 0,38$) та мала тенденцію до збільшення з віком: у обстежених віком до 50 років – 45,5%, понад 70 років – 71,6%, $p = 0,08$. За статтю пацієнти не відрізнялись за рівнями САТ та ПАТ, тоді як ДАТ був достовірно вищий у чоловіків ($85,0 \pm 12,1$ мм рт. ст. проти $80,7 \pm 11,8$ мм рт. ст. $p = 0,007$). В групі АГ кількість ФР була вищою ($3,1 \pm 1,2$ проти $2,1 \pm 1,2$ відповідно, $p = 0,00001$), але ця різниця була зумовлена наявністю самої АГ як ФР. За кількістю ФР (інших, ніж АГ) пацієнти після ІМ з АГ не відрізнялись від пацієнтів без АГ ($2,1 \pm 1,2$ проти $2,1 \pm 1,2$ відповідно, $p = 0,78$). Єдиним ФР, з яким достовірно асоціювалась АГ, виявився ЦД – 21,6% пацієнтів з ЦД у групі з АГ проти 10,0% без АГ, $p = 0,02$. Статистично значимих зв'язків АГ з іншими ФР виявлено не було.

У пацієнтів з АГ частіше реєструвалась ФП – 14,5% проти 4,2%, $p = 0,02$. Пацієнти з ФП були старшими, $67,9 \pm 9,0$ років проти $63,6 \pm 9,7$ років ($p = 0,03$), окрім АГ у них частіше діагностувався ЦД – 32,1% проти 15,2% у пацієнтів без ФП ($p = 0,02$). Асоціації ФП з іншими ФР не було виявлено. У пацієнтів з ФП реєструвались гірші показники гемодинаміки порівняно з пацієнтами без ФП – більші кінцевий діастолічний об'єм (КДО) – $180,0 \pm 67,0$ мл проти $136,8 \pm 31,2$ мл, розміри лівого передсердя – $48,9 \pm 6,0$ мм та $42,8 \pm 3,8$ відповідно та правого шлуночка – $29,4 \pm 7,3$ мм та $25,3 \pm 7,7$ мм у групі без ФП, а також спостерігалась тенденція до нижчої фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ).

Групу порівняння склали пацієнти після ІшІ. У них реєструвалась вища частота виявлення АГ (77,7% проти 69,1% у групі після ІМ, $p=0,05$), відповідно спостерігались вищі рівні САГ ($146,3\pm 25,4$ мм рт. ст. проти $139,2\pm 22,5$ мм рт. ст., $p=0,005$), ДАГ ($87,6\pm 13,9$ мм рт. ст. проти $83,4\pm 12,0$ мм рт. ст., $p=0,002$) та ЧСС ($74,8\pm 12,6$ уд/хв та $67,9\pm 11,3$ уд/хв у групі після ІМ, $p=0,04$), різниця в ПАГ виявилась недостовірною ($p=0,13$). Пацієнти після ІшІ мали більшу кількість інших ФР у порівнянні з групою після ІМ. Так вищою була частота виявлення гіподинамії (26,9% проти 17,9% після ІМ, $p=0,02$) та абдомінального ожиріння (67,1% та 55,3% відповідно, $p=0,01$). Реєструвалась тенденція до більшої кількості пацієнтів, що продовжували курити (12,7% та 7,8% відповідно, $p=0,09$).

Ефективність контролю АГ оцінювалась за досягненням цільових значень АГ (менше 140/90 мм рт. ст. відповідно до рекомендацій, актуальних на час проведення дослідження). Пацієнти з АГ були розділені на три групи. Першу (контрольована АГ) склали пацієнти з АГ < 140/90 мм рт. ст. Другу (неефективно лікована АГ) – пацієнти, які приймали антигіпертензивне лікування, але не досягли цільових значень АГ. Третю (нелікована АГ) – пацієнти з АГ, які на момент включення в дослідження не вживали жодного антигіпертензивного препарату.

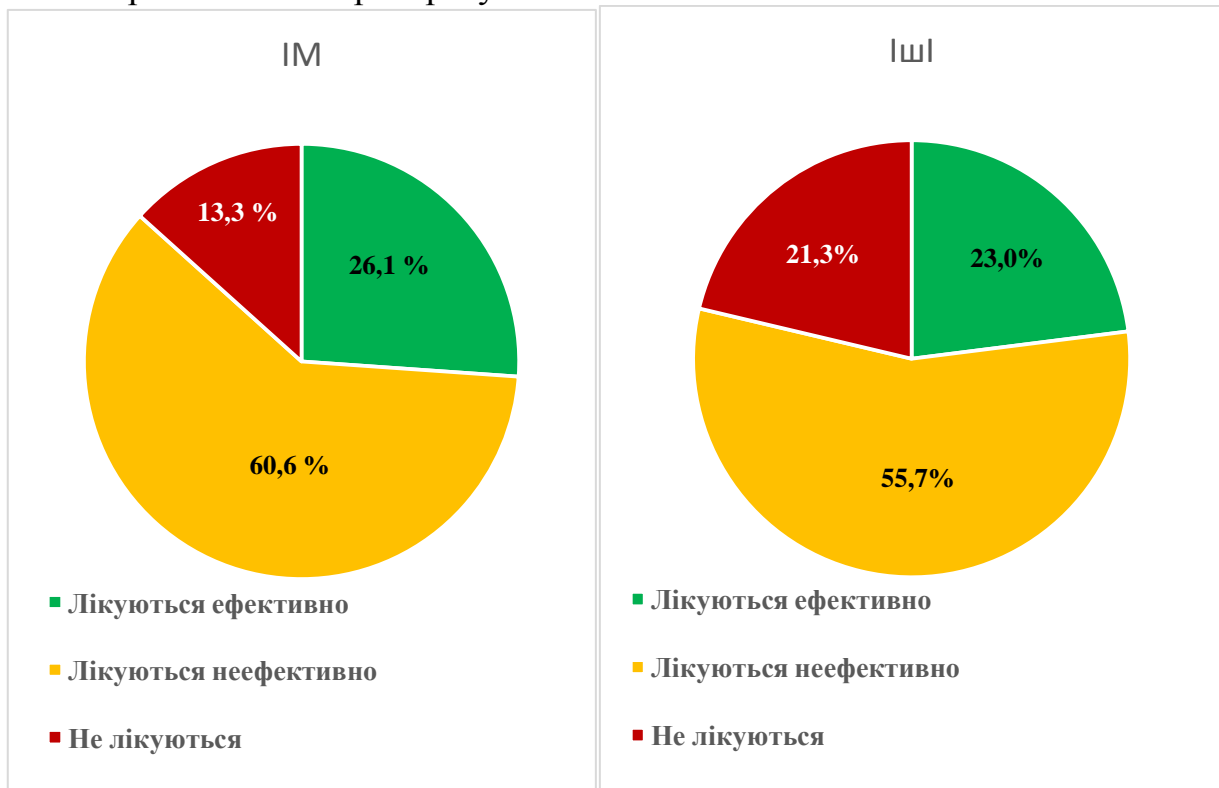


Рисунок 1 – Ефективність контролю АГ після перенесеного ІшІ та ІМ

Як продемонстровано на рисунку 1, цільових значень АГ досягли лише 47 (26,3%) пацієнтів із АГ. Пацієнти з контрольованою АГ не відрізнялись за статтю, часом від перенесеного ІМ, основними соціально-економічними показниками, в т. ч. матеріальним станом, але були молодшими (у групі < 60 років АГ була контрольованою у 36,1% пацієнтів, у групі > 60 років – у

20,5% пацієнтів, $p=0,02$), частіше відвідували лікарів останні 6 місяців (93,6% проти 54,6% у групі неконтрольованої АГ, $p=0,0002$) та самостійно вимірювали АТ останні 2 дні до анкетування (84,8% проти 50,0% у групі неконтрольованої АГ, $p=0,01$).

Двадцять чотири (13,3%) пацієнти з АГ не отримували жодного антигіпертензивного препарату. Було встановлено, що частка таких пацієнтів збільшувалась із віком (0,0% у віці до 50 років, 7,2% у 50-60 років, 14,0% у 60-70 років та 20,3% у віці понад 70 років, $p=0,05$). Не було виявлено різниці між групами за рівнем доходів, працевлаштуванням, сімейним станом. Пацієнти з нелікованою АГ дещо частіше мали незакінчену середню освіту – 4,5% проти 9,1% у пацієнтів із контрольованою АГ ($p=0,09$). Більше половини пацієнтів із АГ після ІМ (52,6%), які не приймали антигіпертензивні препарати, не знаходились під спостереженням у жодного з фахівців, а понад третини не відвідували лікаря більше року. Лише 31,6% цих пацієнтів вказували, що знаходяться під наглядом кардіолога, тоді як у пацієнтів, які приймали антигіпертензивні препарати, ця частка склала 70,3% ($p=0,004$). За спостереженням у сімейного лікаря/терапевта підгрупи не відрізнялись ($p=0,61$). Лише 20% пацієнтів, які не отримували антигіпертензивного лікування, знали, що лікування після ІМ має бути постійним і жоден (!) із них на момент включення в дослідження не приймав статини, хоча антитромбоцитарні препарати отримували 70,6% цих пацієнтів.

Більшість пацієнтів (60,4%) з АГ отримували лікування, але АТ у них перевищував цільові значення. Порівняння підгруп із контрольованою АГ та неефективно лікованою АГ не виявило різниці за віком ($p=0,53$), статтю ($p=0,83$), частотою лікарського спостереження ($p=0,88$), частотою спостереження у кардіолога ($p=0,78$) та за самостійними вимірами АТ протягом останнього тижня ($p=0,68$). Не відрізнялись групи і за рівнем освіти ($p=0,78$), доходів ($p=0,11$) та працевлаштуванням ($p=0,46$). Середня кількість антигіпертензивних препаратів виявилась подібною – $2,1 \pm 1,0$ проти $2,1 \pm 0,9$ відповідно, $p=0,96$. Все вказане вище свідчить, що недостатня ефективність лікування АГ ймовірно зумовлена більшою її важкістю і, відповідно, потребою у більшій кількості препаратів для досягнення цільових значень АТ. Важливо відмітити, що 32 з 109 (29,3%) пацієнтів, які не досягали цільових значень, АТ отримували монотерапію всупереч рекомендаціям із лікування АГ.

Опосередковано про якість лікування загалом свідчить і прийом препаратів, що є обов'язковими для пацієнтів після ІМ. Частота прийому антитромбоцитарних препаратів склала 80,3%, тоді як статинів – лише 45,4%. У цьому аспекті підгрупа з контрольованою АГ також виглядала краще – 93,3% пацієнтів отримували антитромбоцитарні препарати порівняно із 74,3% у підгрупі неефективно лікованої АГ та 70,6% у підгрупі нелікованої АГ ($p=0,02$). Однак частота прийому статинів виявилась неприйнятно низькою (менше 50%) в обох підгрупах, що отримують антигіпертензивне лікування, а в підгрупі нелікованої АГ жоден із пацієнтів не отримував статинотерапії. Одночасно антитромбоцитарні препарати та статини

приймали лише 46,8% осіб із контрольованою АГ, 39,5% із неефективно лікованою АГ ($p=0,61$) і, відповідно, жоден із підгрупи нелікованої АГ.

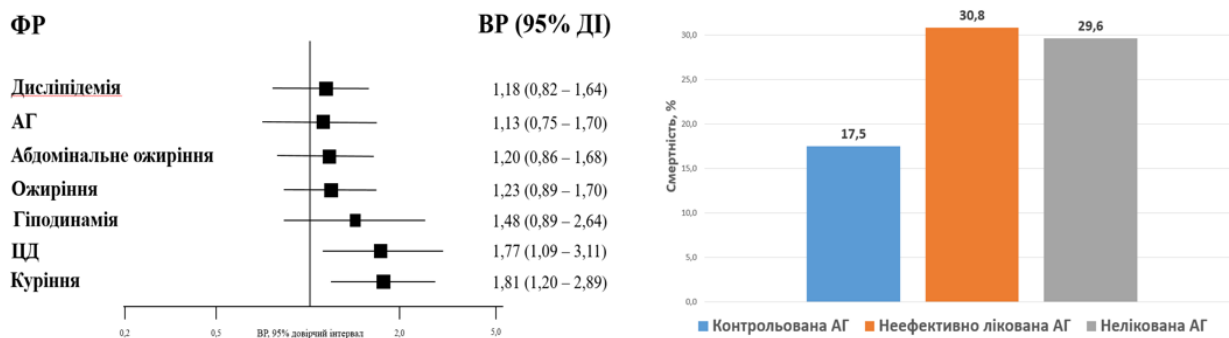
Таким чином, виявлено низьку якість контролю АГ після ІМ. Втім, ситуація у групі після ІшІ виявилася ще гіршою – АГ реєструвалась у більшій кількості пацієнтів (77,7% проти 69,1% у групі ІМ, $p=0,05$), крім того, більше пацієнтів порівняно з групою після ІМ взагалі не отримували антигіпертензивну терапію (21,3% та 13,3% відповідно, $p=0,05$) (рис. 1). Це поєднувалось із нижчою частотою прийому статинів та антитромбоцитарних препаратів (24,1% проти 40,4% у групі ІМ, $p=0,001$). Незважаючи на певні відмінності залежно від ішемічної події, загалом ефективність лікування АГ, як і у пацієнтів після ІМ, залежала від якості спостереження лікаря та відношення до власного здоров'я.

Оскільки офісний АТ не завжди відображає реальні рівні АТ протягом доби, у частини пацієнтів після ІМ та ІшІ, у яких офісний АТ був у межах цільових значень, було проведено ДМАТ. У дану частину дослідження були включені 38 пацієнтів після ІМ (56,7% чоловіків, середній вік $62,3 \pm 11,9$ років, середній офісний АТ $127,3 \pm 21,1 / 79,2 \pm 15,6$ мм рт. ст.). Для оцінки ефективності контролю АГ були використані критерії оптимального АТ за рекомендаціями ESC 2018 року – для пацієнтів, молодших 65 років, САТ у межах 120-130 мм рт. ст., для пацієнтів віком 65 років та старших САТ у межах 130-140 мм рт. ст. ДАТ – 70-79 мм рт. ст. для обох вікових категорій. За результатами ДМАТ середньодобові значення АТ перевищували вказані цільові оптимальні у 13,1% пацієнтів, тоді, як 63,2% пацієнтів мали середньодобовий АТ нижче оптимального. Середньодобовий АТ вище оптимального частіше реєструвався у пацієнтів із вищим офісним АТ, тоді як середньодобовий АТ нижче оптимального виявлявся за нижчого офісного АТ та за наявності ЦД. Середньодобова варіабельність САТ у нашому дослідженні склала $14,9 \pm 4,6$ мм рт. ст. (в денний час $15,2 \pm 6,9$ мм рт. ст. та в нічний $10,9 \pm 4,4$ мм рт. ст.), ДАТ $11,8 \pm 3,0$ мм рт. ст. ($11,9 \pm 3,3$ мм рт. ст. та $8,6 \pm 3,4$ мм рт. ст. відповідно), що перевищує межовий рівень для категорії високої варіабельності АТ.

За даними ряду досліджень (Bohm M. et al., 2017; Vidal-Petiot E. et al., 2016) надмірне зниження АТ може супроводжуватись погіршенням прогнозу після ІМ. Нами була проведена оцінка кількості та тривалості епізодів НЗАТ, що визначались як САТ <100 мм рт. ст. у денний час. У 31,6% пацієнтів після ІМ реєструвались тривалі (протягом години та більше) НЗАТ. Найвищий ризик наявності тривалих НЗАТ мали пацієнти з офісним САТ <120 мм рт. ст. та ДАТ <70 мм рт. ст., чоловіки, та ті, що отримували ББ.

У проспективне дослідження, крім вказаних вище пацієнтів (265 після ІМ та 166 після ІшІ), для визначення довгострокового прогнозу та чинників, що на нього впливають, були долучені 312 пацієнтів, що перенесли ІМ та 264 особи, які перенесли ІшІ у 2000-2006 роках (загальна кількість склала разом 577 та 430 пацієнтів відповідно). За період спостереження ($7,2 \pm 1,9$ років) померло 153 (26,5%) пацієнти після ІМ. Пацієнти, які померли, були старшими, мали довший час від ІМ до огляду, вищі середні показники САТ,

ЧСС та окружності талії (ОТ). Серед ФР лише ЦД та куріння виявилися предикторами смертності – відповідно $BP=1,39$ (95% ДІ 1,03-2,48); $p=0,03$ та $BP=1,40$ (95% ДІ 1,10-2,17); $p=0,00004$. Інші ФР, в тому числі АГ, істотно не впливали на прогноз (рис. 2).



а) Рисунок 2 – а) вплив ФР на загальну смертність після ІМ; б) загальна смертність залежно від ефективності контролю АГ у пацієнтів після ІМ

Смертність у пацієнтів після ІМ з діагностованою АГ складала 27,6%, без АГ – 22,5% ($p=0,24$), відсутність достовірного впливу АГ на прогноз було підтверджено і регресивним аналізом Кокса ($BP=1,13$ (95% ДІ 0,75-1,70); $p=0,53$). З іншого боку, неконтрольована АГ асоціювалась з істотним підвищенням ризику смерті на 94% ($BP=1,94$ (95% ДІ 1,18-3,21); $p=0,009$). При цьому різниця між групами у виживанні починала проявлятися після першого року спостереження. Як продемонстровано на рисунку 2, б), не виявлено різниці в загальній смертності між пацієнтами з нелікованою та неефективно лікованою АГ (відповідно 29,6% та 30,8%), що ще раз підтверджує тезу про можливо важчу АГ, як причину недостатньої ефективності антигіпертензивної терапії у цій підгрупі. Найнижчою виявилась смертність у пацієнтів із контрольованою АГ – 17,5%, $p=0,03$. Таким чином, за нашими даними прогноз визначається не наявністю діагнозу АГ, а ефективністю її контролю.

Під час оцінки впливу лікування пацієнта після ІМ на прогноз було виявлено, що прийом ББ асоціювався із зменшенням смертності на 33% ($BP=0,67$ (95% ДІ 0,34-0,97); $p=0,03$), прийом статинів – на 45% ($BP=0,55$ (95% ДІ 0,26-0,79); $p=0,006$). Навпаки, прийом діуретиків супроводжувався збільшенням смертності на 47% ($BP=1,47$ (95% ДІ 1,23-2,25); $p=0,0008$), нітратів на 41% ($BP=1,41$ (95% ДІ 1,22-2,11); $p=0,01$), дигоксину на 53% ($BP=1,53$ (95% ДІ 1,14-2,66); $p=0,01$). Найбільш ймовірною причиною асоціації прийому вказаних препаратів із смертністю є те, що вони застосовуються передовсім у лікуванні важкої серцевої недостатності. Регулярне вимірювання АТ у домашніх умовах ($BP=0,65$ (95% ДІ 0,44-0,97); $p=0,03$) та спостереження кардіолога ($BP=0,69$ (95% ДІ 0,50-0,97); $p=0,03$) виявилися чинниками, що асоціювались із меншою смертністю.

Загальна смертність у групі ІшІ склала 25,4% та не відрізнялась від групи після ІМ ($p=0,67$). Рівні АТ практично однаково впливали на смертність у обох групах з дещо більшим впливом САТ та ДАТ у групі ІшІ. У групі після ІшІ предикторами смерті виявились гіподинамія ($BP=2,3$ (95% ДІ 1,81-4,21); $p=0,000007$) та АГ ($BP=2,28$ (95% ДІ 1,11-4,69); $p=0,02$). Однак, якщо порівняти рівні смертності у пацієнтів з АГ, після обох подій вони виявились практично ідентичними – 27,9% після ІшІ та 27,6% після ІМ ($p=0,92$). Істотна різниця виявилась між підгрупами пацієнтів без АГ – смертність відповідно 12,1% та 22,5% ($p=0,08$). Тобто, в групі після ІМ вища смертність пацієнтів без АГ призвела до відсутності статистичної різниці і не дала змоги АГ стати вагомим предиктором смерті. Вища смертність у пацієнтів після ІМ без АГ може бути зумовлена комплексом причин. Найбільш ймовірною є СН, що може відігравати значно більшу роль у прогнозі порівняно з пацієнтами після ІшІ.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота вирішує актуальне завдання сучасної кардіології щодо покращення прогнозування перебігу та підвищення ефективності лікування АГ на підставі вивчення частоти її виявлення, медичних і соціально-економічних чинників, що визначають якість контролю АГ, та чинників, що впливають на прогноз у віддалений період після ІМ.

1. Частота виявлення АГ у віддалений період після ІМ складає 69,1%, не залежить від статі, часу від перенесеного ІМ та його варіанта і збільшується пропорційно з віком (від 45,5% у віці до 50 років до 71,6% після 70 років). Пацієнти з АГ мають більше ФР ($3,1\pm 1,2$ проти $2,1\pm 1,2$ без АГ, $p=0,00001$) передовсім за рахунок самої АГ. Втім, не виявлено асоціації АГ з іншими ФР, окрім ЦД (21,6% серед осіб з АГ та 10,0% у пацієнтів без АГ, $p=0,02$). Крім того, у пацієнтів з АГ частіше реєструвалась ФП (14,5% проти 4,2% у пацієнтів без АГ, $p=0,02$).

2. Лише у 26,3% пацієнтів із АГ у віддалений період після ІМ АТ був у межах цільових значень. Чинниками, що асоціювались із досягненням цільових значень АТ, були вік до 60 років ($BS - 1,35$; $p=0,02$), візит до лікаря протягом останніх 6 місяців ($BS - 1,82$; $p=0,002$), регулярне самостійне вимірювання АТ ($BS - 1,63$; $p=0,01$). 13,3% пацієнтів із АГ після ІМ не приймали антигіпертензивних препаратів, решта 60,4% пацієнтів із АГ лікувались, але не досягали цільових значень АТ. Низький рівень контролю АГ, у поєднанні з низькою частотою прийому статинів (45,4%) та антитромбоцитарних препаратів (80,3%), свідчить про недостатній рівень вторинної профілактики у віддалений період після ІМ.

3. Серед пацієнтів із АГ після ІМ, які не приймали антигіпертензивних препаратів, переважали пацієнти старше 60 років (83,3% проти 63,2% пацієнтів, які лікувались, $p=0,05$). Крім того, значно рідше ці пацієнти знаходились під спостереженням лікаря - 47,4% проти 82,8% ($p=0,0005$), у тому числі кардіолога (40,9% проти 75,0%, $p=0,001$), рідше відвідували

лікаря протягом року, рідше вимірювали АТ та мали гірші знання щодо лікування після ІМ. Крім того, жоден із них не приймав статини. Отже, відсутність лікування АГ зумовлена передовсім суб'єктивними чинниками – відношенням пацієнта до власного здоров'я.

4. Пацієнти з АГ, які отримували лікування, але не досягали цільових значень АТ, приймали подібну кількість антигіпертензивних препаратів, як і пацієнти з контрольованою АГ – у середньому $2,1 \pm 1,0$ та $2,1 \pm 0,9$ препаратів відповідно. При цьому, 29,3% пацієнтів групи неефективно лікованої АГ отримували монотерапію. Не було виявлено різниці між групами за віком, статтю, основними клінічними та соціальними параметрами, матеріальним станом, знаннями щодо здоров'я, частотою відвідування лікаря, самостійного вимірювання АТ. Все вищевказане свідчить, що неефективність лікування АГ ймовірно зумовлена більш важкою АГ і недостатньо активною тактикою антигіпертензивної терапії для її контролю.

5. У пацієнтів після ІМ з контрольованою АГ, у яких під час амбулаторних візитів АТ утримувався нижче 140/90 мм рт. ст., середньодобовий рівень АТ за даними ДМАТ був вищим оптимального у 13,3% випадків, а у 63,2% пацієнтів нижче рекомендованих нижніх меж 120/70 мм рт. ст. Зниження середньодобового САТ <120 мм рт. ст. частіше реєструвалось у чоловіків, пацієнтів із ЦД та на тлі прийому ББ. У 31,6% пацієнтів виявлялись тривалі (щонайменше протягом години) зниження САТ <100 мм рт. ст. Ризик тривалого надмірного зниження АТ асоціювався з чоловічою статтю, офісним АТ <120/70 мм рт. ст. та прийомом ББ. За результатами ДМАТ, пацієнти після ІМ мали високий рівень варіабельності АТ, особливо в денний період, що може бути свідченням неадекватної регуляції АТ.

6. За час тривалого спостереження ($7,2 \pm 1,9$ років) померли 26,5% пацієнтів після ІМ. Серед ФР лише ЦД та куріння виявилися предикторами смерті – відповідно $VP=1,39$ (95% ДІ 1,03-2,48); $p=0,03$ та $VP=1,40$ (95% ДІ 1,10-2,17); $p=0,00004$. АТ вище цільового (140/90 мм рт. ст. і вище) асоціювався з істотним зростанням ризику смерті ($VP=1,94$ (95% ДІ 1,18-3,21); $p=0,009$), разом з тим, наявність діагнозу АГ (гіпертонічної хвороби) без уточнення стану контролю рівня АТ загалом не збільшувала ризик ($VP=1,13$ (95% ДІ 0,75-1,70); $p=0,53$). При цьому, в групі контрольованої АГ померло 17,5% пацієнтів, тоді як за неефективно лікованої АГ - 30,7% ($p=0,008$), тобто, значення АГ як ФР значною мірою нівелюється за адекватного лікування і досягнення цільових значень АТ. Регулярне вимірювання АТ в домашніх умовах ($VP=0,65$ (95% ДІ 0,44-0,97); $p=0,03$) та спостереження кардіолога ($VP=0,69$ (95% ДІ 0,50-0,97); $p=0,03$) виявилися чинниками, що асоціювались із нижчою смертністю.

7. Пацієнти після ІшІ мали гірший профіль серцево-судинного ризику порівняно з групою після ІМ за рахунок вищої частоти виявлення АГ, куріння, абдомінального ожиріння та гіподинамії. У пацієнтів після ІшІ АГ реєструвалась частіше, ніж після ІМ (77,7% проти 69,1%, $p=0,05$), а частота досягнення цільових значень АТ була так само низькою (23,0% проти 26,1%, $p=0,18$). Більше пацієнтів порівняно з групою після ІМ взагалі не приймали

антигіпертензивні препарати (21,3% та 13,3% відповідно, $p=0,05$). Це поєднувалось із нижчою частотою прийому комбінації статинів та антитромбоцитарних препаратів (24,1% проти 40,4% у групі ІМ, $p=0,001$). За час спостереження померли 25,4% осіб після ІшІ проти 26,5% після ІМ ($p=0,67$). У пацієнтів після ІшІ предикторами смерті виявились гіподинамія (BP=2,3 (95% ДІ 1,81-4,21); $p=0,000007$) та АГ (BP=2,28 (95% ДІ 1,11-4,69); $p=0,02$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення ефективності вторинної профілактики ІМ необхідно забезпечити виявлення та корекцію ФР не лише одразу після перенесеної події, а й у віддаленому періоді з особливою увагою на ЦД і куріння, а також на застосування статинів та антитромбоцитарної терапії.

2. Для досягнення цільових рівнів АТ у пацієнтів з АГ після перенесеного ІМ необхідно: запровадити всім пацієнтам регулярне вимірювання АТ в домашніх умовах; використовувати комбіновану антигіпертензивну терапію, в тому числі, за необхідності із застосуванням трьох та більше препаратів; регулярно контролювати прихильність до лікування, контролювати прийом антитромбоцитарних, антигіпертензивних препаратів та статинів. Пацієнти, у яких АГ важко піддається контролю, повинні консультиуватись кардіологом щонайменше раз на 6 міс.

3. Пацієнтам із АГ після ІМ, у яких офісні значення АТ не перевищують 120/70 мм рт. ст., варто проводити добове моніторування АТ для виявлення епізодів тривалого НЗАТ і за необхідності корегувати антигіпертензивну терапію. Необхідно враховувати, що чоловіча стать та прийом ББ збільшують ризик НЗАТ.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ягенський А.В., Павелко М.М., Січкарук І.М. Фібриляція передсердь після перенесеного інфаркту міокарда: зв'язок зі структурними змінами в серці, серцевою недостатністю та віком. Львівський клінічний вісник. 2014. (8). Р. 14-18.
(Здобувач розробив дизайн дослідження; здійснив збір матеріалу, статистичну обробку даних, формулювання висновків; підготував статтю до друку)
2. Kämpfer J., Yagensky A., Zdrojewski T., Windecker S., Meier B., Pavelko M., Sichkaruk I., Kasprzyk P., Gruchala M., Giacomini M., Räber L., Saner H. Long-term outcomes after acute myocardial infarction in countries with different socioeconomic environments: an international prospective cohort study. *BMJ Open* 2017; 7:e012715. Doi: 10.1136/bmjopen-2016-012715
(Здобувач здійснив підбір і обстеження пацієнтів, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготував статтю до друку)

3. Yagensky A., Pavelko M., Sichkaruk I., Zubyk R. Arterial hypertension after myocardial infarction and ischemic stroke: prevalence and quality of control. *Psychosomatic Medicine and General Practice*. 2019; (4) No. 4.
(Здобувач розробив дизайн дослідження; здійснив збір матеріалу, статистичну обробку даних, формулювання висновків; підготував статтю до друку)
4. Yagensky A., Pavelko M., Oshtuk Y. Effectiveness of arterial hypertension control using ambulatory blood pressure monitoring in patients in the remote period after myocardial infarction and ischemic stroke. *ScienceRise. Medical Science*. 2020; (4): 37. DOI: 10.15587/2519-4798.2020.209170
(Здобувач розробив дизайн дослідження; здійснив збір та обробку матеріалу, формулювання висновків; підготував статтю до друку)
5. Yagensky A., Zdrojewski T., Pavelko M., Sichkaruk I., Kasprzyk P., Gruchala M., Lambrecht J., Giacomini M., Saner H. Outcome after MI in different socio-economic environments. *European Heart Journal*. 2014. 35 (Abstract Supplement). P. 312-313.
(Здобувач розробив дизайн дослідження; здійснив збір матеріалу, статистичну обробку даних; підготував тези до друку)
6. Yagensky A., Sichkaruk I., Pavelko M. Arterial hypertension control and association with other risk factors in remote period after myocardial infarction and ischemic stroke. *European Journal of Preventive Cardiology*. May 2015. Vol. 22. 1 suppl. P. S118.
(Здобувач розробив дизайн дослідження; здійснив збір матеріалу, статистичну обробку даних, формулювання висновків; підготував тези до друку)
7. Ягенський А.В., Павелко М.М. Вторинна профілактика та прогноз після інфаркту міокарда в різних соціально-економічних умовах (Україна, Польща, Швейцарія). Матеріали інтернет-конференції «Системна організація психофізіологічних та вегетативних функцій (медико-біологічні аспекти)». 2016. С. 117–118.
<https://conferences.vnu.edu.ua/index.php/gittikann/lsgittik>
(Здобувач розробив дизайн дослідження; здійснив збір матеріалу, статистичну обробку даних, формулювання висновків; підготував тези до друку)
8. Ягенський А.В., Січкарук І.М., Павелко М.М. Ефективність контролю факторів ризику після інфаркту міокарда: роль соціально-економічних чинників. *Український кардіологічний журнал*. 2016. Додаток 3. Р. 108.
(Здобувач розробив дизайн дослідження; здійснив збір матеріалу, статистичну обробку даних, формулювання висновків; підготував тези до друку)
9. Yagensky A., Sichkaruk I., Pavelko M. Arterial hypertension in remote period after myocardial infarction and ischemic stroke: quality of control, association with other risk factors. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June 7-9, 2018. Barcelona

(Здобувач розробив дизайн дослідження; здійснив збір та статистичну обробку матеріалу, формулювання висновків; підготував тези до друку)

10. Yagensky A., Sichkaruk I., Pavelko M. Arterial hypertension and other risk factors in remote period after myocardial infarction: A prospective study. The 27th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, September 20-23, 2018. Beijing.

(Здобувач розробив дизайн дослідження; здійснив збір матеріалу, статистичну обробку даних, формулювання висновків; підготував тези до друку).

АНОТАЦІЯ

Павелко М.М. Особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії після перенесеного інфаркту міокарда. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2021.

У дослідження включені 265 пацієнтів у віддалений період після ІМ та 166 після ІшІ. Частота виявлення АГ у віддалений період після ІМ складає 69,1%, не залежить від статі, часу від перенесеного ІМ та його варіанта і збільшується пропорційно з віком. Не виявлено асоціації АГ з іншими ФР, окрім ЦД. Крім того, у пацієнтів з АГ частіше реєструвалась ФП. Лише у 26,3% пацієнтів з АГ АТ був у межах цільових значень. Чинниками, що асоціювались із досягненням цільових значень АТ, були вік до 60 років, візит до лікаря протягом останніх 6 міс., регулярне самостійне вимірювання АТ.

За час тривалого спостереження ($7,2 \pm 1,9$ років) померли 26,5% пацієнтів після ІМ. Серед ФР лише ЦД та куріння виявилися предикторами смерті. Регулярне вимірювання АТ в домашніх умовах та спостереження кардіолога виявилися чинниками, що зменшували смертність. Пацієнти після ІшІ мали гірший профіль ССР у порівнянні з групою після ІМ за рахунок вищої частоти виявлення АГ, куріння, абдомінального ожиріння та гіподинамії. У пацієнтів після ІшІ АГ реєструвалась частіше, ніж після ІМ, а частота досягнення цільових значень АТ була так само низькою. За час спостереження померло 25,4% осіб після ІшІ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, фактори ризику, якість лікування, прихильність до лікування, добове моніторування артеріального тиску, прогноз.

АННОТАЦИЯ

Павелко М.М. Особенности течения и лечения артериальной гипертензии после перенесенного инфаркта миокарда. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины, Львов, 2021.

В исследование включены 265 пациентов в отдаленный период после инфаркта миокарда (ИМ) и 166 после ишемического инсульта (ИШИ). Частота выявления артериальной гипертензии (АГ) в отдаленный период после ИМ составляет 69,1%, не зависит от пола, времени, от перенесенного ИМ и его варианта и увеличивается пропорционально с возрастом. Не выявлено ассоциации АГ с другими факторами риска (ФР), кроме сахарного диабета (СД). Кроме того, у пациентов с АГ чаще регистрировалась фибрилляция предсердий. Только в 26,3% пациентов с АГ артериальное давление (АД) было в пределах целевых значений. Факторами, что ассоциировались с достижением целевых значений АД, были возраст до 60 лет, визит к врачу в течение последних 6 мес., регулярное самостоятельное измерение АД.

За время длительного наблюдения ($7,2 \pm 1,9$ лет) умерли 26,5% пациентов после ИМ. Среди ФР только СД и курение оказались предикторами смерти. Регулярное измерение АД в домашних условиях и наблюдение кардиолога оказались факторами, которые уменьшали смертность. Пациенты после ИШИ имели худший профиль сердечно-сосудистого риска по сравнению с группой после ИМ за счет более высокой частоты выявления АГ, курения, абдоминального ожирения и гиподинамии. У пациентов после ИШИ АГ регистрировалась чаще, чем после ИМ, а частота достижения целевых значений АД была так же низкой. За время наблюдения умерло 25,4% лиц после ИШИ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, факторы риска, качество лечения, приверженность к лечению, суточное мониторирование артериального давления, прогноз.

SUMMARY

Pavelko M.M. Characteristic of the course and treatment of arterial hypertension after myocardial infarction. – On the rights of manuscript.

The dissertation for the Candidate degree in Medical Sciences in specialty 14.01.02 - Internal diseases. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2021.

The study included 265 patients after myocardial infarction (MI) and 166 after ischemic stroke (IS). New scientifically substantiated results were obtained, which solve the urgent problem of modern cardiology in assessing the frequency of detection and prognostic value of arterial hypertension (AH), quality of treatment and determination of medical and social factors that affect the effectiveness of its control in the remote period after MI.

The frequency of detection of AH in the remote period after MI is 69.1%, regardless of gender, time from MI and its variant and increases in proportion to age. Patients with AH have more risk factors (RF) primarily due to the AH itself, however, no association of AH with other RFs other than diabetes mellitus (DM) has been identified. In addition, atrial fibrillation (AF) was more common in patients with AH.

Only 26.3% of patients with AH in the remote period after MI had their blood pressure (BP) within the target values. Factors associated with the achievement of BP targets were age up to 60 years, a visit to the doctor in the last 6 months, regular self-measurement of BP. 13.3% of patients with AH after MI did not take antihypertensive drugs, the remaining 60.4% of patients with AH were treated but did not reach the target BP values. The low level of AH control, combined with the low frequency of acetylsalicylic acid (ASA) (69.9%) and statins (45.4%), indicates an insufficient level of secondary prevention in the long term after MI.

Among patients with AH after MI who did not take antihypertensive drugs, patients older than 60 years predominated, much less often these patients were under the supervision of a doctor, including a cardiologist, less frequently visited a doctor during the year, less measured BP and had worse knowledge of treatment after MI. In addition, none of them took statins. Thus, the lack of treatment for AH is primarily due to the patient's attitude to their own health, including due to lack of understanding of the need for treatment.

Patients with AH who received treatment but did not reach the target BP values received the same number of antihypertensive drugs as patients with controlled AH. At the same time, almost a third of patients in the group of ineffectively treated AH received monotherapy. There was no difference between the groups by age, sex, basic clinical and social parameters, financial status, health knowledge, frequency of visits to the doctor, self-measurement of BP. All the above indicates that the ineffectiveness of the treatment of AH is primarily due to insufficiently active tactics of antihypertensive therapy against the background of more severe AH.

In patients after MI with controlled hypertension, BP according to ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in 63.2% of patients was below the recommended low limits. Reduction of the average daily systolic blood pressure (SBP) <120 mm Hg. more often registered in men, patients with DM and on the background of beta-blockers (BB). 31.6% of patients showed long-term (at least one hour) decrease in SBP <100 mm Hg. The risk of prolonged excessive blood pressure reduction was associated with male gender and BB intake. According to ABPM, patients after MI had a high level of BP variability, especially during the day, which may be evidence of inadequate BP regulation.

During long-term follow-up (7.2 ± 1.9 years), 26.5% of patients after MI died. Among RFs, only DM and smoking were predictors of death. The presence of AH generally did not increase the risk of death, however, the risk increased significantly with BP $\geq 140/90$ mm Hg. At the same time, in the group of controlled AH 17.5% of patients died, while in ineffectively treated AH - 30.7%, ie, the value of AH as a RF is significantly leveled with adequate treatment and achievement of target BP values. Regular measurement of BP at home and observation by a cardiologist were factors that reduced mortality.

Patients after IS had worse cardiovascular risk profile compared with the post-MI group due to a higher incidence of AH, smoking, abdominal obesity, and hypodynamy. In patients after IS, AH was registered more often than after MI, and the frequency of achieving target BP values was just as low. During the observation,

25.4% of people died after IS. In patients with IS, AH was associated with increased mortality, whereas the lack of control of AH was not as significant as after MI.

Key words: arterial hypertension, blood pressure, myocardial infarction, ischemic stroke, risk factors, quality of treatment, adherence to treatment, ambulatory blood pressure monitoring, prognosis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
АТ	– артеріальний тиск
ББ	– бета-адреноблокатори
БКК	– блокатори кальцієвих каналів
ВР	– відношення ризиків
ВШ	– відношення шансів
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ДІ	– довірчий інтервал
ДМАТ	– добове моніторування артеріального тиску
ЕКГ	– електрокардіографія
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ЗХС	– загальний холестерин
ІМ	– інфаркт міокарда
ІМТ	– індекс маси тіла
ІХС	– ішемічна хвороба серця
ІшІ	– ішемічний інсульт
НЗАТ	– надмірне зниження артеріального тиску
ОТ	– окружність талії
ПАТ	– пульсовий артеріальний тиск
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СН	– серцева недостатність
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
ТГ	– тригліцериди
ФВЛШ	– фракція викиду лівого шлуночка
ФП	– фібриляція передсердь
ФР	– фактор (и) ризику
ХС ЛПВЩ	– холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПНЩ	– холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ЦД	– цукровий діабет
ЧСС	– частота серцевих скорочень

Підписано до друку 09.03.21
Формат 60x84/16. Папір офсетний.
Друк на різнографі. Зам. №09/03-1
Ум. друк. арк. 0,9
Наклад 100 прим.

Видавництво “Галич-Прес”
Видавець ФОП Король І.В.
м. Львів, вул. Гнатюка, 17
Ел. пошта: lvivprint@ukr.net. Тел. 096-59-88-924
Свідоцтво ДК №5353 від 24.05.2017 р.