

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

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

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ М.М. Павелко

Науковий керівник:
Ягенський Андрій Володимирович,
доктор медичних наук, професор

Львів – 2020

АНОТАЦІЯ

Павелко М.М. Особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії після перенесеного інфаркту міокарда. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.11 «Кардіологія» (222 – Медицина). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, 2020.

У дисертаційній роботі вивчалась поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) у віддалений період після інфаркту міокарда (ІМ) та її зв'язок із іншими факторами ризику (ФР) ішемічної хвороби серця (ІХС); оцінювалась ефективність контролю АГ та чинники, що її визначають; визначалось прогностичне значення АГ та її місце серед інших ФР у пацієнтів після ІМ.

Дослідження проводилось у два етапи. На першому етапі ретроспективно із 894 пацієнтів, які лікувались з приводу гострого ІМ у 2007-2012 роках, були відібрані шляхом рандомізації 400 пацієнтів, із них згоду на участь у дослідженні дали 265 пацієнтів. У відібраних пацієнтів у домашніх умовах проводився збір соціо-демографічних, антропометричних даних, вимірювання артеріального тиску (АТ) та проводилось анкетування з питаннями щодо ФР, стилю життя, лікарського спостереження, лікування та знань щодо власних захворювань. Після чого, в умовах клініки проводились лабораторні обстеження та електрокардіографія (ЕКГ). Другий етап – проспективне спостереження, що тривало в середньому $7,2 \pm 1,9$ років після ІМ. Кінцевою точкою спостереження була загальна смертність. Додатково, частині пацієнтів було проведене добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) для оцінки якості добового контролю АТ у пацієнтів, у яких АГ вважалась контрольованою за офісними показниками АТ.

На першому етапі групи порівняння складали 166 осіб, відібраних за вказаними вище принципами, з 1190 пацієнтів, які проходили лікування з приводу гострого ішемічного інсульту (ІшІ) в цей же період (2007-2012 рр.).

З 265 пацієнтів після ІМ більшість – 181 (68,2%) складали 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%, $p=0,08$. Пацієнти з АГ мали більшу частоту фібриляції передсердь (ФП) – 14,5% проти 4,2%, $p=0,02$, різниці в інших супутніх захворюваннях не виявлено. 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., $p=0,007$). 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 асоціювалась АГ виявився цукровий діабет (ЦД) – 21,6% пацієнтів із ЦД у групі з АГ проти 10,0% без АГ, $p=0,02$. Зв'язку АГ з іншими ФР виявлено не було.

У пацієнтів з ІшІ реєструвалась вища частота виявлення АГ (77,7% проти 69,1% у групі після ІМ, $p=0,05$). У групі контролю спостерігались вищі рівні САТ ($146,3 \pm 25,4$ мм рт. ст. та $139,2 \pm 22,5$ мм рт. ст., $p=0,005$), ДАТ ($87,6 \pm 13,9$ 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 ПАТ виявилась недостовірною ($p=0,13$). Пацієнти після ІшІ та з АГ мали більшу частоту виявлення ожиріння та абдомінального ожиріння у порівнянні з групою без АГ. Різниці за віком та статтю у цих підгрупах не було виявлено.

Ефективність контролю АГ оцінювалась за досягненням цільових значень АТ (менше 140/90 мм рт. ст. відповідно до рекомендацій на час проведення дослідження). Пацієнти з АГ були розділені на три групи. Першу (контрольована АГ) склали пацієнти з АТ <140/90 мм рт. ст. Другу – пацієнти, які приймали антигіпертензивне лікування, але не досягли цільових значень АТ (неефективно

лікована АГ). Третю – пацієнти, які не вживали жодного антигіпертензивного препарату. Цільових значень АТ досягли лише 47 (26,3%) пацієнтів, 24 (13,3%) не отримували жодного антигіпертензивного препарату. Решта 109 пацієнтів (60,4%) регулярно приймали лікування, однак АТ у них перевищував цільові значення.

Було встановлено, що частка пацієнтів, які не приймають антигіпертензивні препарати, 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, $p=0,05$). Більше половини пацієнтів із АГ після ІМ (52,6%), які не приймали антигіпертензивні препарати, не спостерігались у жодного з фахівців, а понад третини не відвідували лікаря більше року. Особливо велика різниця підгрупи нелікованої АГ з двома іншими зареєстрована у частоті спостереження у кардіолога – 31,6% проти 70,3% у пацієнтів, які лікували АГ ($p=0,004$). Тоді як за частотою спостереження у сімейного лікаря/терапевта підгрупи не відрізнялись ($p=0,61$).

Порівняння підгруп із контрольованою АГ та неефективно лікованою АГ виявило ряд закономірностей. Не було жодної різниці у кількості антигіпертензивних препаратів, а 32 з 109 (29,3%) пацієнтів, які не досягали цільових значень АТ, отримували монотерапію всупереч всім рекомендаціям із лікування АГ. Опосередковано про якість лікування загалом свідчить і прийом препаратів, які є обов'язковими для пацієнтів після ІМ. 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 (!) з пацієнтів не отримував статинотерапії. Одночасно антитромбоцитарні препарати та статини отримували лише 46,8% осіб із контрольованою АГ, 39,5% з неефективно лікованою АГ ($p=0,61$) і, відповідно, жоден із підгрупи нелікованої АГ.

На підставі результатів анкетування був проведений аналіз впливу соціально-економічних чинників на ефективність контролю АТ. Під час порівняння пацієнтів із досягнутими цільовими рівнями АТ та пацієнтів із неконтрольованою АГ виявлено, що кількість пацієнтів із нижчими доходами була більшою у групі з контрольованою АГ – відповідно 63,8% та 47,3% ($p=0,05$). Отже, недостатній контроль АГ не можна пояснити гіршим матеріальним станом, навпаки, пацієнти з нижчим доходом переважали у групі з досягненням цільових значень АТ. Не зареєстровано різниці у працевлаштуванні, рівні освіти, сімейному стані у даних груп пацієнтів.

Таким чином, виявлено неприйнятно 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, $p=0,05$). Це поєднувалось із низькою 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 ставлення до власного стану здоров'я.

Оскільки офісний АТ не завжди відображає реальні рівні АТ протягом доби, у пацієнтів після ІМ та ІшІ, у яких офісний АТ був у межах цільових значень, було проведено добове моніторування АТ. У дану частину дослідження були включені 64 пацієнти, 30 жінок (46,9%) та 34 чоловіки (53,1%). 38 осіб мали в анамнезі ІМ (59,4%), 26 осіб (40,6%) перенесли ІшІ. Середній вік обстежених склав $63,5 \pm 10,5$ років. Середній час від події до обстеження – $4,3 \pm 3,0$ років. За результатами ДМАТ середньодобові значення АТ були вищими у пацієнтів після ІшІ.

Для оцінки ефективності лікування були використані критерії верхніх та нижніх меж оптимального АТ за рекомендаціями ESC 2018 року. Крім того, оцінювались епізоди надмірного зниження АТ (НЗАТ) – САТ <100 мм рт. ст. у

денний час. Середньодобовий АТ вище оптимального частіше реєструвався у пацієнтів із вищим офісним АТ та після ІшІ, тоді як середньодобовий АТ нижче оптимального виявлявся за нижчого офісного АТ, за наявності ЦД та перенесеного ІМ. У 31,6% пацієнтів після ІМ та у 15,4% після ІшІ реєструвались тривалі НЗАТ. Найвищий ризик тривалих НЗАТ мали пацієнти з офісним САТ <120 мм рт. ст. та ДАТ <70 мм рт. ст., після перенесеного ІМ, чоловіки, та ті, що отримували бета-блокатори (ББ). За результатами ДМАТ АТ нижчий за оптимальний підвищував відсоток виявлення тривалих НЗАТ з 13,3% за оптимального АТ до 46,7%.

У проспективне дослідження, крім вказаних вище пацієнтів (265 після ІМ та 166 після ІшІ), для проведення визначення довгострокового прогнозу та чинників, що на нього впливають, були долучені 312 пацієнтів, що перенесли ІМ та 279 осіб, які перенесли ІшІ у 2000-2006 роках (загальна кількість 577 та 430 пацієнтів відповідно). За період спостереження ($7,2 \pm 1,9$ років) померло 153 пацієнти після ІМ, що склало 26,5%. Пацієнти, які померли, були старшими, мали довший час від ІМ до огляду, довший період спостереження, 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.

Смертність у пацієнтів після ІМ з АГ склала 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, відсутність контролю АГ асоціювалась з 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. Вищу смертність серед пацієнтів із неконтрольованою АГ мали пацієнти, які вживали антигіпертензивні препарати, але АТ був неконтрольований (30,8%), ніж пацієнти, які взагалі не використовували антигіпертензивної терапії (29,6%) проти контрольованої АГ (17,5%), $p=0,03$, що ще раз підтверджує тезу про важчу

АГ, як причину недостатньої ефективності антигіпертензивної терапії у цій підгрупі.

Оцінка впливу лікування пацієнта після ІМ на прогноз виявила зниження смертності пацієнтів, які отримували ББ на 33% (BP=0,67 (95% ДІ 0,34-0,97); $p=0,03$) та статини на 45% (BP=0,55 (95% ДІ 0,26-0,79); $p=0,006$). Навпаки, підвищувалась смертність у осіб, що приймали діуретики на 47% (BP=1,47 (95% ДІ 1,23-2,25); $p=0,0008$), нітрати на 41% (BP=1,41 (95% ДІ 1,22-2,11); $p=0,01$) та дигоксин на 53% (BP=1,53 (95% ДІ 1,14-2,66); $p=0,01$).

Загальна смертність у групі ІшІ склала 25,4% та не відрізнялась від групи після ІМ ($p=0,67$). Не було виявлено відмінностей і за основними клінічно-лабораторними характеристиками в цих групах. У групі після ІшІ серед ФР предикторами смерті виявились АГ ($p=0,006$) та гіподинамія ($p=0,0001$). Також, на відміну від осіб після ІМ, у пацієнтів після ІшІ на прогноз впливав не так контроль АГ (BP=1,51 (95% ДІ 0,88-2,58); $p=0,12$), як її наявність (BP=2,28 (95% ДІ 1,11-4,69); $p=0,02$). Рівні АТ практично однаково впливали на смертність у обох групах з дещо більшим впливом САТ та ДАТ у групі ІшІ. Однак, якщо порівняти рівні смертності у пацієнтів із 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. Прийом статинів в обох групах та ББ у групі ІМ показали позитивні прогностичні ефекти, тоді як блокатори кальцієвих каналів (БКК) після ІшІ та діуретики, нітрати, дигоксин після ІМ – негативні.

Наукова новизна дослідження полягає в тому, що у дослідженні був проведений аналіз АГ у віддалений період ІМ, визначені предиктори неконтрольованої АГ у хворих у віддалений період ІМ, були оцінені медично-

соціальні чинники, що визначають ефективність лікування в сучасних соціально-економічних умовах та роль АГ, як одного з ФР, що визначають прогноз після ІМ. 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 АГ виявлявся у межах цільових значень.

Практична значимість полягає у встановленні значної частоти виявлення АГ у пацієнтів після ІМ. Контроль АГ залишається на низькому рівні та є меншим, ніж у європейських країнах. Чинниками, що погіршують контроль АГ, є незнання пацієнта, недостатнє лікарське спостереження після ІМ та недостатньо активна тактика лікарів. Відсутність контролю АГ погіршує прогноз у пацієнтів із ІМ. Найгірша картина спостерігається у пацієнтів після ІМ групи неефективно лікованої АГ.

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

SUMMARY

Pavelko M.M. Characteristic of the course and treatment of arterial hypertension after myocardial infarction. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in speciality 14.01.11 «Cardiology» (222 – Medicine). – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

The dissertation work studied the prevalence of hypertension (AH) in the remote period after myocardial infarction (MI) and its relationship with other risk factors (RF);

the effectiveness of treatment in the remote period after MI, medical and social factors that determine adherence to treatment and the effectiveness of AH control were assessed; the prognostic value of AH and its place among other RFs in patients after MI was determined.

The study was conducted in two stages. The first stage was the collection of socio-demographic, clinical, anthropometric data of patients at home in an average of 2.3 ± 1.9 years after MI. After that – in the clinical hospital laboratory tests and ECG were performed. The second stage – prospective, which assessed the endpoint – overall mortality on average 7.2 ± 1.9 years after MI. In addition, for 64 selected patients whose office systolic blood pressure (SBP) was at the level of 120-139 mm Hg. and diastolic blood pressure (DBP) 70-89 mm Hg during the last two visits to the clinic, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was performed to assess the quality of treatment in the long term period after MI or ischemic stroke (IS).

The study included 265 patients who suffered MI in 2007-2012, and 166 patients in the control group who suffered IS in 2007-2012. To conduct a prospective study and assess the long-term prognosis, an additional 308 patients who underwent MI and 264 patients who underwent IS in the previous phase of the study in 2000-2006 were involved in both groups.

Included patients consisted of 181 (68.2%) men and 84 (31.8%) women. The average age was 65.4 ± 9.5 years. The time after index hospitalization for acute MI averaged 2.3 ± 1.9 years. 72.8% of patients were diagnosed with STEMI, 27.2% – NSTEMI. The prevalence of AH in patients after MI was found at 69.1%, did not differ between men and women (70.9% and 65.5%, respectively, $p=0.38$) and tended to increase with age: with age below 50 years – 45.5%, over 70 years – 71.6%, $p=0.08$. Men were younger than women, had higher incidence of STEMI, and longer time after index hospitalization. Patients with AH had higher incidence of concomitant atrial fibrillation (AF) – 14.5% vs. 4.2%, $p=0.02$, no difference in other comorbidities. Men had a higher DBP than women in both groups with AH and without.

The average number of RF in the examined persons was 2.7 ± 1.3 RF, did not differ by sex ($p=0.30$). In women diabetes mellitus (DM) (28.9% vs. 12.6% in men, $p=0.001$), abdominal obesity (78.1% vs. 44.6%, $p=0.000001$) were more common and a tendency to a higher prevalence of obesity in women (47.0% and 35.2%, respectively, $p=0.07$) was observed. Men were more likely to be active smokers (11.4% vs. 0.0%, $p=0.001$).

By the number of RF (other than AH) patients after MI with AH did not differ from patients without AH (2.1 ± 1.2 vs. 2.1 ± 1.2 , respectively, $p=0.78$). Only the difference in the frequency of DM was statistically significant – 21.6% in the group with AH against 10.0% without AH, $p=0.02$.

Socio-economic factors were also assessed – education, marital status, employment and income level. No correlation of socio-economic factors with the prevalence of AH was found, only in married people higher levels of SBP ($p=0.01$) and DBP ($p=0.001$) were registered at the time of examination.

Compared with the control group (after IS), patients after MI were more often male, with higher income and with a tendency to a higher frequency of being married; they had lower number of RF due to lower prevalence of AH, hypodynamics and a tendency to lower prevalence of dyslipidemia and smoking.

With the fact the recruitment of patients was carried out in 2010-2013, the target value of blood pressure (BP) was considered to be less than 140/90 mm Hg. in accordance with the recommendations of the 2013 European Association of Cardiologists. For a more detailed analysis of the effectiveness of treatment, all patients with AH were divided into three groups. The first were with controlled AH. The second – patients who received antihypertensive treatment, but did not reach the target values of BP. The third were patients who have not taken any antihypertensive drugs. Only 47 (26.3%) patients achieved the target BP values, 24 (13.3%) did not receive any antihypertensive drug. The remaining 109 patients (60.4%) received regular treatment, but their BP exceeded the target values. Patients with untreated AH were

more likely to be over 60 years of age (83.3% vs. 67.9% in ineffectively treated AH group and 52.2% in controlled AH group, $p=0.02$). The proportion of patients not taking antihypertensive drugs increased with age (0.0% in the age group below 50, 7.2% in the age group of 50-60, 14.0% in the age group of 60-70 and 20.3% in the age group of over 70 years, $p=0.05$).

More than half of patients with AH after MI (52.6%) who did not take antihypertensive drugs were not observed by any specialist, and more than a third did not visit a doctor for more than a year. A particularly large difference between the subgroup of untreated AH and the other two was registered in the frequency of observation by cardiologist – 31.6% versus 70.3% in patients with treated AH ($p = 0.004$).

However, these subgroups did not differ in the frequency of observation by the family doctor / therapist ($p=0.61$). The lowest number of patients who did not take antihypertensive drugs was registered in the group who visited doctors during the last 6 months (8.3% vs. 27.3% at 6-12 months and 36.8% at more than 12 months) ($p=0.002$), respectively, there was a higher proportion of people with controlled AH (30.6% vs. 9.1% and 10.5%) in this group.

Comparison of subgroups with controlled and ineffectively treated AH revealed a number of patterns. There was no difference in the number of antihypertensive drugs, and 32 of 109 (29.3%) patients who did not reach the target BP values received monotherapy contrary to all recommendations for the treatment of AH. Indirectly, the quality of treatment is generally evidenced by the use of drugs that are mandatory for patients after MI. In this aspect, the subgroup with controlled AH also looked better – 93.3% of patients received antiplatelet drugs compared to 74.3% in the subgroup of ineffectively treated AH and 70.6% in the subgroup of untreated AH ($p=0.02$). However, the frequency of statins was unacceptably low (less than 50%) in both subgroups receiving antihypertensive treatment, and in the subgroup of untreated AH, it was 0.0% (!) of patients received statin therapy. Antiplatelet drugs and statins both

were used by only 46.8% of people with controlled AH, 39.5% with ineffectively treated AH ($p=0.61$) and, accordingly, none in the subgroup of untreated AH.

Based on the results of the survey, an analysis of the impact of socio-economic factors on the effectiveness of BP control was conducted. When comparing patients with target BP levels and patients with uncontrolled AH, it was found that the number of patients whose family income did not exceed \$ 200 per month per person was higher in the group with controlled AH – 63.8% and 47.3%, respectively ($p=0.05$). There were no differences in the employment, level of education and marriage status in these groups of patients.

Compared with the post-IS group, the quality and adherence to treatment of patients after MI and IS showed unacceptably low quality of AH control. Only one in four patients in these very high-risk groups reached BP target levels. The situation in the group after IS was slightly worse – AH was registered in higher amount of patients (77.7% vs. 69.1% in the group of MI, $p=0.05$), in addition, more patients compared with the group after MI did not receive antihypertensive therapy. (21.3% and 13.3%, respectively, $p=0.05$).

This was combined with a low number of drugs required for post-ischemic events – statins and antiplatelet drugs (24.1% vs. 40.4% in the MI group, $p=0.001$). Despite some demographic differences depending on the ischemic event, in general, the effectiveness of treatment of hypertension in both groups depended on the quality of the doctor's observation and the attitude to their own health.

The ABPM study included 64 patients, 30 women (46.9%) and 34 men (53.1%). 38 people had a history of MI (59.4%), 26 people (40.6%) history of IS. The mean age of the subjects was 63.5 ± 10.5 years. The mean time from event to examination was 4.3 ± 3.0 years.

According to the results of ABPM, the average daily BP was higher in patients after IS. The average daily BP above the optimal was more often registered in patients with higher office BP and after IS, while the average daily BP below optimal was found

in patients with lower office BP, in the presence of DM and after MI. When analyzing episodes of BP reduction according to the results of ABPM, it was found that in almost 90% of patients, measurements with excessive BP reduction (EBPR) (SBP <100 mm Hg in daytime) were registered. In 25% of patients, EBPR were quite long (persistent) – at least for an hour. Patients with office SBP <120 mm Hg and DBP <70 mm Hg, after MI, men and those receiving beta-blockers (BB) had the highest risk of persistent EBPRs.

According to the ABPM results, patients after MI and IS had high level of BP variability with higher rates in the IS group, especially in day time, which may indicate a worse state of BP control in these categories of patients. High BP variability is associated with older age, more antihypertensive drugs, calcium channel blockers (CCB) and diuretics.

During the observation period, 153 (26,5%) patients died. Patients who died were older, had a longer period from MI to examination, a longer follow-up period, higher mean SBP, heart rate, and waist circumference (WC), and there was a tendency in higher incidence of DM and smoking in deceased patients.

Mortality in patients with AH was 27.6%, without AH – 22.5% ($p=0.24$), the lack of influence of the presence of AH was confirmed by Cox regression analysis ($HR=1.13$ (95% CI 0.75- 1.70); $p=0.53$). On the other hand, lack of AH control was associated with an increased risk of death by 94% ($HR=1.94$ (95% CI 1.18-3.21); $p=0.009$), the difference between the groups in survival began to appear after the first year of observation. Moreover, among patients with uncontrolled AH, those who used antihypertensive drugs had higher mortality rates (30.8%) than patients who did not use antihypertensive therapy (29.6%) against controlled AH (17.5%), $p=0.03$.

There was a tendency to worse prognosis in patients who did not receive BB by 33% ($HR=1.3$ (95% CI 0.94-1.90); $p=0.03$) and in the absence of use of statins by 101% ($HR=2.01$ (95% CI 1.21-3.31); $p=0.006$). On the contrary, mortality decreased in people who did not use diuretics by 47% ($HR=0.53$ (95% CI 0.37-0.77); $p=0.0008$),

nitrates by 41% (HR=0.59 (95% CI 0.39-0.88); p=0.01) and digoxin by 53% (HR=0.47 (95% CI 0.25-0.86); p=0.01).

Among other RFs, there was a significant increase in mortality in patients with DM by 39% (HR=1.39 (95% CI 1.03-2.48); p=0.03) and with smoking by 40% (HR=1.40 (95% CI 1.10-2.17); p=0.00004). The presence of other RFs did not affect the prognosis.

The overall mortality in the IS group was 25.4% and did not differ from the group after MI (p=0.67). No differences were found in the main clinical and laboratory characteristics in these groups. Among RF, the presence of AH (p=0.006) and hypodynamia (p=0.0001) in the post-IS group increased mortality. Also, in contrast to people after MI, in patients after IS, the prognosis was influenced not significantly by the AH control (HR=1.51 (95% CI 0.88-2.58); p=0.12) as by AH presence (HR=2.28 (95% CI 1.11-4.69); p=0.02). BP levels had almost the same effect on mortality in both groups with a slightly greater impact of SBP and DBP in the IS group. The improvement in prognosis was registered in the controlled AH group in women after IS and in men after MI. Taking statins in both groups and BB in the MI group showed positive prognostic effects, while CCB after IS and diuretics, nitrates, digoxin after MI – negative.

The scientific novelty of the study is that the study analyzed AH in the remote period of MI, identified predictors of uncontrolled AH in patients in long-term period after MI, evaluated medical and social factors that determine the effectiveness of treatment in the current socio-economic conditions and the role of AH, as one of the RFs that determine the prognosis after MI. For the first time, a comparison of the state of secondary prevention in patients in the remote period after MI and IS in identical socio-economic conditions was performed. It was demonstrated that patients after IS had a higher incidence of smoking, abdominal obesity, hypodynamics, and AH, what, however, was not realized in the increase in mortality after IS compared with those

after MI. In both groups, the control of AH was low - only one of four patients had BP within the target levels.

The practical significance of the study is in the detection of a significant prevalence of AH in patients after MI. AH control remains low and is lower than in European countries. Factors that worsen AH control are insufficient knowledge of the patient, lack of qualified medical follow-up after MI and insufficiently active doctor's tactics. Poor AH control worsens the prognosis in patients with MI. The worst picture is observed in patients after MI of the ineffectively treated AH group.

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

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати 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): С.14–18.
2. Kämpfer J., Yagensky A., Pavelko M., et al. 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
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.
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

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Yagensky A., Zdrojewski T., Pavelko M., Sichkaruk I., Kasprzyk P., Gruchala M., Lambrecht J., Giacomini M., Saner H. Outcome after MI in different socioeconomic environments. *European Heart Journal*. 2014; 35 (Abstract Supplement): 312–313.
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: pp. S118.
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.

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): 108.
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.
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.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	20
ВСТУП.....	22
РОЗДІЛ 1. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ЯКІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГНОЗ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	29
1.1. Епідеміологія артеріальної гіпертензії після інфаркту міокарда.....	29
1.2. Якість лікування артеріальної гіпертензії після інфаркту міокарда, чинники, що її визначають, та шляхи покращення ситуації	34
1.3. Надмірне зниження АТ та ризик ішемічних ускладнень. Роль добового моніторування АТ у оцінці ризиків у пацієнтів з інфарктом міокарда.	41
1.4. Прогностичне значення артеріальної гіпертензії після інфаркту міокарда	45
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ	50
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих.....	50
2.2. Характеристика методів дослідження	52
2.3. Методи статистичної обробки та аналізу результатів.....	59
РОЗДІЛ 3. ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОСНОВНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК У ХВОРИХ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА	61
3.1. Частота виявлення артеріальної гіпертензії та інших факторів ризику у пацієнтів після інфаркту міокарда.....	61
3.2. Взаємозв'язок артеріальної гіпертензії з іншими факторами ризику у пацієнтів після інфаркту міокарда.....	68
3.3. Фібриляція передсердь у пацієнтів після інфаркту міокарда, зв'язок із артеріальною гіпертензією	76
3.4. Порівняння частоти виявлення артеріальної гіпертензії та основних факторів ризику у пацієнтів після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту.....	79
РОЗДІЛ 4. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНТРОЛЮ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОСНОВНІ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ЧИННИКИ, ЩО ЇЇ ВИЗНАЧАЮТЬ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА.....	87

4.1. Частота досягнення цільових значень артеріального тиску у пацієнтів із артеріальною гіпертензією після інфаркту міокарда та чинники, що її визначають	87
4.2. Якість медичного нагляду, ставлення до власного здоров'я та зв'язок із ефективністю контролю артеріальної гіпертензії у пацієнтів після інфаркту міокарда.....	93
4.3. Вплив соціально-економічних чинників на ефективність контролю лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів після інфаркту міокарда	102
4.4. Порівняння ефективності контролю артеріальної гіпертензії у пацієнтів після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту.....	106
РОЗДІЛ 5. ДОБОВЕ МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ З КОНТРОЛЬОВАНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЮ.....	117
5.1. Добове моніторування артеріального тиску у пацієнтів після інфаркту міокарда з контрольованою артеріальною гіпертензією	117
5.2. Порівняння результатів добового моніторування артеріального тиску у пацієнтів після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту	124
5.3. Оцінка пацієнтів із зниженим артеріальним тиском за результатами добового моніторування артеріального тиску	129
РОЗДІЛ 6. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЇЇ КОНТРОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА. ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ	134
6.1. Прогностичне значення артеріальної гіпертензії та інших факторів ризику після перенесеного інфаркту міокарда	134
6.2. Вплив артеріальної гіпертензії та її контролю на прогноз у пацієнтів після інфаркту міокарда	139
6.3. Порівняння прогностичного значення артеріальної гіпертензії у пацієнтів після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту.....	145
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	154
ВИСНОВКИ.....	184
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	187
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	188
ДОДАТКИ.....	223

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АГ	— артеріальна гіпертензія
АКШ	— аорто-коронарне шунтування
АСК	— ацетилсаліцилова кислота
АТ	— артеріальний тиск
ББ	— бета-адреноблокатори
БКК	— блокатори кальцієвих каналів
БРА	— блокатори рецепторів ангіотензину
ВООЗ	— Всесвітня організація охорони здоров'я
ВР	— відношення ризиків
ВШ	— відношення шансів
ГКС	— гострий коронарний синдром
ГХ	— гіперхолестеринемія
ДАТ	— діастолічний артеріальний тиск
ДІ	— довірчий інтервал
ДМАТ	— добове моніторування артеріального тиску
ЗХС	— загальний холестерин
іАПФ	— інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента
ІМТ	— індекс маси тіла
ІМ	— інфаркт міокарда
ІМбелST	— інфаркт міокарда без елевації сегмента ST
ІМелST	— інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST
ІХС	— ішемічна хвороба серця
ІшІ	— ішемічний інсульт
НЗАТ	— надмірне зниження артеріального тиску
ОТ	— окружність талії
ОП	— окружність плеча
ПАТ	— пульсовий артеріальний тиск
САТ	— систолічний артеріальний тиск

СН	– серцева недостатність
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
СРБ	– С-реактивний білок
ТГ	– тригліцериди
ТІА	– транзиторна ішемічна атака
ФВЛШ	– фракція викиду лівого шлуночка
ФР	– фактор(-и) ризику
ХС ЛПВЩ	– холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПНЩ	– холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ЦД	– цукровий діабет
ЧКВ	– черезшкірне коронарне втручання
ЧСС	– частота серцевих скорочень

ВСТУП

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 із 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 [1, 2].

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 [3]. 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 [4, 5]. З іншого боку, в деяких дослідженнях не було встановлено впливу АГ на прогноз після ІМ [6] або навіть сприятливіший перебіг стаціонарного етапу ІМ у пацієнтів із АГ [7].

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 [8], що, в свою чергу, погіршує прогноз після ІМ [9].

ДМАТ в даний час вважається найкращим предиктором ураження органів-мішеней; таким чином, точні визначення його змін протягом 24-годинного циклу мають вирішальне значення для всього людства. Останнім часом з'ясовано, негативне прогностичне значення надмірного зниження АТ. За результатами ряду популяційних досліджень виявлений так званий «феномен U-кривої» – негативний прогностичний вплив зниження АТ. Передовсім йдеться про надмірне зниження ДАТ у пацієнтів з коронарною патологією.

Вивчення дійсної частоти виявлення АГ та її ФР серед населення різних статеві-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 був здобувач.

Мета дослідження. Покращення ефективності лікування АГ та визначення її прогностичного впливу у пацієнтів після ІМ на підставі вивчення її частоти 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 із 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 ССЗ; клінічно-лабораторні дані; дані ЕКГ; показники ЕхоКГ; якість медикаментозного лікування; показники добового моніторування артеріального тиску (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, ОТ, АТ, 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 великій 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 САТ <100 мм рт. ст. чи ДАТ <70 мм рт. ст. Продemonстровано, 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 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. Продemonстровано, 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 не достатнім – 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» Волинської 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 спільному 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, наукових та науково-практичних конференцій 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.

РОЗДІЛ 1

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ЯКІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГНОЗ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Епідеміологія артеріальної гіпертензії після інфаркту міокарда

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із основних доведених серцево-судинних факторів ризику. АГ асоціюється із виникненням та прогресуванням атеросклерозу [2] та збільшує ймовірність виникнення захворювань периферичних судин [3], цереброваскулярних захворювань, хронічної хвороби нирок [11] і ішемічної хвороби серця (ІХС) [12]. АГ також є важливим фактором ризику розвитку серцевої недостатності (СН), інфаркту міокарда (ІМ), інсульту і серцево-судинної смерті [4, 13].

У хворих з гострим ІМ частота виявлення попередньої АГ варіює від 31 до 59% [14, 15]. За наявними даними не до кінця зрозуміло, чи будуть пацієнти з попередньою АГ мати підвищений рівень несприятливих наслідків після гострого ІМ включаючи інсульт, СН і серцево-судинну смертність [16]. З іншого боку, під час ІМ без елевації сегмента ST (ІМбелST), АГ є незалежним фактором ризику розвитку основних коротко- і довгострокових серцевих кінцевих точок [17].

До цього часу дані щодо довгострокового прогностичного впливу АГ у пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС), включаючи ІМ з елевацією сегмента ST (ІМелST), ІМбелST і нестабільну стенокардію, суперечливі, а наявні факти є не достатніми.

АГ є одним із основних чинників виникнення та прогресування атеросклеротичного ураження судин, а також дестабілізації бляшки. Оскільки нестабільність та розрив бляшки є основою розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС), логічно припустити, що АГ може бути вагомим фактором ризику (ФР) ГКС.

У загальній популяції поширеність АГ зростає поступово з віком як у чоловіків, так і у жінок [18], але вона вище незалежно від віку в чорношкірих, у яких АГ є більш сильним ФР розвитку ІХС у порівнянні з європейцями [19].

Кількість пацієнтів із ІМ, включених у різні дослідження у еру до фібринолізу, склала від 35% до 38% [20, 21]. Дані щодо АГ у пацієнтів з ІМ загалом обмежуються лише констатацією наявності АГ в анамнезі, що дає змогу оцінити лише частоту АГ у вказаній категорії пацієнтів. Оскільки більша частина вищевказаних даних були отримані з досліджень, проведених у дофібринолітичну еру, коли такі препарати як АСК, статини або ББ ще не були частиною рутинного лікування, екстраполювати їх на сьогодишню практику потрібно з обережністю.

Останнім часом, дослідження були зосереджені на пацієнтах із ІМелST, лікованих первинним черезшкірним коронарним втручанням (ЧКВ) [22, 23], у яких АГ в анамнезі присутня в діапазоні 30-33%. Випробування SYMPHONY [24] показало, що поширеність АГ у хворих зі ІМелST понад 50% (ймовірно, через інші критерії відбору досліджуваної популяції), а недавній іспанський реєстр (PRIMVAC) повідомив про поширеність АГ у 46% у пацієнтів зі ІМелST [25]. Аналогічним чином, у роботі Lazzeri et al., проведеною у 856 пацієнтів зі ІМелST та первинним ЧКВ, АГ в анамнезі була виявлена в 50,6% при середньому віці 67 років [26].

З усіх реєстрів і даних, доступних на сьогодні, пацієнти з АГ та ІМелST, як правило, старшого віку, жінки, не європейської раси, і мають вищу поширеність супутніх захворювань, таких як ЦД, дисліпідемія, хронічна ниркова недостатність, СН в анамнезі, попередній ІМ чи реваскуляризація міокарда (ангіопластика та імплантація стента або АКШ) [27].

В епідеміологічних дослідженнях, проведених у пацієнтів з ІМбелST, АГ є найбільш поширеним ФР та спостерігається в майже двох третинах всього населення [28]. Ця більш висока поширеність АГ при ІМбелST у порівнянні з пацієнтами ІМелST (близько 70-75% в порівнянні з 30-40%) може бути

виправдана тим, що пацієнти ІМбелСТ, як правило, старші і страждають від більшої кількості супутніх захворювань, ніж пацієнти зі ІМелСТ.

На сьогодні лише декілька рандомізованих контрольованих досліджень оцінили роль лікування АТ у вторинній профілактиці інсульту.

Звична дискусія про те, що «нижче – краще і найнижче – найкраще» порівняно з феноменом J-кривої в зниженні АТ, знову стала актуальною в останні роки. Нещодавно опубліковані великі рандомізовані клінічні дослідження суперечать аргументу «нижче – краще», незважаючи на існуючі в даний час рекомендації Американської асоціації серця / Американської асоціації інсульту [29] та Європейської асоціації гіпертензії / Європейської асоціації кардіологів [30], що рекомендують агресивне зниження АТ.

Friday et al. показали, що коефіцієнт ризику повторного інсульту для базового ДАТ ≥ 80 проти < 80 мм рт. ст. склав 2,4 (95% ДІ, 1,38–4,27), а для базового САТ ≥ 140 проти < 140 мм рт. ст. – 2,4 (95% ДІ, 1,39–4,15) [31]. Повідомлялося про зниження ризику повторного інсульту – ВР=0,4 (95% ДІ, 0,21–0,88) для пацієнтів, у яких під час спостереження вимірювали ≥ 1 разу ДАТ < 80 мм рт. ст. порівняно з пацієнтами з ДАТ від 80 до 90 мм рт. ст., навіть після оцінки супутніх ФР, таким чином підтримуючи гіпотезу контролю АТ «нижче – краще» для зменшення ризику повторного інсульту. Hier et al. також повідомили про підвищений ризик повторного інсульту протягом 2 років при базовому рівні ДАТ ≥ 100 мм рт. ст. (ВР=1.012; 95% ДІ, 1.003 –1.021) [32]. Alter et al. повідомляють про тривале зниження ризику повторного інсульту при покращенні контролю ДАТ (ВР, 8,4, 3,9 та 2,0 серед тих, хто мали поганий, середній та хороший рівень контролю відповідно) порівняно з пацієнтами без АГ [33]. Однак, Irie et al. [34] виявили, що ризик повторного інсульту збільшився у пацієнтів із ДАТ < 80 мм рт. ст., і Voko et al. [35] виявили підвищений ризик інсульту у пацієнтів із АГ літнього віку з ДАТ < 60 мм рт. ст.

Рандомізоване, подвійно засліплене, плацебо-контрольоване дослідження The Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study (PATS) [36] проводилось для визначення, чи може антигіпертензивне лікування знизити захворюваність на

фатальний та нефатальний інсульт у пацієнтів з інсультом або транзиторною ішемічною атакою (TIA) в анамнезі. Монотерапію діуретиком індапамідом (2,5 мг/добу) порівнювали з плацебо у 5665 пацієнтів. Результати цього дослідження показали, що зниження АТ на 5/2 мм рт. ст. з індапамідом знизило частоту фатального та нефатального інсульту на 29% у пацієнтів з інсультом або з TIA в анамнезі.

У дослідження The Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS) [37] рандомізовано 6105 пацієнтів з ІшІ або з TIA в анамнезі з АГ та без неї до трьох груп, які отримували периндоприл (4 мг / добу) самостійно, у поєднанні з індапамідом (2,5 мг / добу) або плацебо. Після середнього спостереження 3,9 років, у цілому, група активного лікування мала менше інсультів та великих судинних подій. Лікування знижувало АТ у середньому на 9 та 4 мм рт. ст. САТ та ДАТ відповідно та знижувало відносний ризик інсульту на 28% (95% ДІ, 17-38) порівняно з плацебо. Однак попередньо визначений аналіз підгрупи показав, що, хоча учасники, які отримували комбінацію периндоприлу та індапаміду, мали середнє зниження САТ та ДАТ на 12 та 5 мм рт. ст. та значно нижчий ризик інсульту, ніж пацієнти, які отримували подвійне плацебо (зниження ризику на 43%; 95% ДІ 30% до 45%), пацієнти, які отримували периндоприл самостійно, показали зниження АТ на 5/3 мм рт. ст. і мали ризик інсульту, який не відрізнявся від плацебо (5% зниження ризику – 19% до 23%).

Дослідження MOSES було першим, що порівняло відносну користь конкретних антигіпертензивних препаратів для вторинної профілактики інсульту [38]. Порівнювалась ефективність лікування епросартаном (БРА, 600 мг/добу) та нітрендипіном у 1045 пацієнтів з АГ, які перенесли церебральну ішемічну подію у попередні 24 місяці. Зниження АТ було аналогічним для двох препаратів. Лікування епросартаном призвело до зниження ризику інсульту на 25% порівняно з нітрендипіном (236 випадків; ВР=0,75; 95% ДІ: 0,58 до 0,97); також спостерігалось зменшення виникнення первинної комбінованої точки (смерть, серцево-судинні або цереброваскулярні події; ВР=0,79; 95% ДІ, 0,66 до

0,96). Користь реєструвалась у зменшення кількості ТІА та без суттєвої різниці в ІшІ, а більш традиційний аналіз часу до першого порушення мозкового кровообігу не показав користі від епросартану. Однак дослідження мало декілька методологічних обмежень, включаючи його відкритий дизайн.

У дослідження PRoFESS були включені 20322 пацієнтів з недавнім ІшІ (протягом 90 днів після події), рандомізованих на групи, що отримували БРА (80 мг/день телмісартану, n=10,146) або плацебо (n=10,186) на тлі стандартної антигіпертензивної терапії як частина дослідження факторного дизайну 2×2 , що також включало АСК плюс дипіридамо́л із продовженим вивільненням проти клопидогрелю [39]. Телмісартан не асоціювався зі зменшенням повторного інсульту (ВР=0,95; 95% ДІ: 0,86 до 1,04) або великих серцево-судинних подій (ВР 0,94; 95% ДІ: 0,87 до 1,01) протягом середнього періоду спостереження 2,5 роки. Група зі зниженням АТ у процесі випробування була статистично недостатньою. Знижена прихильність до телмісартану та більш агресивне лікування іншими антигіпертензивними препаратами у групі плацебо зменшили різницю АТ між групами лікування (САТ відрізнявся на 5,4 мм рт. ст. через 1 місяць та 4,0 мм рт. ст. через 1 рік) і, можливо, зменшили вплив лікування на рецидив інсульту.

Дослідження SPS3 проводилось за участі 3020 пацієнтів із нещодавно виявленими симптоматичними лакунарними інсультами за допомогою магнітно-резонансної томографії [40]. Досліджувані були поділені на дві цільові групи контролю АТ. Результати порівнювали між групами з «нижчим цільовим рівнем» САТ (<130 мм рт. ст.) та «вищим цільовим рівнем» САТ (130-149 мм рт. ст.). Первинною кінцевою точкою було зменшення всіх інсультів (включаючи ІшІ та внутрішньочерепні крововиливи). Після середнього спостереження протягом приблизно 3,7 років було виявлено незначне зниження виникнення всіх інсультів (ВР=0,81, 95% ДІ: 0,64-1,03, p=0,08), інвалідизації або летального інсульту (ВР=0,81, 95% ДІ: 0,53-1,23, p=0,32) та поєднаної кінцевої точки – ІМ або серцево-судинної смерті (ВР=0,84, 95% ДІ: 0,68-1,04, p=0,32) у

групі з «нижчим цільовим рівнем». Крім того, значно знизився ризик виникнення внутрішньомозкового крововиливу ($BP=0,37$, 95% ДІ: 0,15-0,95, $p=0,03$).

Не існує чіткої конкретної цільової мети для АТ при попередженні повторного інсульту. Мета-аналіз рандомізованих контрольованих випробувань, що розглядав вплив досягнення жорсткого порівняно зі звичайним контролем САТ на запобігання інсульту, виявив, що утримання САТ <130 мм рт. ст. порівняно зі 130-139 мм рт. ст. забезпечує додатковий захист від інсульту лише для первинної, але не для вторинної профілактики [41].

Тим не менш, серед цих рандомізованих контрольованих випробувань, лише дослідження MOSES було засноване на показниках добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ). Найважливішою ціллю випробування було досягнення порівняної нормалізації АТ у обох групах лікування. Таким чином, результати офісного АТ були підтверджені ДМАТ, щоб виключити відмінності показників АТ протягом 24 годин. ДМАТ був проведений через 12, 24 та 48 місяців після рандомізації. І на кінець, показник АТ зменшувався без значних відмінностей між двома групами протягом усього періоду дослідження. Наприкінці дослідження або під час остаточного відвідування середні значення САТ та ДАТ нормалізувались (група епросартану 133,2/80,4 мм рт. ст.; група нітрендипіну 132,7/80,2 мм рт. ст.). Не виявлено суттєвих відмінностей між групами ДМАТ [38].

1.2 Якість лікування артеріальної гіпертензії після інфаркту міокарда, чинники, що її визначають, та шляхи покращення ситуації

Лікування АГ є великою проблемою як для пацієнтів, так і для медичних працівників. Адекватний контроль АТ є важливим для зниження рівня захворюваності та смертності; кілька досліджень продемонстрували вплив антигіпертензивних препаратів на покращення клінічних результатів [42, 43, 44]. Прихильність до антигіпертензивних препаратів є одним із найважливіших факторів, що впливають на результати лікування АГ з точки зору якості життя та ускладнень [45]. Порушення комплаєнсу до терапії, що трапляється з ряду

причин, проявляється в неоптимальному контролі АТ, що може призвести до серцево-судинних подій, смертності та збільшення витрат на охорону здоров'я [46]. У звіті Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) зазначено, що порушення прихильності до лікування є найбільш важливою причиною неконтрольованого АТ і 52–74% пацієнтів із високим АТ не приймають антигіпертензивні препарати, як це призначено [47]. Відсутність прихильності до лікування залишається головною проблемою серед пацієнтів із АГ і є визначено, як одну з основних причин відсутності досягнення контролю АТ [47].

Були проведені численні дослідження у всьому світі для вивчення рівня прихильності до антигіпертензивної терапії та фактори, що впливають на неї [19, 48, 49, 50, 51]. Однак є відмінності у рівнях відсутності комплаєнсу в різних країнах, ймовірно через розбіжності у визначеннях прихильності чи неприхильності у дизайнах проведених досліджень.

Виділяють чотири типи предикторів, що впливають на комплаєнс до антигіпертензивної терапії: соціально-демографічні, статус захворювання та фактори, пов'язані з ліками, залежні від пацієнта та пов'язані з особливостями системи охорони здоров'я [52].

Серед соціально-демографічних факторів у дослідженні Bader et al. [52] показано, що чоловіки мали вищий рівень порушення прихильності до антигіпертензивної терапії, ніж жінки, що підтверджувалось і за даними інших досліджень [53, 54]. На відміну цього твердження Holt et al. не виявили гендерних відмінностей за даним показником [55], а Shah et al. показали вищий рівень порушення комплаєнсу у жінок [56]. Декілька досліджень зареєстрували гірші показники прихильності у пацієнтів старшого віку [53, 57], хоча в інших дана закономірність не була виявлена [52]. Ще одним соціо-демографічним фактором, що впливав на прихильність до лікування, була кількість дітей ≥ 2 Помилка! Закладку не визначено. [52], що могло бути зумовлене страхом відповідальності або більшими сімейними витратами.

Іншою групою чинників є ті, що пов'язані з захворюванням або ліками. Так, Panjabi et al. [58] виявили, що більша кількість регоспіталізацій асоціюється

з гіршою прихильністю, що було підтверджено і в інших дослідженнях [52, 59]. Erkens et al. [60] зареєстрували частіші порушення комплаєнтності у пацієнтів із коморбідними станами на противагу ізольованій АГ, що було підтверджене і в іншому дослідженні [56]. Деякі автори [58, 59] спостерігали чітку залежність між порушенням прихильності та прийомом понад одного антигіпертензивного препарату, хоча Natarajan et al. [61] довели протилежне. Ще одна група досліджень показали вплив відсутності побічних ефектів антигіпертензивних препаратів на покращення комплаєнсу [62, 63, 64], а Gascon et al. відмітив, що вживання рослинних препаратів для лікування АГ також пов'язане з гіршою прихильністю до антигіпертензивної терапії [65]. Ще одним предиктором порушення комплаєнсу була вартість лікування, що було зареєстровано у дослідженні Hashmi et al. [66].

Щодо чинників, що залежали безпосередньо від пацієнта, у деяких дослідженнях виявлено чіткий вплив родинної підтримки у пацієнта на прихильність до лікування [54, 67, 68]. Багато авторів фіксували кращу прихильність у пацієнтів, що знали назви антигіпертензивних препаратів, які отримували на відміну від тих, що пам'ятали лише форму чи колір таблетки [54, 63, 67, 69]. Zedler et al. показали кращий комплаєнс у осіб, що використовували щоденник антигіпертензивних препаратів [70].

А у групі предикторів, пов'язаних із особливостями системи охорони здоров'я, дослідниками виділялись регулярність візитів спостереження [71, 72] та повноцінне навчання пацієнта щодо його захворювання та методів лікування [69, 73, 74]. А Vincze et al. відмітили, що частота заміни антигіпертензивної терапії безпосередньо впливає на погіршення прихильності пацієнта до лікування [75].

У дослідженні Chow et al. оцінювалась обізнаність, лікування та контроль АГ у країнах із різним соціо-економічним статусом із залученням 153996 пацієнтів [76]. Серед усіх пацієнтів 26 877 знали про свій стан (46,5%; 95% ДІ, 46,1%-46,9%), 23 510 отримували лікування (40,6%; 95% ДІ, 40,2%-41,0% (87,5%; 95 % ДІ, 87,1%-87,9% тих, хто був обізнаний)) та 7634 контролювали

артеріальний тиск (13,2%; 95% ДІ, 12,9%-13,5% (32,5%; 95% ДІ, 31,9%-33,1% від тих, хто отримує лікування)). Поінформованість, лікування та контроль за АГ були найнижчими у країнах з низьким соціо-економічним статусом, особливо у країнах Африки.

Рівень обізнаності та лікування АГ був подібним у міських та сільських громадах країн із високим та середнім соціо-економічним статусом, але був значно нижчим у сільській місцевості порівняно з міськими районами в країнах із низьким соціо-економічним статусом (рівень обізнаності серед міських жителів у країнах із низьким соціо-економічним статусом 48,4% (95% ДІ, 41,0%-55,8%) проти 31,2% (95% ДІ, 25,2%-38,0%) у жителів сіл; та лікування в міських жителів – 36,1% (95% ДІ, 29,0%-43,9%) проти жителів сіл – 19,9% (95% ДІ, 15,2%-25,7%). Частка учасників із контрольованим АГ була постійно нижчою у сільській місцевості порівняно з міською у всіх країнах.

Учасники у віці 50 років і старше були частіше проінформовані про свою АГ порівняно з молодими учасниками та мали вищі показники лікування та контролю у порівнянні з молодшими учасниками. Жінки мали більше знань про свою АГ та вищі показники лікування та контролю, ніж чоловіки у всіх країнах.

Наявність вищої освіти була пов'язана з більшою обізнаністю та лікуванням у чоловіків, але не у жінок, і більшим контролем як у чоловіків, так і у жінок. Вища освіта була пов'язана з більшою обізнаністю та лікуванням лише у країнах із низьким соціо-економічним статусом та більшими показниками контролю у країнах із низьким та високим соціо-економічним статусом. Вища освіта асоціювалася з більшою обізнаністю, лікуванням та контролем у старших, але не молодших учасників [76].

У 1990х та на початку 2000х років спостерігалось різке зростання рівнів обізнаності, лікування та контролю АГ у світі [19, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83]. Дані факти зумовлені більш широким поширенням та дотриманням клінічних рекомендацій щодо АГ із поступовим спрощенням цих рекомендацій. Поступово нижчі пороги для діагностики АГ та початку лікування також сприяли підвищенню рівня обізнаності, лікування та контролю. З часом стали доступні

більш нові групи препаратів (наприклад, інгібітори ренін-ангіотензинової системи та БКК) [84], що покращили ефективність та контроль лікування для деяких пацієнтів і мали менші побічні ефекти, ніж у препаратів попередніх поколінь (наприклад, тіазидні діуретики) [85]. Оскільки для досягнення цільових показників АТ зазвичай потрібні кілька препаратів, використання комбінованої терапії із фіксованою дозою, ймовірно, призвела до зменшення складності режиму прийому ліків та покращення контролю лікування [86]. Програми скринінгу та перевірки стану здоров'я, що реалізуються на національному рівні (наприклад, у Канаді [87] та Південній Кореї [88]) та посилення цілей контролю також посприяли покращенню спостереження за пацієнтами з АГ.

Низькі показники обізнаності, лікування та контролю в деяких країнах можуть бути частково пов'язані з вищими порогамі фармакологічного лікування у клінічних рекомендаціях щодо АГ. Наприклад, у Фінляндії, яка мала один із найнижчих показників лікування та контролю, поріг лікування був нещодавно знижений до 140/90 мм рт. ст. [89]. Рекомендації також різняться для пацієнтів з артеріальним тиском між 140/90 мм рт. ст. та 160/100 мм рт. ст. та з низьким рівнем інших ФР. Деякі рекомендують негайне лікування [87, 90], інші рекомендують починати зі зміни способу життя перед початком лікування [30, 91], а ще інші не дають чітких рекомендацій для цієї групи [92, 93, 94]. Як результат, лікарі в деяких країнах менш прихильні до лікування пацієнтів із АТ від 140/90 мм рт. ст. до 160/100 мм. рт. ст., ніж в інших країнах – наприклад, Японія порівняно зі США [95, 96]. Ступінь залежності загального серцево-судинного ризику від АТ також може сприяти різниці в лікуванні в різних країнах. Зокрема, Нова Зеландія припинила публікацію спеціальних клінічних рекомендацій щодо АГ та спирається на загальний серцево-судинний ризик для ухвалення рішень щодо лікування, крім АГ на стадії 2 [94]. Окрім рекомендацій, характеристики системи охорони здоров'я, що полегшують або заважають контакту з постачальниками медичних послуг, включаючи страхування, доплату за консультацію лікаря або призначення рецептів та заохочення лікарів вищою оплатою праці, може вплинути на те, як часто люди звертаються до своїх лікарів

та вимірюють АТ, чи призначаються антигіпертензивні препарати та чи пацієнти будуть дотримуватися лікування. На додаток до цих системних детермінант, країни з найкращим контролем АГ – Канада, США, Південна Корея та Німеччина – усі мають національні програми з навчання по АГ або медичного обстеження. Детальна оцінка Канадської освітньої програми з АГ показує, що щорічне оновлення рекомендацій, спеціальне розповсюдження знань, скоординоване впровадження та оцінка результатів, а також керівництво на державному рівні також важливі для успіху національних програм із АГ [97].

Рандомізовані дослідження протягом останніх 50 років показали переваги лікування АГ за поступово нижчих порогів та під час застосування багатьох препаратів. Частіше використання комбінованої терапії із фіксованою дозою може сприяти збільшенню рівня контролю серед лікованих пацієнтів [98]. Однак, збільшення діагностики та лікування потребує механізмів та стимулів, що збільшують контакт із системами охорони здоров'я, особливо для груп, що знаходяться в неблагополучному секторі, серед яких зазвичай більша поширеність АГ та нижчі показники діагностики та лікування [99, 100]. Національні системи охорони здоров'я повинні встановлювати амбіційні цілі, а також експериментувати та ретельно оцінювати інноваційні механізми на рівні установ та громад [100, 101] для покращення обізнаності, лікування та контролю АГ. Це допомогло б усунути великий тягар неконтрольованої АГ [102].

Вирішення проблеми недостатньої обізнаності осіб з АГ. Особи, які протягом останнього року відвідували лікарів ≤ 1 разу, найчастіше не знали про свою АГ. Збільшення частоти відвідувань для цієї групи населення може призвести до поліпшення контролю АТ [103, 104]. Постачальники медичних послуг можуть орієнтуватися на цих пацієнтів, використовуючи нагадування про подальші візити [105] або автоматизовані виїзdnі послуги, спрямовані на збільшення дотримання відвідуваності [106]. Крім того, медичні служби можуть співпрацювати з громадськими організаціями, беручи участь у заходах щодо скринінгу АТ з метою виявлення осіб, які не знають про свою АГ [107]. Зокрема, заходи з підвищення обізнаності щодо АГ, які здійснюються страховиками,

роботодавцями чи громадами, можуть також зосередитися на особах до 45 років, у яких найбільший ризик необізнаності щодо АГ. Інші пацієнти можуть бути необізнані через неточні показники АТ при офісному вимірюванні, не відповідати діагнозу через ефект гіпертензії «білого халату», або внаслідок неналежного спостереження. На цих осіб можна було б краще вплинути, якщо їм видавати інформаційні бюлетені або інші навчальні матеріали для пацієнтів, наявні в електронних медичних базах [108], або навчаючи самотійно контролювати АТ та надавати записи, зроблені вдома для огляду на візиті до лікаря, якщо доступ до електронних медичних баз обмежений. Медичні працівники та бригади медичних служб можуть також створювати списки пацієнтів із підвищеним АТ на останніх візитах, які не мають діагнозу АГ в анамнезі [109], а також тих, для кого АГ може не бути основною причиною звернення за медичною допомогою [110, 111].

Проведений аналіз також показує, що певні підгрупи пацієнтів частіше залишаються нелікованими, незважаючи на наявний діагноз АГ. Відсутність лікування можна було б усунути за допомогою автоматизованих засобів виявлення та звернення до молодих пацієнтів та тих, хто не відвідував лікарів протягом останнього року [105, 106]. Загалом, існує дві можливі причини відсутності лікування АГ: відсутність ініціації терапії [112] або недотримання тривалості терапії [42, 113]. Деякі автоматичні системи здатні сформувати список потенційних пацієнтів із АГ, яким ніколи не призначали антигіпертензивні препарати, або які отримували початковий рецепт, але не використовували його повторно. Протоколи лікування та стандартизовані алгоритми, вбудовані в електронні медичні бази, можуть додати важливості початку терапії [110, 112, 114, 115]. Особи в умовах обмеженого ресурсу з обмеженим доступом або використанням електронних медичних баз можуть використовувати певні комунікативні методи, наприклад, використання методу «зворотнього навчання», для поліпшення прихильності до ліків [116].

Виявлені певні ефективні стратегії у контролі АГ. Наприклад, було встановлено, що зміни в роботі медичної команди (тобто залучення фармацевта

до спілкування з пацієнтами та наявність стандартного алгоритму перевидачі ліків) зменшують середній САТ на 9,7 мм рт. ст. та ДАТ на 4,2 мм рт. ст. [108]. Доведено, що відсутність терапевтичної інерції знижує рівень САТ на >5 мм рт. ст. [117], а нагадування про прийом ліків можуть збільшити прихильність до 66,6% порівняно з 54,7% у контрольній групі [118]. При широкомасштабних багатогранних медичних втручаннях щодо вдосконалення контролю над АГ показники контролю зросли з 49% до 66% у період з 2000 по 2005 рік [110] та з 43,6% до 80,4% у період з 2001 по 2009 рік [119].

1.3 Надмірне зниження АТ та ризик ішемічних ускладнень. Роль добового моніторування АТ у оцінці ризиків у пацієнтів з інфарктом міокарда

Оскільки АГ є одним з основних факторів ризику у пацієнтів після ІМ та інсульту, її контроль потребує особливої уваги. Регулярне відвідування лікаря з вимірюванням АТ і корекцією терапії є основою такого контролю. Разом з тим, частка пацієнтів, у яких АТ знаходиться в рекомендованих межах за нашими даними не перевищує 25% [120, 121].

ДМАТ додає важливу прогностичну інформацію щодо ризику [122]. Дані ДМАТ є кращим предиктором ураження органів-мішеней [123], серцево-судинної захворюваності та смертності [124, 125, 126], ніж показники офісного АТ. Зазвичай, АТ знижується під час сну (на понад 10% від денного АТ), хоча, при порушенні сну, обструктивному нічному апное, ожирінні, надмірному вживанні солі у чутливих пацієнтів, ортостатичній гіпотензії, вегетативній дисфункції, хронічній хворобі нирок, діабетичній нейропатії та в старшому віці це зниження може бути недостатнім [127]. Недостатнє зниження АТ в нічний час або вищий нічний профіль АТ у порівнянні з денним часом також підвищує серцево-судинний ризик [128]. Окрім того, існують дослідження, що показують прогностичний вплив інших показників ДМАТ, таких як варіабельність АТ [129], ранковий підйом АТ [130] та індекс артеріальної жорсткості [131]. Однак ці дані є не достатніми та потребують подальших досліджень.

Останнім часом з'ясовано негативне прогностичне значення надмірного зниження АТ. За результатами ряду популяційних досліджень виявлений так званий «феномен U-кривої» – негативний прогностичний вплив зниження АТ [132, 133, 134]. Передовсім, йдеться про надмірне зниження ДАТ у пацієнтів з коронарною патологією. Так ще понад 25 років тому у Фрамінгемському дослідженні було встановлено, що низький ДАТ (нижче 70 мм рт. ст.) асоціюється із збільшенням ризику смерті у пацієнтів після ІМ. Зниження САТ менше 120 мм рт. ст. супроводжувалось лише тенденцією до погіршення прогнозу [135]. 16-річне спостереження за понад 5000 пацієнтами з перенесеним ІМ, проведене в рамках відомого проєкту MRFIT, також виявило кореляцію між низьким ДАТ та смертністю [136]. У пацієнтів з СН (більшість після перенесеного ІМ) нижчі рівні АТ також асоціювались із збільшенням смертності протягом року спостереження [137].

У 1979 році Stewart [138] першим повідомив про вищий ризик ІМ при ДАТ <90 мм рт. ст. у порівнянні з рівнями 100-109 мм рт. ст. Cruickshank [139] у 1988 році описав феномен J-кривої у впливі ДАТ на виникнення ІМ, з найнижчим ризиком при ДАТ 85-90 мм рт. ст. Феномен J-кривої вперше спостерігався у впливі ДАТ на виникнення ІМ при лікуванні АГ [138, 139] та пізніше доказова база була розширена до загальної та кардіоваскулярної смертності [140], деменції [141], інсульту [34, 142], та до впливу на ці кінцеві точки САТ [140, 142].

Дані щодо проведення ДМАТ у пацієнтів після ІМ досить обмежені. Antonioni L. et al. провели ДМАТ 75 пацієнтам через 3 тижні після ІМ [143]. Оцінка прогностичного значення обстеження проводилась через 12 міс. Авторами було встановлено, що середнє значення ДАТ мало істотне прогностичне значення. У всіх 10 пацієнтів, які померли, цей показник був нижчим за 70 мм рт. ст.

Як обговорювалося раніше, ДМАТ в даний час вважається найкращим предиктором ураження органів-мішеней; таким чином, точні визначення його змін протягом 24-годинного циклу мають вирішальне значення для всього

людства [122]. Однак дослідження щодо добових змін АТ після гострої фази інсульту є мізерними.

Castilla-Guerra et al. повідомили про хронічне порушення циркадного ритму АТ після гострої фази інсульту в проспективному дослідженні з залученням 101 пацієнта, які звернулись протягом 24 годин після початку інсульту та спостерігались протягом року; хоча АТ, як правило, знижувався і нормалізувався через декілька тижнів або місяців після інсульту з ефектом отримуваного лікування, ця картина аномального циркадного ритму зберігалася у більшості (приблизно 75%) пацієнтів з інсультом після однорічного періоду спостереження [144]. Автори встановили, що нормальне добове коливання АТ порушувалось у 87,1% пацієнтів під час гострої фази інсульту, у 76,9% через півроку та у 74,6% через рік.

У доповнення до цих результатів, Sasaki et al. встановили, що нічне зниження АТ було недостатнім у більшості (~90%) літніх, прикутих до ліжка, пацієнтів з АГ при оцінці через 1-3 місяців після інсульту [145]. ДМАТ також продемонструвало більшу чутливість порівняно з офісним АТ для оцінки ефективності антигіпертензивного лікування серед тих, хто переніс інсульт.

Cugini et al. виявили дуже значну частку хворих на ТІА (90%), АГ яких не була контрольована серед 51 пацієнта з анамнезом недавньої ТІА та 225 клінічно здорових суб'єктів групи контролю, яким проводилось ДМАТ [146]. У дослідженні з 187 післяінсультних пацієнтів з АГ, під час проведення ДМАТ, Zakoroulos et al. показано нижчі рівні неконтрольованої АГ при застосуванні ДМАТ (32,1%), ніж при використанні даних офісного АТ (43,3%, $p < 0,001$), при поширеності «маскованої АГ» на рівні 16% у досліджуваній популяції [147].

Аналогічно Castilla-Guerra et al. виявили, що звичайні клінічні записи є недостовірним методом контролю в їхньому проспективному дослідженні, включаючи пацієнтів після ІшІ ($n=88$) та геморагічних інсультів ($n=13$) з періодом спостереження 1 рік, роблячи висновок, що ДМАТ слід рутинно використовувати в цій популяції [144].

Така висока частота недостатньо лікованих пацієнтів із анамнезом недавнього інсульту або ТІА підтверджує, що АТ у цій популяції має контролюватися ДМАТ.

Ще одним аспектом прогностичного значення АТ є його варіабельність. Як продемонстровано в ряді досліджень, висока варіабельність АТ між окремими візитами негативно впливає на прогноз [148, 149, 150]. Субдослідження ASCOT-BPLA повідомило, що вища варіабельність АТ «від візиту до візиту» у пацієнтів з АГ збільшує ризик виникнення гострих коронарних подій [151]. Автори субдослідження ONTARGET встановили, що на ризик ІМ впливає величина зміни САТ «від візиту до візиту» у пацієнтів з ССЗ [152]. Крім того, підвищена варіабельність АТ «від візиту до візиту» у пацієнтів з АГ призвела до збільшення ССЗ та смертності при подальшому спостереженні в субдослідженні ALLHAT [44]. Soh M. et al. показали, що підвищена варіабельність АТ «від візиту до візиту» була пов'язана зі збільшенням частоти несприятливих клінічних результатів у пацієнтів після STEMI з первинним ЧКВ [150]. Таким чином, ретельна оцінка АТ та спроби зменшити варіабельність АТ також можуть бути важливими для STEMI.

Дослідження з використанням ДМАТ показали, що підвищений показник варіабельності АТ протягом 24 годин пов'язаний із поширеністю та прогресуванням ураження органів-мішеней, таких як порушення функції нирок, збільшенням маси лівого шлуночка або його систолічною дисфункцією [153,154]. Так, у дослідженні з участю понад 8000 осіб з АГ, добова варіабельність АТ була кращим предиктором смертності, а також серцево-судинних подій та інсульту, порівняно з 24-годинним стандартним відхиленням АТ [155]. Окрім того, підвищена варіабельність АТ може бути ознакою вегетативної недостатності, яка характеризується гіпертензією в сидячому або лежачому положеннях та глибокою ортостатичною гіпотензією [127, 156, 157]. Виявлення вегетативної недостатності важливе, оскільки ці пацієнти більш схильні до надмірних знижень артеріального тиску (НЗАТ), що призводить до синкопе та пресинкопе при лікуванні АГ фармакологічними або

нефармакологічними методами, включаючи лікування дієтою з низьким вмістом солі та діуретиками [158, 159].

1.4 Прогностичне значення артеріальної гіпертензії після інфаркту міокарда

Кілька досліджень показали, що АГ в анамнезі була пов'язана з підвищеною частотою несприятливих наслідків після ІМ, таких як інсульт, СН і серцево-судинна смерть [13, 16]. Зростання захворюваності на ІМ або раптової смерті у пацієнтів з АГ, може бути пов'язане з декількома факторами, такими як пошкодження ендотелію, атеросклероз, стійкість до інсуліну, гіпертрофія лівого шлуночка і шлуночкові аритмії.

У дослідженні KAMIR (7784 пацієнтів), що було проведене в Південній Кореї, у 48% пацієнтів ІМелСТ була виявлена АГ. При багатофакторному аналізі АГ в анамнезі незалежно сприяла підвищенню летальності у пацієнтів із гострим ІМ, але не підвищувала однорічної смертності. Це було пов'язано не з наявністю АГ в анамнезі, а з співіснуванням інших ФР (похилий вік, високий клас за Killip, багатосудинне ураження) [160]. Багатосудинні та складні коронарографічні ураження відносяться до числа факторів, що виявилися пов'язані з гіршим прогнозом у пацієнтів із АГ [161].

У дослідженні GISSI-2, внутрішньогоспітальна летальність і 6-місячна смертність у пацієнтів з АГ та гострим ІМ була достовірно вищою в порівнянні з пацієнтами без АГ [21], так як і частота лівошлуночкової недостатності, рецидивів стенокардії і повторних ІМ. З іншого боку, дослідження GUSTO-1 показало, що підвищений АТ не був незалежним прогностичним фактором для 30-денної смертності, але пацієнти з дуже високими значеннями АТ були виключені з випробовування через призначення тромболітичної терапії. Пізніше субаналіз дослідження GUSTO-1 виявив більш високий ризик ранньої смерті у пацієнтів з підвищеним АТ під час поступлення [162].

З іншого боку, Abrignani et al. зазначено, що пацієнти з АГ та першим гострим ІМ мають більш сприятливий результат у стаціонарі, ніж пацієнти без

АГ того ж віку і статі, можливо, через менше поширення зони інфаркту або інші патофізіологічні механізми [163]. Інші дослідження не показали суттєвої відмінності госпітальної летальності та 6-місячної смертності в гіпертензивних і нормотензивних пацієнтів із ІМ [164, 165], навіть беручи до уваги різні підгрупи відповідно до значень АТ (нормальний, підвищений-нормальний, високий) при поступленні [166].

У дослідженні PROVE-IT-TIMI 22 (PRavastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction) 4162 пацієнти з ГКС були розподілені за категоріями з кроком 10 мм рт. ст. АТ протягом періоду спостереження. J- або U-подібна крива зв'язку була показана між АТ і ризиком майбутніх серцево-судинних подій, із найнижчим рівнем подій у діапазоні САТ від 130 до 140 мм рт. ст. і 80-90 мм рт. ст. ДАТ, плоскої кривої при 110-130 мм рт. ст. САТ і 70-90 мм рт. ст. ДАТ. Останнє наводить на думку, що занадто низький тиск (особливо <110/70 мм рт. ст.) може бути небезпечним; але в дослідженні були враховані рівні АТ протягом періоду спостереження та не враховувались внутрішньогоспітальні значення [167]. До того ж у дослідженнях GUSTO-ІІb [168] та PURSUIT [169] рівень САТ <90 мм рт. ст. був достовірно пов'язаний зі збільшенням 48-годинної та 30-денної смертності.

Цікаве дослідження нещодавно було проведене у Китаї, у яке були включені 7303 пацієнти з ІМелСТ [170]. Пацієнти були розділені на 4 групи відповідно до різного статусу АГ в анамнезі та рівня АТ при поступленні: високий САТ без АГ в анамнезі, високий САТ з АГ, низький САТ без АГ і низький САТ з АГ. Первинними кінцевими точками були 7- і 30-денна смертність від усіх причин. Поширеність АГ склала 40,7%, а найбільш сприятливим у прогностичному плані рівнем САТ виявився >108 мм рт. ст. Пацієнти з АГ були старшими, частіше жінки, також мали довший період больового синдрому до поступлення, більше супутніх захворювань, а також більш вищий клас за Killip. Пацієнти в групі з низьким САТ (≤ 108 мм рт. ст.) і АГ мали значно вищу 7- і 30-денну смертність, ніж в інших групах (всі $p < 0,001$). За результатами багатфакторного аналізу низький САТ при поступленні та АГ

в анамнезі були незалежним ФР 7-денної смертності (ВР 1,86, 95% ДІ 1.41-2.46; $p < 0,001$) і 30-денної смертності (ВР 1,88, 95% ДІ 1.46-2.43, $p < 0,001$). У хворих з САТ > 108 мм рт. ст., АГ в анамнезі може збільшити ризик 30-денної смертності на 27% (ВР 1,00 проти 1,27, $p = 0,012$), а у пацієнтів з САТ ≤ 108 мм рт. ст. на 37 % (ВР 1,51 проти 1,88, $p < 0,001$). На закінчення, низький САТ був відносно домінуючим фактором для прогнозування 7- і 30-денної смертності від усіх причин, і одночасно попередня АГ збільшувала відповідний ризик смертності.

Підвищений АТ при поступленні покращував і віддалені результати після ІМ. Дані зі Шведського реєстру по 119151 пацієнту, які були проліковані в палатах інтенсивної терапії з за грудинним болем у 1997-2007 роках, показали найнижчий рівень 1-річної смертності у підгрупі пацієнтів з САТ > 163 мм рт. ст. у порівнянні з підгрупою САТ 128-144 мм рт. ст. (ВР 0,75; 95% ДІ 0.71-0.80) [171]. Подібні дані отримані і у дослідженні Roth D. et al., де показаний значно гірший 1-річний прогноз у пацієнтів з гострим ІМ і ДАТ при поступленні < 60 мм рт. ст. та відсутності різниці при рівнях 61-80, 81-85 чи > 85 мм рт. ст.; щодо САТ найкращі результати спостерігались при рівнях > 160 мм рт. ст., найгірші – при САТ < 120 мм рт. ст. [172]. Схожі результати були продемонстровані у дослідженнях Davidovic et al. [173] з кращим прогнозом при вищому САТ та у El-Menyar et al. [174], які довели, що нижчий пульсовий АТ (ПАТ) підвищує смертність при ГКС. Наведені дані по підвищеному САТ під час гострої стадії ІМ можуть свідчити не лише про попередню АГ, але і вказувати на те, що серце все ще може компенсувати стрес.

Практично немає великих досліджень у післятромболітичну еру щодо оцінки віддалених кінцевих точок у пацієнтів з АГ та ІМ. У дослідженні De Luca G. et al., в яке були включені 6298 пацієнтів з ІМелST, лікованих ЧКВ, АГ спостерігалася у 2764 пацієнтів (43,9%), та була пов'язана зі старшим віком ($p < 0,0001$), жіночою статтю ($p < 0,001$), ЦД ($p < 0,0001$), ГХ ($p < 0,0001$), попереднім ІМ ($p = 0,002$), попередньою реваскуляризацією ($p = 0,002$), довшою тривалістю больового синдрому до поступлення ($p < 0,001$) і з більш низькою поширеністю куріння (41% проти 53,9%, $p < 0,001$) і переднього ІМ (42% проти 45,9%,

$p=0,002$) [175]. АГ була пов'язана з порушенням післяпроцедурного потоку ТІМІ 0-2 ($BP=1,22$ ($1.01-1.47$), $p=0,034$). У період спостереження, який оцінювався на етапі 1201 ± 440 днів, АГ була пов'язана з більш високою смертністю ($BP=1.24$ ($1.01-1.54$), $p=0,048$), повторним ІМ ($BP=1,31$ ($1.03-1.66$), $p=0,027$), тромбозом стента ($BP=1,29$ ($0.98-1.71$), $p=0,068$) і реваскуляризацією інфаркт-залежної судини ($BP=1,22$ ($1.04-1.44$), $p=0,013$).

З іншої сторони, існують дослідження, що довели вплив АГ на покращення раннього та віддаленого прогнозу пацієнтів із ІМ. Так, у дослідженні Erne P. et al. серед 41771 пацієнта з ГКС (з Реєстру Гострого Інфаркту Міокарда у Швейцарії від 1997 по 2013 роки) 16 855 (40,4%) були без і 24 916 (59,6%) з попередньою АГ [176]. У хворих з попередньою АГ спостерігався кращий внутрішньогоспітальний прогноз (BP госпітальної летальності 0,82, 95% ДІ 0.73-0.93; $p=0,022$). Незалежними предикторами госпітальної летальності у пацієнтів з попередньою АГ були вік, клас за Killip більше 2, відсутність попереднього лікування статинами і нижчим системним АТ при поступленні. Попередня АГ не була визначена як незалежний предиктор 1-річної смертності в підгрупі пацієнтів ($n=7801$) з періодом спостереження: $BP=1,07$, 95% ДІ 0.78-1.47; $p=0,68$. Незалежними предикторами смертності через 1 рік після виписки для 4796 хворих із попередньою АГ були вік, чоловіча стать і супутні захворювання. Призначення іАПФ/БРА і статинів при виписці покращувало прогноз.

Більшість досліджень, що стосуються зв'язку між АГ і ІМ приймають до уваги пацієнтів з АГ в анамнезі, але є дуже мало даних про пацієнтів із підвищеним АТ під час госпіталізації та без АГ в анамнезі. Так, у пацієнтів з ІМ без АГ в анамнезі, що звернулися протягом 6 годин від початку больового синдрому, підвищений АТ ($\geq 160/100$ мм рт. ст.) спостерігався у 31,7%; і тільки 6,3% цих пацієнтів мали підвищений рівень АТ після 6 годин, навіть без використання будь-якого антигіпертензивного препарату [177].

Добова динаміка АТ у пацієнтів з гострим інсультом оцінювалась за допомогою ДМАТ у декількох дослідженнях [178, 179], в тому числі для оцінки

ефекту антигіпертензивних препаратів [179,180], разом з тим дані щодо прогностичного значення АТ у віддалений період після ІшІ обмежені [181].

У 2002 році Yamamoto et al. провели дослідження, в яке були включені 177 пацієнтів на 14-30 день після лакунарних інсультів, без призначення антигіпертензивних препаратів та з середнім періодом спостереження 8,9 років [182]. У дослідженні було показано, що добовий САТ є незалежним предиктором серцево-судинних подій (>145 мм рт. ст. у порівнянні з <130 мм рт. ст.; ВР=10.3; 95% ДІ: 1,3-81,3) та недостатнє зниження нічного АТ ($<5\%$ нічного зниження САТ) було незалежним чинником розвитку деменції (ВР=7.1; 95% ДІ: 2,2-22,0).

Staals et al. у дослідженні на 123 пацієнтах із первинним лакунарним інсультом у ранній відновний період (1-6 місяців після події) показали, що підвищені стандартні відхилення 24-годинного, нічного та денного САТ та ДАТ достовірно пов'язані з кількістю незначних крововиливів у головному мозку (ВШ від 1,6 до 2,3) [183].

Інші автори повідомили, що недостатнє зниження АТ вночі, поряд із захворюваннями дрібних судин та хронічною хворобою нирок, були незалежно пов'язані з когнітивними порушеннями у вибірці з 224 пацієнтів із симптоматичним лакунарним інфарктом, які пройшли магнітно-резонансну томографію та ДМАТ [184].

Отже, враховуючи результати вищевказаних досліджень, необхідно підкреслити, що АТ має ретельно контролюватися у пацієнтів з ІМ та ІшІ для запобігання ускладнень. При цьому, слід пам'ятати, що несприятливе прогностичне значення має не лише підвищення, а й зниження АТ.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ

2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих

Була розроблена структура, визначені об'єкт дослідження, комплекс клінічних та лабораторно-інструментальних методів дослідження у відповідності до мети та завдань дисертаційної роботи. Відбір пацієнтів, клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження пацієнтів здійснювалось на базі Луцької міської клінічної лікарні (м. Луцьк).

Дослідження проводилось у два етапи. Перший етап – оцінка якості вторинної профілактики у віддалений період після перенесеного ІМ, другий етап – проспективне спостереження.

Для оцінки якості вторинної профілактики у віддалений період після ІМ були відібрані пацієнти, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострого ІМ у Луцькій міській клінічній лікарні у 2007-2012 рр. Відбір відбувався за даними статистичних карт історій хвороб (форма 066/о). Шляхом рандомізації було відібрано 400 пацієнтів із 894, які виписались у вказаний вище період з діагнозом «Гострий інфаркт міокарда». Групу порівняння склали 400 пацієнтів із 1190, які проходили лікування в Луцькій міській клінічній лікарні у 2007-2012 рр. з діагнозом «Гострий ішемічний інсульт». Усім відібраним у дослідження пацієнтам поштою надсилались запрошення до участі в дослідженні з описом усіх процедур дослідження та зворотнім телефонним контактом або проводився прямий телефонний контакт. Інформовану згоду на участь у дослідженні дали 265 пацієнтів після ІМ та 166 пацієнтів після ІшІ (рис. 2.1) (табл. 2.1). Середній час після перенесеного гострого ІМ склав $2,3 \pm 1,9$ років, після перенесеного ІшІ – $2,6 \pm 2,0$ років.

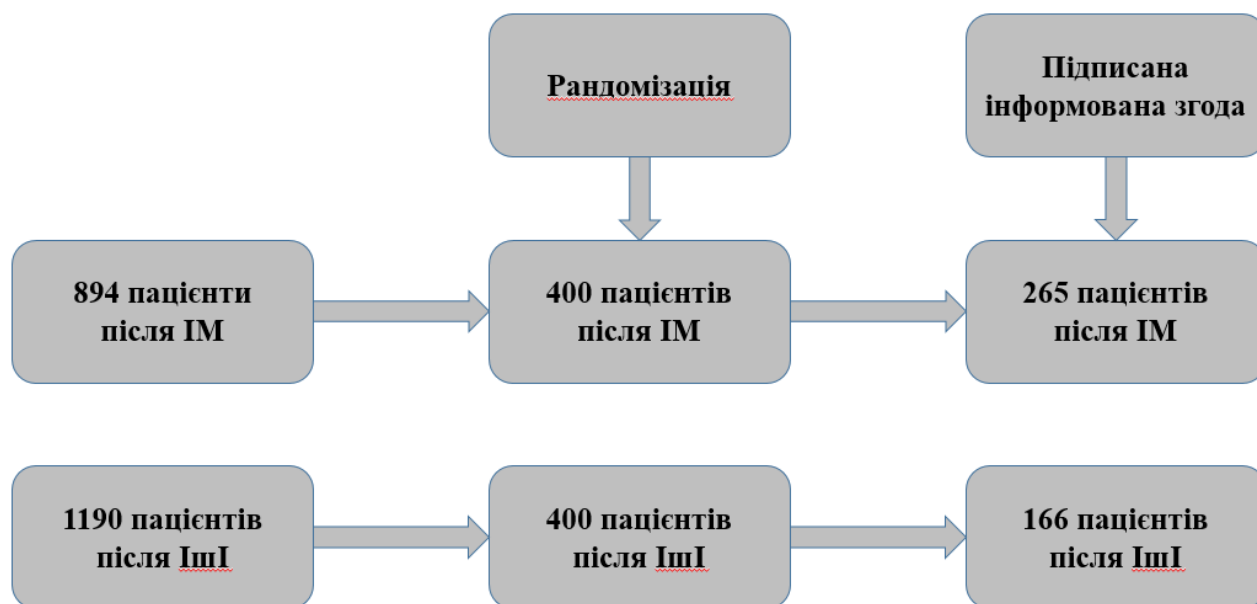


Рисунок 2.1 – Схема відбору та включення пацієнтів у дослідження

Як продемонстровано в таблиці 2.1, у групі після ІМ чоловіків було більше, за віком та часом від перенесеної ішемічної події групи не відрізнялися.

Таблиця 2.1 - Основні характеристики обстежених пацієнтів після ІМ та ІшІ

Параметр	ІМ (n=265)	ІшІ (n=166)	p
Вік, років	65,0±9,8	66,1±9,0	0,25
Чоловіки, n (%)	181 (68,3%)	98 (59,1%)	0,05
Час від індексної події, років	2,3±1,9	2,6±2,0	0,18
ФР, кількість	2,7±1,3	3,0±1,4	0,01

Основні характеристики пацієнтів після перенесеного ІМ в залежності від статі подані в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 – Основні характеристики обстежених пацієнтів після ІМ

Параметр	Чоловіки (n=181)	Жінки (n=84)	p
Вік, років	63,4±9,7	68,4±9,0	0,00008
Час до огляду, років	2,3±2,0	1,9±1,5	0,10
Повторний ІМ, %	16,5	28,2	0,12
ІМелST, %	79,4	56,4	0,006
ІшІ в анамнезі, %	6,2	10,3	0,41
ФП в анамнезі, %	9,3	18,0	0,15

2.2 Характеристика методів дослідження

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 отримання телефоном усної згоди на участь у дослідженні з пацієнтами узгоджувались дата і час візиту додому медичних сестер.

Після підписання інформованої згоди проводилось анкетування. Анкета була розроблена в центрі кардіоваскулярної патології Луцької міської клінічної лікарні та включала інформацію щодо демографічних та соціально-економічних даних, а також 52 запитання, що стосувались ФР ССЗ, супутніх захворювань, знань щодо заходів профілактики та лікування ССЗ, лікування, що отримує пацієнт, особливостей контролю власного здоров'я та лікарського нагляду після перенесеної ішемічної події (див. додаток Е). Пацієнтам зачитувались питання з анкети і вони давали відповідь на них самостійно або обирали правильні відповіді із зачитаних варіантів. Під час анкетування пацієнтів просили показати ліки, які вони використовують щоденно, що реєструвалось медичними сестрами

у анкеті. Якщо пацієнт стверджував, що він (вона) приймають ліки, але не міг їх продемонструвати, вважалось, що пацієнт ці ліки не приймає.

Маса тіла у кілограмах визначалась стандартизованими медичними електронними вагами Tefal PP1000 Classic (Франція) з діапазоном вимірювань 7,5-150 кг та допустимою похибкою 0,01 кг. Маса вимірювалась у легкому одязі та без взуття. Зріст, ОТ та ОП у сантиметрах вимірювались сантиметровими стрічками Stayer (Німеччина) з погрішністю виміру 0,1 см. Розраховувався індекс маси тіла (ІМТ) у $\text{кг}/\text{м}^2$ за формулою – маса (кг)/зріст² (м^2). За ІМТ обстежені розподілені згідно з класифікацією ВООЗ [185] на таких, які мали: недостатню вагу (ІМТ $<18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$), нормальну масу тіла (ІМТ $18,5\text{-}25 \text{ кг}/\text{м}^2$), надлишкову масу тіла (ІМТ $25\text{-}30 \text{ кг}/\text{м}^2$), ожиріння І ст. (ІМТ $30\text{-}35 \text{ кг}/\text{м}^2$), II ст. (ІМТ $35\text{-}40 \text{ кг}/\text{м}^2$) та III ст. (ІМТ $> 40 \text{ кг}/\text{м}^2$). Окремо пацієнти були поділені на групи: з недостатньою вагою та без, з нормальною масою тіла та без, з надлишковою масою тіла та без, з ожирінням та без. Абдомінальне ожиріння встановлювалось за показником ОТ та з урахуванням статі: чоловіки з ОТ $>102,0$ см та жінки – з ОТ $>88,0$ см [186].

Вимірювання АТ та ЧСС проводилось автоматичними тонометрами OMRON M5-1 (Японія), з діапазоном вимірювань 0-300 мм рт. ст. та допустимою похибкою 3 мм рт. ст. Після 5-хвилинного відпочинку в сидячому положенні на обох руках (на плечових артеріях) тричі з інтервалом у 2 хв. з використанням стандартних манжет або манжет довжиною 42 см у людей із ОП понад 32 см відповідно до: «Оновленої та адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах щодо артеріальної гіпертензії» від 2012 року [187]. Фіксувались в анкеті усі вимірювання, до уваги брався середній рівень САТ, ДАТ, ПАТ та ЧСС за результатами другого та третього вимірювань на руці з зафіксованим вищим АТ. У контрольній групі після ІшІ АТ на ураженій руці (за наявності право- або лівобічної плегії чи парезу) не визначався і до анкети вносились лише результати вимірювань зі здорової руки з визначенням середніх рівнів.

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 з АГ були поділені на групи у відповідності до контролю АГ на контрольовану АГ та неконтрольовану АГ, а у відповідності до якості лікування АГ на контрольовану, неефективно ліковану та неліковану АГ. Контрольованою вважалась АГ, за якої САТ виявились < 140 мм рт. ст. та ДАТ < 90 мм рт. ст. відповідно та пацієнт стверджував, що приймає антигіпертензивні препарати і міг продемонструвати їх наявність інтерв'юерам. Неефективно лікованою АГ, якщо АТ знаходився на рівні ≥ 140 мм рт. ст. та ДАТ ≥ 90 мм рт. ст., а пацієнт вказував, що регулярно приймає антигіпертензивні препарати, називав їх і міг продемонструвати їх наявність вдома. Нелікована АГ – коли пацієнт із АГ повідомляв, що не вживає антигіпертензивних препаратів та/або не міг показати їх наявність вдома інтерв'юерам. Крім того, оцінювались знання пацієнта щодо цільових значень АТ, а також ставилось запитання: «Коли Ви вимірювали артеріальний тиск востаннє?».

Наявність ЦД встановлювалась позитивною відповіддю пацієнта на запитання анкети: «Чи хворієте Ви цукровим діабетом?» та/або наявністю рівня глюкози крові натще ≥ 7 ммоль/л згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу від 2012 року [188]. За анкетною оцінювалась тривалість ЦД, лікування ЦД та час, коли пацієнт визначав рівень глюкози крові.

Окремо оцінювались знання пацієнтів щодо впливу холестерину на наявність чи прогноз ССЗ. Усі обстежені були опитані на предмет застосування гіполіпідемічної дієти, ліків для зниження холестерину та чи визначався холестерин протягом останнього року.

Гіподинамією рахувалась фізична активність до 30 хв/добу шляхом відповідей на запитання: «Скільки часу Вам приходитьесь ходити пішки на вулиці протягом дня?», «Чи займаєтесь Ви фізичними вправами, іншою фізичною

активністю (їзда на велосипеді, плавання, гімнастика і т. д.) протягом 30 хв без перерви?», «Чи трапляється так, що Ви важко працюєте кілька годин на день до відчуття надмірної втоми (наприклад, робота на городі чи інші надмірні навантаження)?».

За допомогою запитання: «Чи курите Ви?» пацієнти були поділені на групи курців, экс-курців та некурців. Виявлялась частота та середня кількість вживаних алкогольних напоїв протягом останнього року.

Якість медичного спостереження визначалась наявністю чи відсутністю регулярного спостереження спеціаліста (терапевта/сімейного лікаря, кардіолога, невролога чи відсутності жодного) шляхом відповіді на запитання: «Чи знаходитеся Ви під регулярним спостереженням лікаря з приводу перенесеного інфаркту/інсульту?», частотою відвідування лікаря після перенесеної ішемічної події (до 3-х місяців, 3-6 місяців, 6-12 місяців, понад 12 місяців тому) – пацієнти давали відповідь на запитання: «Коли Ви відвідували лікаря (або лікар відвідував Вас) востаннє з приводу хвороб серця чи мозку?». Крім частоти відвідування лікаря турбота пацієнта про стан власного здоров'я оцінювалась шляхом запитання: «Коли останній раз Ви вимірювали свій АТ?».

Після заповнення анкети пацієнту видавалось запрошення для лабораторного обстеження та проведення ЕКГ в клініці. З пацієнтами узгоджувалась дата і час проведення наступних досліджень та було рекомендовано з'явитись не вживаючим їжу понад 12 годин.

В умовах клінічної лікарні виконувались лабораторні обстеження – ліпідограма (ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ), креатинін, глюкоза венозної крові, ЕКГ. Визначення ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ проводилось у сироватці венозної крові на фотометрі Stat Fax 1904 Plus (Awareness Technology Inc, США) ферментативним колориметричним методом із використанням реактивів фірми Спл (Україна). ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ визначались методом прямого ферментативного визначення, а ХС ЛПНЩ розраховувався за допомогою формули Fredewald W.T. ($\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,45 \times \text{ТГ})$) [189]. За показниками ТГ обстежені були поділені на дві групи: з $\text{ТГ} < 1,7$ ммоль/л та $\geq 1,7$

ммоль/л. За рівнями ХС ЛПНЩ були виділені теж дві групи пацієнтів: ХС ЛПНЩ $<1,8$ ммоль/л та ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л. Цільовими значеннями ХС ЛПНЩ вважались $<1,8$ ммоль/л, оскільки на час включення пацієнтів у дослідження діяли рекомендації Асоціації кардіологів України щодо діагностики, профілактики та лікування дисліпідемій від 2011 року [190], тому як пацієнти, так і їх лікуючі лікарі керувались саме цими рекомендованими рівнями. Цільовим рівнем ХС ЛПВЩ вважався у чоловіків $\geq 1,04$ ммоль/л у жінок $\geq 1,22$ ммоль/л. 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, що не відповідали цільовим.

Запис ЕКГ у 12 відведеннях проводився в умовах клініки в лежачому положенні після 5-хв відпочинку електрокардіографом Heart Mirror 3D (Угорщина). Особлива увага акцентувалась на наявності фібриляції передсердь (ФП). Вважалось, що пацієнт має ФП, якщо це порушення ритму було зафіксовано на ЕКГ під час обстеження в рамках дослідження, пацієнт демонстрував досліднику попередню ЕКГ з ФП або підтверджував документально записами в медичній документації (виписки, амбулаторна карта).

Для оцінки структури і функції серця, а також внутрішньосерцевої гемодинаміки, усім пацієнтам з ГКС проводили Ехо-КГ апаратом Philips HD7 (США, 2009 р) у стані спокою. Вимірювали наступні параметри: кінцевий діастолічний об'єм (КДО, мл) ЛШ, кінцевий систолічний об'єм (КСО, мл), розміри лівого передсердя (ЛП, см) і правого шлуночка (ПШ, см), індекс TAPSE (мл). Також досліджували і фракцію викиду лівого шлуночка (ФВЛШ, %).

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

не включались пацієнти з важкою СН (функціональний клас за NYHA > 2) та фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) <40%, ФП та частими порушеннями ритму. Групу порівняння склали 26 пацієнтів після ІшІ (43,3% чоловіків, середній вік $65,0 \pm 8,0$ років), відібраних за ідентичними критеріями включення та невключення.

Усім пацієнтам було проведено ДМАТ пристроями АВРМ-04 (Meditech Ltd, Hungary). Перед початком моніторингу пацієнтам вимірювався офісний АТ тричі на домінуючій руці. При цьому до уваги брався середній АТ із другого та третього вимірювання. Під час проведення ДМАТ АТ вимірювався із 15-хвилинними інтервалами протягом дня і кожні 30 хв протягом ночі. Вираховувались 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. Оцінка ефективності контролю АГ за даними ДМАТ проводилась з урахуванням рекомендацій Європейського товариства кардіологів/Європейського товариства гіпертензії 2018 року [30]. Оскільки на сьогодні існують лише рекомендації щодо рівнів АТ при ДМАТ в процесі діагностики АГ, а цільові рівні АТ під час лікування, в тому числі, у пацієнтів із перенесеними ішемічними подіями поки що не встановлені, використовувались цільові значення офісного АТ для даних категорій пацієнтів.

Відповідно до вказаних вище рекомендацій АТ вважався оптимальним, якщо середньодобові значення САТ (сСАТ) знаходились в межах 120-130 мм рт. ст. для пацієнтів після ІМ молодших 65 років та в межах 130-140 мм рт. ст. для пацієнтів віком 65 років та старші, а середньодобовий рівень ДАТ (сДАТ) – 70-79 мм рт. ст. для обох вікових категорій. Для пацієнтів після перенесеного ІшІ оптимальними вважались рівні сСАТ в межах 120-130 мм рт. ст. та сДАТ нижче 80 мм рт. ст. Якщо значення середньодобового АТ виходили за вказані рамки, пацієнти відносились до категорії підвищеного або пониженого АТ.

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, в 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.

Другий етап дослідження – проспективне спостереження. До цього етапу окрім 265 пацієнтів, описаних вище, були включені 320 пацієнтів (69,5% чоловіків, середній вік $62,2 \pm 9,9$ років, які лікувалися в Луцькій міській клінічній лікарні з приводу гострого ІМ у 2000-2005 роках і були відібрані для оцінки стану вторинної профілактики у 2006 році. Дані про 12 пацієнтів (2,1%) були втрачені та вони були виключені з дослідження. Таким чином, проспективним дослідженням було охоплено 573 пацієнтів із перенесеним ІМ. З них 395 чоловіків та 178 жінок, середній вік $63,4 \pm 9,4$ років. Час від ішемічної події до початку проспективного спостереження склав $2,3 \pm 1,7$ років, тривалість проспективного спостереження склала в середньому $2626,3 \pm 709,9$ днів, що відповідає $7,2 \pm 1,9$ років.

Групу порівняння склали 166 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострого ІшІ в Луцькій міській клінічній лікарні у 2007-2012 роках та 279 пацієнтів, які лікувались у 2000-2005 роках – загалом 445 пацієнтів – 250 чоловіків та 195 жінок, середній вік $64,0 \pm 9,8$ років. Дані про 15 пацієнтів (3,4%) були втрачені та вони були виключені з дослідження. 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.

При попередньому опитуванні пацієнтів, включених у дослідження, та аналізі медичної документації було встановлено, що у великому відсотку госпіталізація не була зумовлена істотним погіршенням стану. Частими причинами госпіталізацій були регулярна інфузійна терапія, соціальні покази. Таким чином, об'єктивно оцінити прогностичне значення госпіталізації як ознаки погіршення стану, на нашу думку, не можливо. Детальніший аналіз окремих випадків смерті та загально відомий факт щодо завищення рівня

серцево-судинної смертності у вітчизняних реаліях [193] не дозволяє провести об'єктивний аналіз причин смерті. Враховуючи все вищевказане, була проведена оцінка прогнозу пацієнтів лише з використанням показника загальної смертності. Оцінка прогнозу проводилась у два етапи. Для пацієнтів, які проходили лікування з приводу гострих ішемічних подій ІМ та Іші у 2000-2005 роках, виживання оцінювалось у січні 2015 р., для пацієнтів, які перенесли ІМ чи Іші у 2007-2012 роках – у серпні 2018 року. 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 обласного відділення РАГСу. Загальна тривалість проспективного спостереження склала $7,4 \pm 1,9$ років.

2.3 Методи статистичної обробки та аналізу результатів

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилася з використанням статистичних програм: Microsoft Excel 2010 та STATISTICA for Windows 12.5. Результати подано, як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). При нормальному розподілі кількісних перемінних для порівняння двох груп застосовували t-тест Стюдента для незалежних вибірок. Якщо розподіл кількісних ознак відрізнявся від нормального, їх порівняння здійснювали за допомогою U-критерію Mann-Whitney. Достовірність різниці під час порівняння декількох (більше двох) груп визначалась за допомогою дисперсійного аналізу. Для встановлення різниці між окремими групами застосовувався один із методів множинних порівнянь – критерій Ньюмена-Кейлса, який дозволяє проводити порівняння між багатьма групами, виділяючи достовірні відмінності між окремими з них. Для порівняння якісних характеристик (таблиці частот) застосовували критерій χ^2 і точний критерій Фішера. Двобічні величини з $p < 0,05$ оцінювали як достовірні.

Взаємозв'язок між окремими 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 попарний (уніваріантний) логістичний регресивний аналіз із обчисленням ВШ та 95% довірчого інтервалу.

Кінцевою точкою під час оцінки прогнозу була загальна смертність. Аналіз виживання проводився за допомогою побудови кривих Каплана-Мейера. Предиктори смерті визначалися за допомогою регресивного пропорційного аналізу Кокса. Вираховувалося ВР та 95% довірчого інтервалу для кожного показника.

РОЗДІЛ 3

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОСНОВНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК У ХВОРИХ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА

3.1 Частота виявлення артеріальної гіпертензії та інших факторів ризику у пацієнтів після інфаркту міокарда

Даною частиною дослідження були охоплені пацієнти, відібрані шляхом рандомізації з 894 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострого ІМ в 2007-2012 роках. До репрезентативної вибірки потрапили 400 пацієнтів, з них 265 дали інформовану згоду на залучання до дослідження. Вибірка складалась із 181 (68,2%) чоловіка та 84 (31,8%) жінок. Середній вік $65,4 \pm 9,5$ років. Час після індексної госпіталізації з приводу гострого ІМ склав у середньому $2,3 \pm 1,9$ років. У 72,8% пацієнтів був діагностований ІМелST, у 27,2% – ІМбелST.

Порівняння пацієнтів залежно від статі наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Основні характеристики пацієнтів після ІМ в залежності від статі

Параметр	Чоловіки (n=181)	Жінки (n=84)	p
Вік, років	$63,4 \pm 9,7$	$68,4 \pm 9,0$	0,00008
Час до огляду, років	$2,3 \pm 2,0$	$1,9 \pm 1,5$	0,10
Повторний ІМ, %	16,5	28,2	0,12
ІМелST, %	79,4	56,4	0,006
ІшІ в анамнезі, %	6,2	10,3	0,41
ФП в анамнезі, %	9,3	18,0	0,15

При ретроспективному аналізі історій хвороб пацієнтів не реєструвалась різниця у локалізації ІМ, частоти виявлення повторних ІМ, кількості ІМелST та ІшІ в анамнезі. Спостерігалась вища частота виявлення ФП у групі АГ (14,5% проти 4,2% у групі без АГ, $p=0,02$). Як продемонстровано в таблиці 3.1, чоловіки були молодшими за жінок, мали більшу частоту ІМелST та тенденцію до тривалішого періоду від події до огляду. Групи не відрізнялись за частотою повторного ІМ, супутнього ІшІ чи ФП.

Діагноз АГ встановлювався у випадку, коли під час обстеження в домашніх умовах середній САТ 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'юєру. АГ була діагностована у 69,1% пацієнтів. Частота виявлення АГ серед чоловіків склала 70,9%, серед жінок 65,5% ($p=0,38$). Порівняння основних показників у пацієнтів з АГ та без АГ наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 – Порівняння основних клініко-лабораторних параметрів пацієнтів з АГ та без АГ після ІМ

Параметр	АГ (n=183)	Без АГ (n=82)	p
Стать, ч	69,3	63,7	0,38
Вік, років	65,4 $\pm$ 9,5	64,0 $\pm$ 10,2	0,30
Час від події, років	2,2 $\pm$ 1,6	2,3 $\pm$ 2,3	0,70
ІМ передньої локалізації, %	54,4	54,8	0,95
Повторний ІМ, %	22,0	16,7	0,47
ІМелST, %	70,3	76,2	0,48
ІшІ в анамнезі, %	7,7	7,1	0,91
ФП, %	14,5	4,2	0,02
ЗХС, ммоль/л	5,0 $\pm$ 1,4	4,8 $\pm$ 1,2	0,35

Продовження табл. 3.2

ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,3±1,3	3,1±1,1	0,18
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,2±0,4	1,2±0,3	0,97
ТГ, ммоль/л	1,7±1,0	1,5±0,7	0,16
Глюкоза, ммоль/л	6,8±3,0	5,8±2,1	0,02
Кліренс креатиніну, мл/хв	90,9±27,9	91,0±31,5	0,98
САТ, мм рт. ст.	148,4±21,9	121,2±9,7	<0,00001
ДАТ, мм рт. ст.	87,4±11,8	75,1±7,6	<0,00001
ПАТ, мм рт. ст.	61,0±17,2	46,1±8,7	<0,00001
ЧСС, уд/хв	68,2±11,4	67,3±10,9	0,52

Пацієнти з АГ практично не відрізнялися за віком від пацієнтів без АГ, відповідно $65,4 \pm 9,5$ та $64,0 \pm 10,2$ років ($p=0,3$). З іншого боку, як продемонстровано в таблиці 3.1, чоловіки загалом були молодшими за жінок. Така ж закономірність встановлена і у пацієнтів з АГ – чоловіки з АГ після ІМ були молодшими за жінок ($64,3 \pm 9,4$ років проти $67,9 \pm 9,2$ років, $p=0,01$). При відсутності АГ теж спостерігалась подібна міжстатева різниця у віці: $61,0 \pm 10,4$ років у чоловіків проти $69,4 \pm 8,7$ років у жінок ($p=0,0004$). Отже, середній вік у чоловіків після ІМ виявився істотно нижчим, ніж у жінок незалежно від наявності АГ.

Очікувано вищими були рівні САТ, ДАТ та ПАТ у групі з АГ проти осіб без АГ (табл. 3.3). Рівні ЧСС у цих групах не відрізнялись. Порівнюючи показники АТ за статтю у пацієнтів після ІМ виявлено статистично вищий ДАТ у чоловіків при відсутній достовірності різниці в САТ, ПАТ та ЧСС. У групі пацієнтів з АГ спостерігалась тенденція до вищого ДАТ у чоловіків, різниці у САТ, ПАТ та ЧСС не виявлено. У групі пацієнтів без АГ у чоловіків реєструвались вищі показники САТ та ДАТ при відсутності різниці у ПАТ та ЧСС.

Таблиця 3.3 – Порівняння показників АТ та ЧСС у пацієнтів після ІМ в залежності від статі та наявності АГ

Параметр	Чоловіки (n=181)	Жінки (n=84)	p
САТ загальна група, мм рт. ст.	141,2±23,0	137,3±22,2	0,20
ДАТ загальна група, мм рт. ст.	85,0±12,1	80,7±11,8	0,007
ПАТ загальний, мм рт. ст.	56,2±16,3	56,7±17,3	0,84
САТ пацієнти з АГ, мм рт. ст.	148,8±22,7	147,4±20,0	0,68
ДАТ з АГ, мм рт. ст.	88,5±12,2	85,0±10,6	0,07
ПАТ з АГ, мм рт. ст.	60,4±17,1	62,3±17,5	0,47
САТ без АГ, мм рт. ст.	122,7±8,7	118,4±10,9	0,05
ДАТ без АГ, мм рт. ст.	76,5±6,1	72,4±9,3	0,02
ПАТ без АГ, мм рт. ст.	46,2±7,6	45,9±10,6	0,88
ЧСС загальна, уд/хв	68,2±11,4	67,3±10,9	0,54
ЧСС з АГ, уд/хв	68,4±11,6	67,8±10,9	0,76
ЧСС без АГ, уд/хв	67,8±10,9	66,7±11,1	0,56

Зв'язок рівня АТ з віком оцінювався за допомогою кореляційного аналізу. Був виявлений слабкий, але достовірний позитивний зв'язок між ПАТ та віком ($r=0,2825$, $p=0.0001$), слабкий негативний достовірний зв'язок – між ДАТ та віком ($r=-0,1834$, $p=0,003$), тенденція до слабого позитивного кореляційного зв'язку між САТ та віком ($r=0,1084$, $p=0,08$). Подібні залежності були встановлені окремо у групі пацієнтів з АГ: ДАТ ($r=-0,2200$, $p=0.003$), ПАТ ($r=0,2805$, $p=0.0001$) з відмінністю лише у САТ – не було виявлено навіть слабого зв'язку між САТ та віком ($r=0,1022$, $p=0.17$).

Для детальнішої оцінки зв'язку АГ та віку пацієнти після ІМ були розподілені на чотири вікові групи – до 50 років, 50-60 років, 60-70 років та старші 70 років. Серед пацієнтів до 50 років АГ реєструвалась всього у 45,5%, тоді як після 60 років понад 70% пацієнтів мали АГ (табл.3.4).

Таблиця 3.4 – Порівняння частоти виявлення АГ та показників АТ та ЧСС у пацієнтів за віковими групами

Параметр	До 50 років (n=12)	50-60 років (n=84)	60-70 років (n=93)	Понад 70 років (n=76)	p
Наявність АГ, %	45,5%	68,3%	71,1%	71,6%	0,34
САТ, мм рт. ст.	125,5±12,9	137,2±21,2	142,7±24,5	142,2±22,6	0,05
ДАТ, мм рт. ст.	81,5±8,6	85,2±11,4	85,1±13,1	80,4±11,8	0,04
ПАТ, мм рт. ст.	43,9±6,2	52,0±14,2	57,7±16,1	61,8±18,7	0,0001
ЧСС, уд/хв	67,0±9,0	67,1±11,1	69,2±12,0	67,6±10,9	0,64

Реєструвалося зростання з віком частоти виникнення АГ у пацієнтів після ІМ (рис. 3.1).

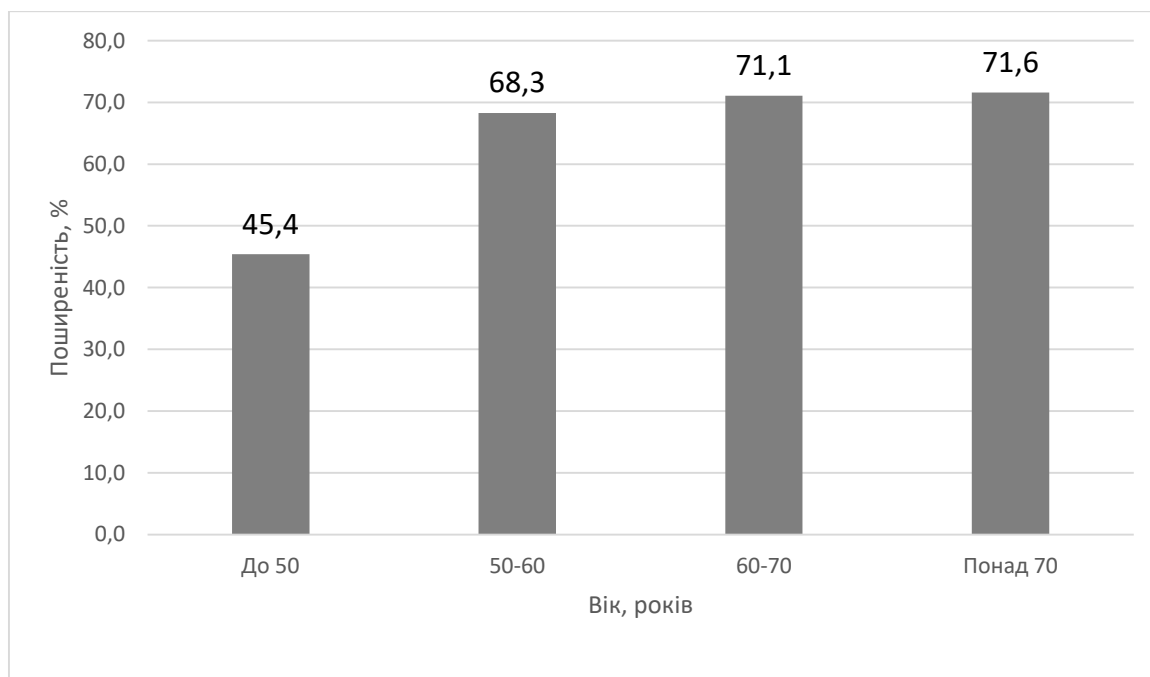


Рисунок 3.1 – Частота виявлення АГ в залежності від віку у пацієнтів після ІМ

Для визначення достовірності різниці між віковими групами був проведений дисперсійний аналіз, який не виявив статистично значущих відмінностей ($p=0,34$), ймовірно, через невелику кількість пацієнтів молодших за

50 років. Тоді як під час порівняння наймолодшої та найстаршої підгруп різниця виявилась майже достовірною (45,5% проти 71,6%, $p=0,08$). Як продемонстровано в таблиці 3.4, ПАТ закономірно збільшувався з віком передусім за рахунок поступового зниження ДАТ та помірного збільшення САТ.

Не було виявлено залежності рівнів АТ від часу від перенесеного ІМ (табл. 3.5). Ні вік, ні частота виявлення АГ не залежала від часу, який минув після госпіталізації з приводу ІМ. Тоді як ЧСС зростала пропорційно з часом після ІМ.

Таблиця 3.5 – Порівняння показників АТ та ЧСС у пацієнтів в залежності від часу після ІМ

Параметр	До 2 років (n=153)	2-4 роки (n=67)	Понад 4 роки (n=45)	p
Вік	64,0±9,4	66,1±9,5	65,8±11,5	0,30
Наявність АГ, %	69,5	67,2	72,1	0,86
САТ, мм рт. ст.	138,3±22,0	141,7±24,8	143,4±22,3	0,35
ДАТ, мм рт. ст.	82,8±11,8	84,0±17,5	85,9±11,5	0,32
ПАТ, мм рт. ст.	55,5±16,6	57,7±15,8	57,5±17,5	0,61
ЧСС, уд/хв	65,4±10,2	70,1±12,5	71,7±10,2	0,001

Пацієнти були поділені в залежності від рівнів САТ, ДАТ, ПАТ. У дослідження були включені 47 пацієнтів (18,1%) з САТ при огляді <120 мм рт. ст., 90 пацієнтів (34,8%) – з 120-140 мм рт. ст., 75 (29,0%) – 140-160 мм рт. ст. та 47 пацієнтів (18,1%) з САТ ≥160 мм рт. ст. (рис. 3.2).

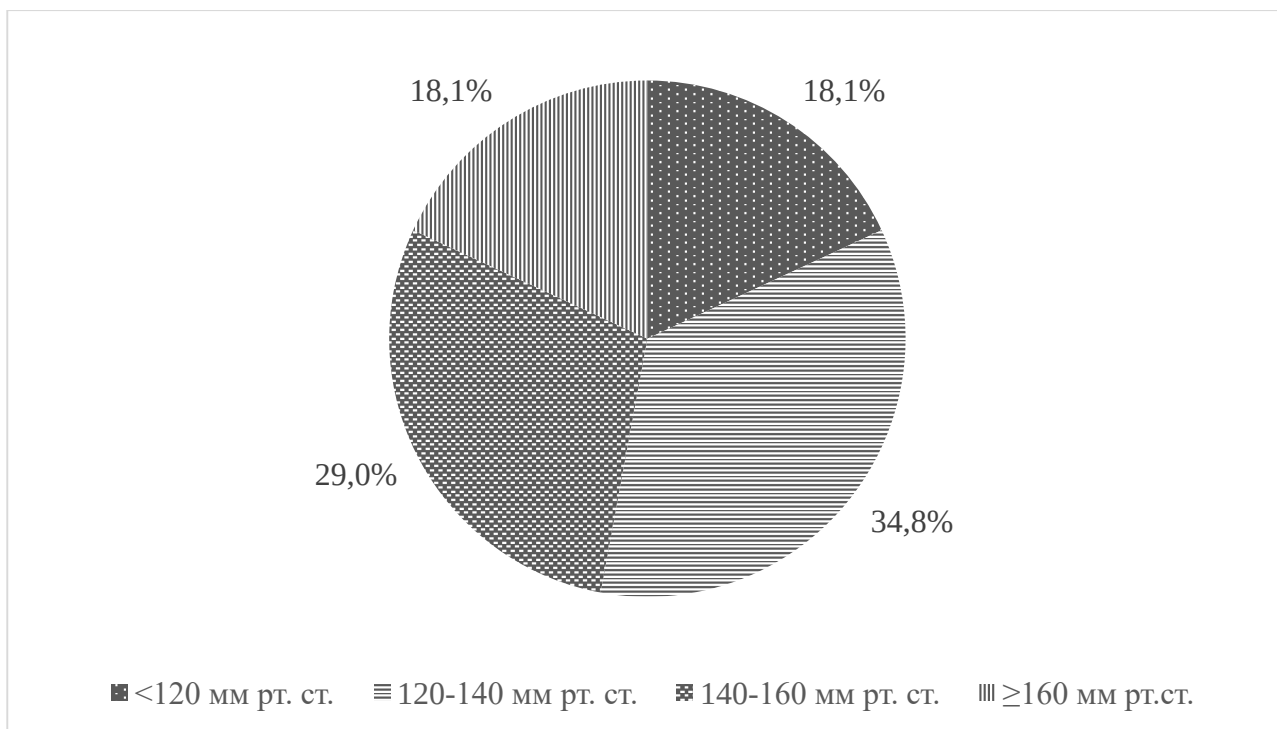


Рисунок 3.2 – Розподіл пацієнтів після ІМ за рівнями САТ

За рівнями ДАТ при огляді обстежені були поділені на 5 груп (рис. 3.3). У групі ДАТ при огляді <70 мм рт. ст. було 10,0% пацієнтів, 70-80 мм рт. ст. – 25,9%, 80-90 мм рт. ст. – 35,9%, 90-100 мм рт. ст. – 17,0% та ≥100 мм рт. ст. – 11,2% пацієнтів.

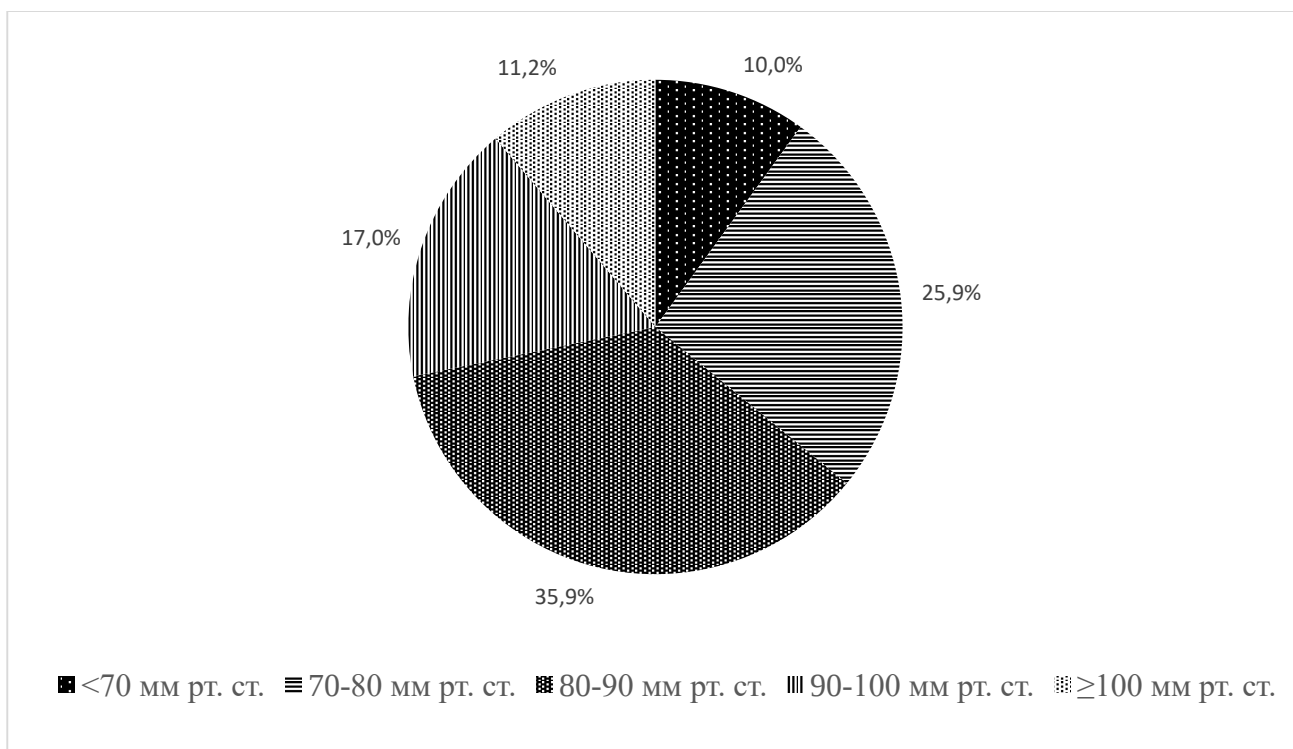


Рисунок 3.3 – Розподіл пацієнтів після ІМ за рівнями ДАТ

Отже, більше ніж дві третини пацієнтів після ІМ мали АГ. Частота виявлення АГ не залежала від статі, давності чи варіанта перенесеного ІМ. Середні значення АТ виявилися нижчими у молодших вікових групах, ймовірно, через нижчу частоту виявлення АГ. Втім, за частотою виявлення АГ різниця між віковими групами виявилась недостовірною, можливо, через невелику кількість пацієнтів, молодших за 50 років.

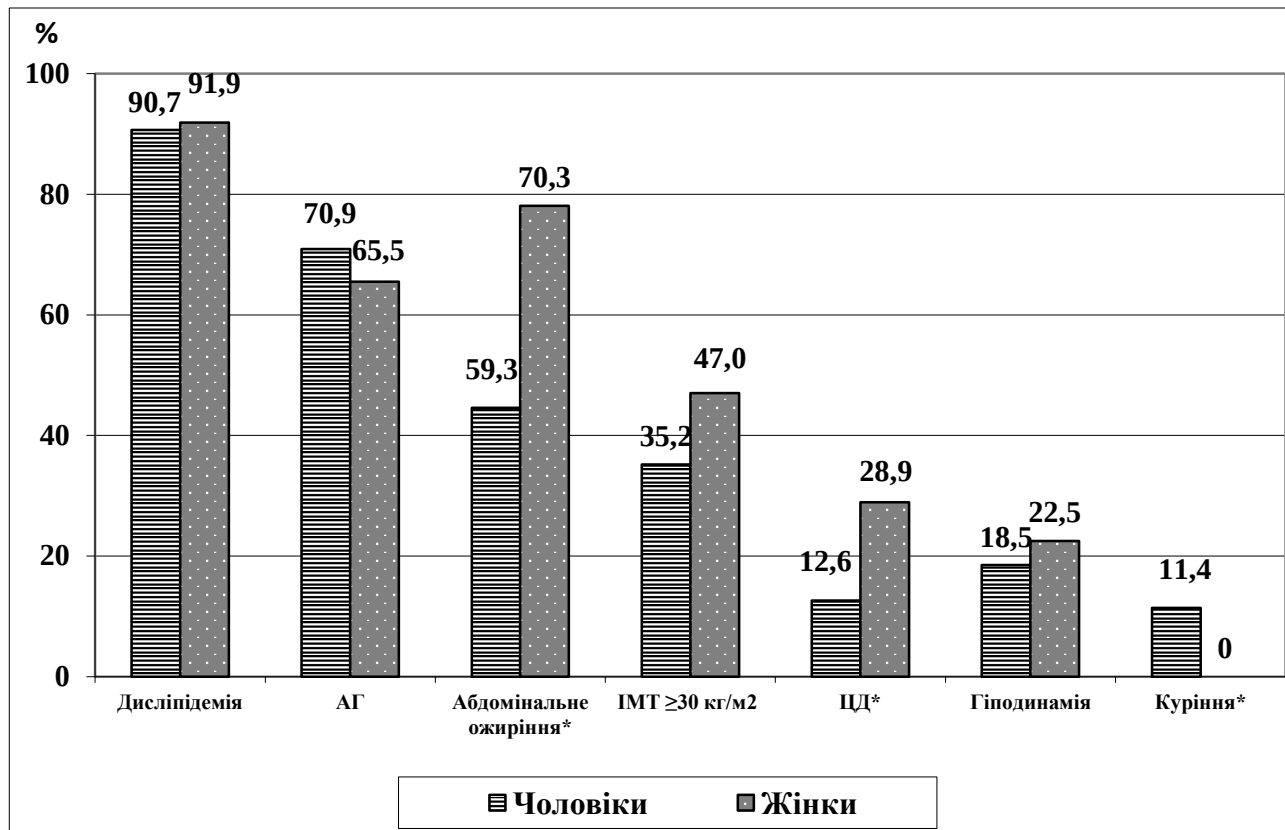
3.2 Взаємозв'язок артеріальної гіпертензії з іншими факторами ризику у пацієнтів після інфаркту міокарда

АГ є одним з найбільш розповсюджених ФР після перенесеного ІМ. У даному дослідженні виявлено високу частоту виявлення АГ у пацієнтів після ІМ (69,1%). Із досліджуваних ФР (АГ, дисліпідемія, куріння, ЦД, гіподинамія, ожиріння, абдомінальне ожиріння) у пацієнтів після ІМ було виявлено від 0 до 6 ФР, в середньому $2,7 \pm 1,3$. Серед групи пацієнтів, що перенесли ІМ, лише 7 людей (2,6%) не мали жодного ФР, у 8,3% спостерігався один із вище наведених ФР, у 29,3% – 2 ФР, у 35,3% – 3 ФР, у 21,7% – 4 ФР, у 4,4% – 5 ФР та у одного чоловіка виявились усі 6 ФР (0,5%) (рис. 3.3). Найчастішою комбінацією двох ФР як у чоловіків, так і у жінок було поєднання дисліпідемії та АГ – у 69,0% пацієнтів. За наявності трьох та більше ФР спостерігалась тенденція до переважання комбінації дисліпідемія + АГ + ЦД у жінок (32,4%) проти чоловіків (18,2%), $p=0,08$. Інших значимих змін у комбінаціях ФР не було виявлено.

Частка пацієнтів із трьома та більше ФР зростала з подовженням часу після ІМ. У 57,1% пацієнтів, що перенесли ІМ протягом двох років до обстеження, реєструвались множинні ФР, в той час як серед пацієнтів, що перенесли ІМ понад 4 роки до обстеження дане значення зросло до 71,4% пацієнтів.

Не було виявлено істотної різниці у середній кількості ФР у чоловіків та жінок після ІМ. У чоловіків відмічалось $2,8 \pm 1,1$ ФР, у жінок $3,0 \pm 1,0$ ФР, $p=0,30$). Під час оцінки відмінності між чоловіками та жінками у частоті виявлення ФР реєструвалась різниця у рівнях ЦД (12,6% у чоловіків та 28,9% у жінок, $p=0,001$), активного куріння (11,4% у чоловіків та 0,0% у жінок, $p=0,001$), абдомінального

ожиріння (44,6% та 78,1% відповідно, $p=0,000001$) та тенденція до різниці у рівнях $IMT \geq 30$ кг/м² (35,2% у чоловіків та 47,0% у жінок, $p=0,07$). Відмінностей у частоті виявлення дисліпідемії, АГ, гіподинамії не спостерігалось (рис. 3.4).



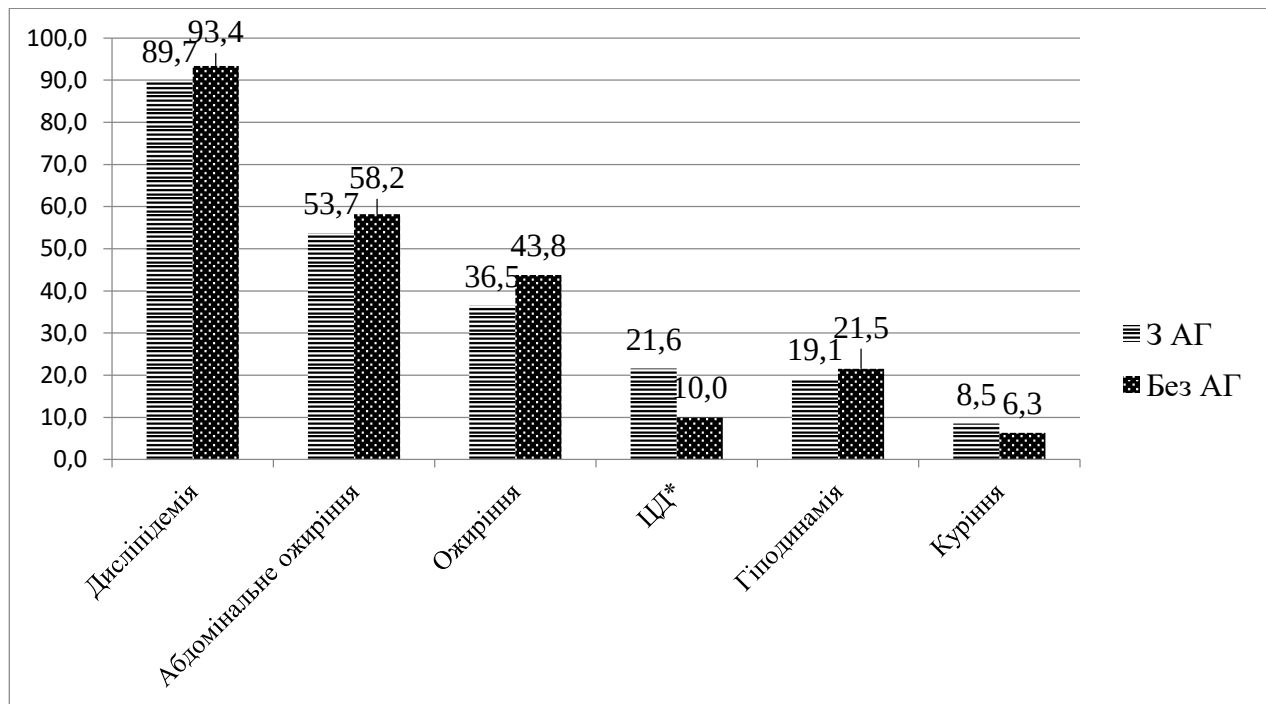
Примітка. * - $p < 0,01$ при порівнянні між статями.

Рисунок 3.4 – Частота виявлення ФР залежно від статті після перенесеного ІМ

Для оцінки зв'язку АГ з іншими ФР був проведений окремий аналіз у пацієнтів із АГ. У групі з АГ було виявлено більше пацієнтів з множинними ФР (≥ 3) (62,0% проти 42,5% без АГ, $p=0,003$), така ж різниця реєструвалась і за середньою кількістю ФР ($3,1 \pm 1,2$ проти $2,1 \pm 1,2$ відповідно, $p=0,00001$). Втім, логічно, що сама наявність АГ автоматично збільшує кількість ФР. При виключенні з оцінки АГ, як ФР, різниця між групами нівелювалась ($2,1 \pm 1,2$ проти $2,1 \pm 1,2$ відповідно, $p=0,78$). Таким чином, за кількістю ФР (інших, ніж АГ) пацієнти після ІМ з АГ не відрізнялись від пацієнтів без АГ.

Під час порівняння частоти виявлення окремих ФР залежно від наявності АГ було встановлено, що пацієнти з АГ та без АГ практично не відрізнялись за частотою виявлення ФР (рис. 3.5). Статистично достовірною була лише різниця

в частоті ЦД – 21,6% у групі з АГ проти 10,0% без АГ, $p=0,02$, не знайдено різниці у частоті виявлення ожиріння, абдомінального ожиріння, куріння, дисліпідемії, гіподинамії. Оцінка біохімічних параметрів, які асоціюються з ФР (рівні ліпідів, глюкози, креатиніну), продемонструвала різницю лише в середньому рівні глюкози, який був закономірно вищим у групі пацієнтів з АГ, враховуючи вищу частоту виявлення ЦД.



Примітка. * - $p < 0,05$.

Рисунок 3.5 – Частота виявлення ФР залежно від наявності АГ у пацієнтів після ІМ

ЦД реєструвався у 17,9% пацієнтів після ІМ, частіше спостерігався у жінок – 29,3%, ніж у чоловіків – 12,6% ($p=0,001$), групи не відрізнялись за віком ($65,0 \pm 7,3$ років та $64,8 \pm 10,3$ років відповідно, $p=0,92$) та часом від події ($2,2 \pm 2,0$ років проти $2,2 \pm 1,8$ років, $p=0,92$). Особи, що мали ЦД, мали більше супутніх ФР ($4,2 \pm 1,1$ проти $2,4 \pm 1,1$, $p=0,00001$) та частіше множинні ФР (≥ 3) – 95,7% проти 47,4%, $p < 0,000001$. Серед ФР у даній групі було більше пацієнтів із АГ (82,6% проти 65,7% без ЦД, $p=0,02$), ожирінням (58,7% та 34,8% відповідно, $p=0,002$) та абдомінальним ожирінням (77,3% проти 51,0%, $p=0,001$). Групи не відрізнялись за частотою виявлення куріння ($p=0,72$), дисліпідемії ($p=0,70$), гіподинамії ($p=0,95$).

Закономірно, у пацієнтів з ЦД реєструвались вищі рівні глюкози ($10,2 \pm 3,8$ ммоль/л проти $5,6 \pm 1,4$ ммоль/л без ЦД, $p=0,000001$), вищим був кліренс креатиніну ($99,3 \pm 28,2$ мкмоль/л та $88,9 \pm 29,0$ мкмоль/л відповідно, $p=0,05$). Не було достовірної різниці у показниках ліпідограми. Особи з ЦД мали більший ІМТ ($32,0 \pm 4,5$ проти $28,8 \pm 4,5$ кг/м², $p=0,00002$) та ОТ ($104,4 \pm 10,5$ см та $98,5 \pm 13,3$ см відповідно, $p=0,006$).

У групі з ЦД реєструвався вищий САТ ($148,3 \pm 28,4$ мм рт. ст. проти $137,7 \pm 20,5$ мм рт. ст., $p=0,003$), ПАТ ($63,1 \pm 21,9$ мм рт. ст. та $54,7 \pm 14,7$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,001$), тенденція до вищої ЧСС ($70,1 \pm 12,1$ уд/хв та $67,2 \pm 10,8$ уд/хв, $p=0,10$), не було різниці у ДАТ ($p=0,25$).

Як продемонстровано в таблиці 3.6, серед пацієнтів із АГ ЦД реєструвався у 21,6%, тоді як у пацієнтів без АГ – у 10,0% осіб, $p=0,02$. Оскільки ЦД виявився єдиним ФР, за яким пацієнти з АГ та без АГ відрізнялись, було проведене порівняння пацієнтів із АГ залежно від наявності ЦД. Як продемонстровано в таблиці (табл. 3.6), пацієнти з АГ та ЦД були частіше жінками, серед супутніх ФР мали більше множинних ФР (≥ 3), переважно за рахунок ожиріння та абдомінального ожиріння. Наявність ЦД асоціювалась із вищими значеннями ІМТ та ОТ. Істотно частіше реєструвалась ФП. Згідно з лабораторними даними у даній групі були вищі рівні глюкози крові, кліренсу креатиніну.

Щодо рівнів АТ, то в групі АГ з ЦД виявлені більші ПАТ та ЧСС з тенденцією до вищого САТ.

Таблиця 3.6 – Відмінність у супутніх ФР, клінічно-лабораторних характеристиках пацієнтів з АГ після ІМ залежно від наявності ЦД

Параметр	ЦД (n=38)	Без ЦД (n=138)	p
Чоловіки, %	47,8	72,5	0,001
Вік, років	$65,2 \pm 7,0$	$65,3 \pm 10,1$	0,95
Ожиріння (ІМТ > 30 кг/м ²), %	57,9	30,7	0,002

Продовження табл. 3.6

Абдомінальне ожиріння, %	77,8	47,8	0,001
Куріння, %	7,9	8,7	0,87
Дисліпідемія, %	90,6	89,1	0,80
Гіподинамія, %	21,1	18,7	0,74
Множинні ФР (≥ 3), %	97,4	52,9	0,000001
ФР, середня кількість	4,4 $\pm$ 1,1	2,7 $\pm$ 1,0	0,000001
ФП, %	25,0	11,8	0,04
Глюкоза, ммоль/л	10,4 $\pm$ 3,9	5,7 $\pm$ 1,5	0,000001
Кліренс креатиніну, мл/хв	98,4 $\pm$ 27,9	88,6 $\pm$ 28,0	0,09
ІМТ, кг/м ²	31,7 $\pm$ 4,1	28,6 $\pm$ 4,4	0,0001
ОТ, см	103,4 $\pm$ 9,9	98,3 $\pm$ 13,0	0,02
САТ, мм рт. ст.	153,6 $\pm$ 27,9	146,4 $\pm$ 19,3	0,06
ДАТ, мм рт. ст.	88,0 $\pm$ 11,5	86,9 $\pm$ 11,7	0,59
ПАТ, мм рт. ст.	65,6 $\pm$ 23,0	59,5 $\pm$ 15,1	0,05
ЧСС, уд/хв	71,2 $\pm$ 12,8	67,0 $\pm$ 10,5	0,03

Отже, ЦД виявився єдиним ФР, частота якого була вищою у пацієнтів із АГ. Більша частота виявлення ЦД при АГ закономірно асоціювалась із вищими рівнями САТ у пацієнтів після ІМ з ЦД. При окремому аналізі групи пацієнтів із АГ встановлено, що ЦД асоціювався з більшою кількістю ФР, передовсім за рахунок загального та абдомінального ожиріння.

Для оцінки взаємозв'язку АГ з курінням у пацієнтів з ІМ усі обстежені були поділені на три групи: 7,8% продовжували курити на час включення в дослідження, 40,3% – покинули курити після перенесеного ІМ, 51,9% – ніколи не курили. Серед пацієнтів із АГ після ІМ 15 (8,5%) продовжували курити, 74 (41,8%) покинули та 88 (49,7%) ніколи не курили. У групі без АГ ці цифри відповідно склали 5 (6,2%), 29 (36,3%) та 46 (57,5%) пацієнтів, $p=0,49$.

Групи пацієнтів за статусом куріння не відрізнялись за частотою виявлення АГ ($p=0,49$). Хоча, спостерігалась тенденція до частішого виявлення АГ у

активних курців (75,0%) порівняно з экс-курцями (71,8%) та тими, що ніколи не курили (65,7%). Разом з тим, пацієнти, що продовжували курити та экс-курці мали достовірно вищі рівні ДАТ, ніж особи, що ніколи не курили. За середніми значеннями САТ, ПАТ, ЧСС групи не відрізнялись (табл. 3.7).

Таблиця 3.7 – Порівняння показників АТ та ЧСС у пацієнтів в залежності від статусу куріння

Параметр	Активні курці (n=21)	Екс-курці (n=107)	Ніколи не курили (n=137)	p
САТ, мм рт. ст.	136,4±22,8	140,8±24,7	139,1±20,5	0,68
ДАТ, мм рт. ст.	85,8±14,0	85,5±12,5	81,4±9,8	0,02
ПАТ, мм рт. ст.	50,6±13,3	55,3±17,3	57,7±16,2	0,15
ЧСС, уд/хв	70,7±12,9	67,7±11,2	67,4±10,8	0,45

Пацієнтами з гіподинамією вважались ті, що на запитання: «Скільки часу Вам доводиться ходити пішки на вулиці протягом дня?» відповіли «Менше 30 хв.» та відповіли негативно на запитання про регулярні заняття додатковими фізичними вправами. 19,7% пацієнтів після ІМ мали ФР гіподинамію. Не було різниці за статтю (22,5% жінок та 18,5% чоловіків, $p=0,45$), за віком ($66,5\pm10,6$ років із гіподинамією проти $64,3\pm9,3$ років без гіподинамії, $p=0,14$) та за часом від перенесеної події ($2,5\pm2,3$ та $2,1\pm1,7$ років відповідно, $p=0,15$). Частота виявлення АГ не відрізнялась у пацієнтів із гіподинамією та з достатніми фізичними навантаженнями – відповідно – 66,0% та 69,3% ($p = 0,65$) Рівні АТ та ЧСС також не відрізнялись в обох групах.

Серед пацієнтів групи ІМ 39,0% страждали ожирінням. Спостерігалась тенденція до більшої частоти виявлення ожиріння у жінок (47,0% проти 35,2% у чоловіків, $p=0,07$), у молодших за віком ($63,6\pm9,0$ років та $65,8\pm10,3$ років відповідно, $p=0,09$). АГ реєструвалась у 65,0% пацієнтів із ожирінням. Не було достовірної різниці у частоті виявлення АГ ($p=0,27$) у групах з та без ожиріння. Рівні АТ та ЧСС не відрізнялись в обох групах.

Серед пацієнтів із АГ після ІМ ожиріння реєструвалось у 65 (36,5%). Пацієнти з ожирінням та АГ після ІМ були молодшими за віком ($63,4\pm8,1$ років проти

66,5±10,1 років без ожиріння, $p=0,03$), мали більше ФР ($4,1\pm1,0$ та $2,4\pm0,9$ ФР відповідно, $p=0,000001$), за рахунок вищої частоти виявлення абдомінального ожиріння ($82,8\%$ та $36,6\%$, $p=0,000001$) та ЦД ($34,4\%$ та $14,4\%$, $p=0,002$). Рівні ТГ ($2,0\pm1,1$ ммоль/л проти $1,5\pm0,8$ ммоль/л, $p=0,001$), кліренсу креатиніну ($103,6\pm28,6$ мл/хв проти $82,2\pm26,0$ мл/хв, $p=0,00001$), ІМТ ($33,7\pm3,4$ кг/м² та $26,7\pm2,5$ кг/м², $p=0,000001$) та ОТ ($109,0\pm11,1$ см проти $93,7\pm9,7$ см відповідно, $p=0,000001$) були більшими у групі з ожирінням. Реєструвались вищі рівні ДАТ ($89,6\pm10,3$ мм рт. ст. проти $86,1\pm12,5$ мм рт. ст., $p=0,05$) та тенденція до вищого САТ ($151,9\pm23,5$ мм рт. ст. та $146,4\pm20,9$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,10$) у цій групі. За іншими параметрами не спостерігалось достовірних відмінностей. Отже, у пацієнтів з АГ за наявності ожиріння спостерігався вищий рівень ДАТ та тенденція до вищого рівня САТ.

Для уточнення зв'язку АГ з масою тіла був проведений аналіз частоти виявлення АГ залежно від ІМТ (рис. 3.6). У всій когорті лише один пацієнт мав недостатню вагу, тому в аналіз не включався. Дисперсійний аналіз не виявив істотної різниці між групами ($p=0,60$). Найвища частота виявлення АГ реєструвалась у осіб з надмірною вагою ($74,3\%$), найнижча – при ожирінні III ст. ($57,1\%$), але навіть порівняння цих двох груп не показало достовірності ($p=0,31$).

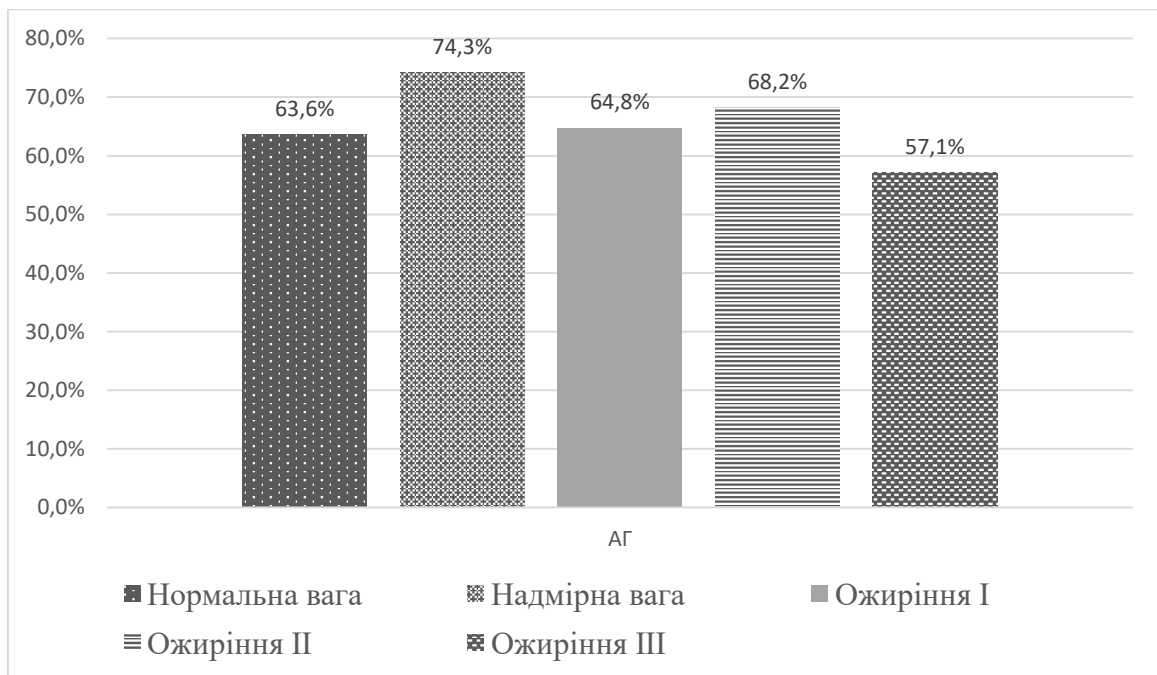


Рисунок 3.6 – Частота виявлення АГ у пацієнтів із ІМ у залежності від ІМТ

Не спостерігалось достовірності і в середніх рівнях САТ та ДАТ у даних групах. Вказані результати були підтверджені і кореляційним аналізом – не було виявлено зв'язків між ІМТ та САТ ($r=0.0608$, $p>0.05$) або ДАТ ($r=0.0766$, $p>0.05$) та ОТ з САТ ($r=0.0296$, $p>0.05$) чи ДАТ ($r=0.0551$, $p>0.05$).

Абдомінальне ожиріння було виявлено у 55,3% пацієнтів після ІМ. Особи з абдомінальним ожирінням були рідше чоловіками (54,9% проти 84,4% в групі без абдомінального ожиріння, $p=0,00004$). Середній вік у групах з абдомінальним ожирінням та без не відрізнявся ($65,9\pm9,1$ років та $64,9\pm9,9$ років відповідно, $p=0,45$). Пацієнти з абдомінальним ожирінням частіше мали ЦД (24,1% проти 8,9%, $p=0,00003$) та загальне ожиріння (61,0% та 12,2% відповідно, $p=0,000001$), групи не відрізнялись за частотою виявлення інших ФР: АГ ($p=0,49$), гіподинамії ($p=0,26$), дисліпідемії ($p=0,90$), куріння ($p=0,15$). Сума ФР була істотно вищою у групі абдомінального ожиріння ($3,4\pm1,1$ проти $1,9\pm1,0$ ФР, $p<0,000001$). Рівні АТ та ЧСС не відрізнялись в обох групах.

У підгрупі пацієнтів із АГ абдомінальне ожиріння реєструвалось у 95 (53,7%). Не спостерігалось різниці за типом АГ – особи з абдомінальним ожирінням частіше мали ізольовану систолічну (46,4%), ніж ізольовану діастолічну (11,0%) чи комбіновану (42,4%) АГ, у групі без абдомінального ожиріння ці цифри склали відповідно 52,5%, 5,1% та 42,4%, але дана різниця була недостовірною ($p=0,45$).

Отже, ожиріння є достатньо розповсюдженим ФР у пацієнтів після ІМ, разом з тим, частота виявлення АГ не залежала від наявності ожиріння чи надлишкової ваги, а також абдомінального ожиріння. З іншого боку, спостерігалась чітка тенденція до вищого ДАТ у пацієнтів з ожирінням, хоча кореляційний аналіз не виявив зв'язку між рівнем АТ та ІМТ чи ОТ.

Дисліпідемія реєструвалась, як ФР із найвищою частотою виявлення, та мала місце у 91,1% пацієнтів з ІМ. Особи з дисліпідемією мали довший час від події до огляду ($2,2\pm1,9$ років проти $0,9\pm0,6$ років, $p=0,007$), спостерігалась тенденція до того, що даний ФР реєструвався частіше у обстежених старшого

віку ($64,2 \pm 8,9$ років та $60,5 \pm 9,4$ років відповідно, $p=0,09$). Не виявлено різниці за статтю (91,9% жінок та 90,7% чоловіків мали дисліпідемію, $p=0,77$).

Частота виявлення АГ була дещо вищою у пацієнтів без дисліпідемії – 77,8% порівняно з пацієнтами з дисліпідемією – 68,2%, ($p=0,40$). Частота виявлення інших ФР також істотно не відрізнялась між групами з дисліпідемією та без дисліпідемії. Середня кількість ФР була вищою у групі дисліпідемії ($3,0 \pm 1,3$ проти $1,9 \pm 1,3$ ФР, $p=0,0008$). Рівні АТ та ЧСС не відрізнялись в обох групах.

Серед пацієнтів із АГ після ІМ дисліпідемія реєструвалось у 89,7%. Не спостерігалось різниці за типом АГ – особи з дисліпідемією частіше мали ізольовану систолічну (50,0%) та комбіновану (44,4%), ніж ізольовану діастолічну (5,6%) АГ, у групі осіб без дисліпідемії відповідно 63,6%, 9,1% та 27,3%, але дана різниця була недостовірною ($p=0,53$). У даній групі пацієнтів більш поширеною була АГ I ст. (55,6%), рідше реєструвалась II ст. (27,8%) та III ст. (16,6%), що теж не досягло достовірності ($p=0,37$).

Пацієнти з дисліпідемією та АГ після ІМ мали довший час від події до огляду ($2,2 \pm 1,6$ років проти $0,9 \pm 0,5$ років, $p=0,005$), більшу суму ФР ($3,4 \pm 1,2$ та $2,3 \pm 1,1$ ФР відповідно, $p=0,001$) за рахунок тенденції до вищої частоти виявлення гіподинамії (18,5% проти 0,0%, $p=0,07$). Більшими були і рівні ЗХС ($5,2 \pm 1,3$ ммоль/л та $3,2 \pm 0,5$ ммоль/л, $p=0,000001$) за рахунок ХС ЛПНЩ ($3,5 \pm 1,2$ ммоль/л та $1,5 \pm 0,2$ ммоль/л відповідно, $p=0,000001$). За іншими параметрами не спостерігалось достовірних відмінностей.

3.3 Фібриляція передсердь у пацієнтів після інфаркту міокарда, зв'язок з артеріальною гіпертензією

Усім пацієнтам на першому етапі дослідження виконано ЕКГ. Особлива увага акцентувалась на наявності постійної форми ФП. Вважалось, що пацієнт має постійну ФП, якщо це порушення ритму було зафіксовано на ЕКГ під час обстеження в рамках дослідження, пацієнт демонстрував досліднику попередню

ЕКГ з ФП, або підтверджував документально записами в медичній документації (виписки, амбулаторна карта).

Серед 265 пацієнтів, включених у дослідження, 245 пройшли ЕКГ та 234 пацієнти ЕхоКГ обстеження. За вищевказаним алгоритмом постійна форма ФП виявлена у 28 пацієнтів (11,4%). Середній вік становив $64,8 \pm 9,8$ років, час що минув після ІМ, – $2,8 \pm 2,1$ років. Частка чоловіків серед обстежених осіб склала 68,2%, жінок 31,8%. Різниці за статтю не було виявлено (57,1% чоловіків у групі ФП та 69,6% у групі без ФП, $p=0,18$). Пацієнти з ФП були старшими – $67,9 \pm 9,0$ років проти $63,6 \pm 9,7$ років ($p=0,03$). Реєструвалась тенденція до зростання частоти виявлення ФП з віком ($p=0,07$) (рис. 3.7) та до більшої частки пацієнтів віком понад 60 років у групі ФП (78,6% та 61,6% відповідно, $p=0,07$).

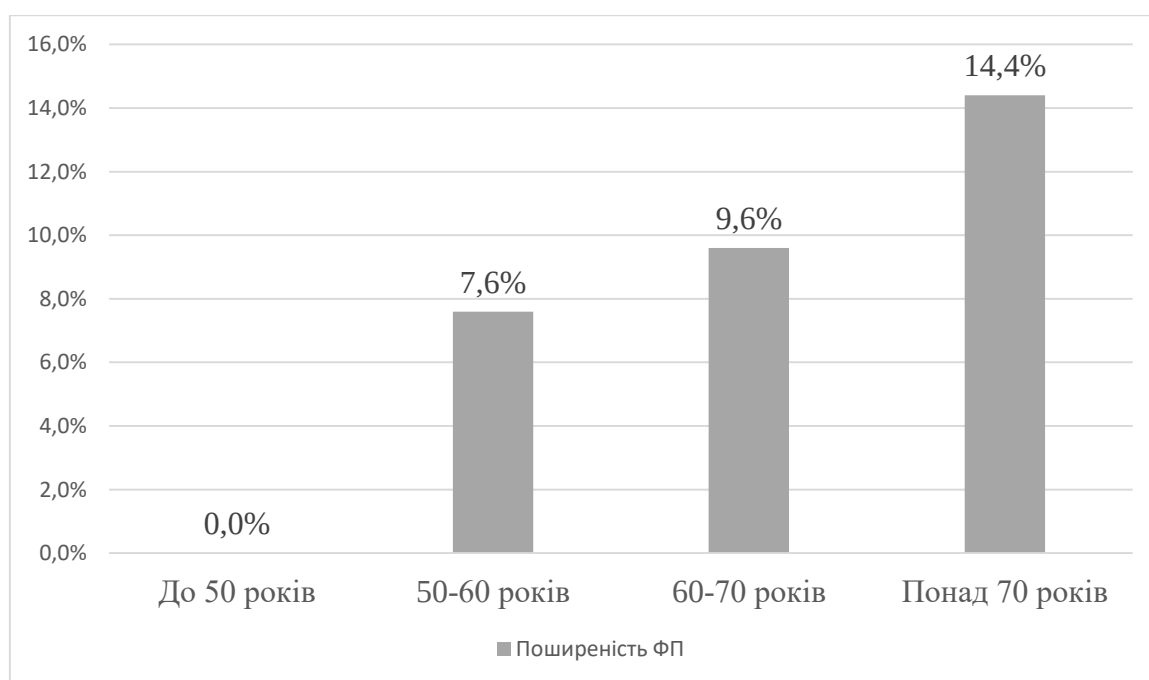


Рисунок 3.7 – Частота виявлення ФП залежно від віку у пацієнтів після ІМ

Особи з ФП мали тенденцію до більшої кількості ФР ($3,2 \pm 1,2$ проти $2,7 \pm 1,3$ ФР, $p=0,07$). Серед ФР більшою була частота виявлення ЦД (32,1% та 15,2% відповідно, $p=0,02$), що підтверджувалось вищими рівнями глюкози ($7,9 \pm 3,6$ ммоль/л проти $6,2 \pm 2,6$ ммоль/л, $p=0,01$). Частота виявлення АГ при ФП теж виявилась вищою (89,3% проти 68,1%, $p=0,02$).

При вищій частоті виявлення АГ, САТ виявився лише незначно вищим у пацієнтів з ФП (табл. 3.8). Ймовірно, це зумовлено тим фактом, що пацієнти з ФП значно частіше мали контрольовану АГ. Цільових значень АТ досягали 44,0% пацієнтів з ФП та 23,8% пацієнтів без ФП, $p=0,03$. Крім того, у пацієнтів з ФП частіше реєструвалась важча СН, що може супроводжуватись зниженням АТ, про що свідчить частіше використання дігоксину (10,7% проти 2,4%, $p=0,02$) та нітратів (25,0% та 12,0% відповідно, $p=0,05$) у групі ФП. Не встановлені кореляційні зв'язки САТ ($r=0,08$, $p=0,66$), ДАТ ($r=0,30$, $p=0,11$) та ПАТ ($r=-0,12$, $p=0,52$) з ЧСС.

Таблиця 3.8 – Рівні АТ та ЧСС у пацієнтів після ІМ в залежності від наявності ФП

Параметр	З ФП	Без ФП	p
САТ, мм рт. ст.	142,6±24,3	139,6±22,3	0,51
ДАТ, мм рт. ст.	84,4±14,3	83,3±11,8	0,64
ПАТ, мм рт. ст.	58,2±17,9	56,3±16,5	0,58
ЧСС, уд/хв	68,6±12,5	67,6±10,8	0,63

Пацієнти з ФП також мали нижчий рівень кліренсу креатиніну ($71,9\pm23,3$ ммоль/л проти $94,1\pm29,5$ ммоль/л, $p=0,01$), та частіше перенесений ІМ був повторний (40,0% та 18,1% відповідно, $p=0,04$). Різниця у частоті інших супутніх ФР не зареєстровано.

ЕхоКГ було проведено 234 пацієнтам. Як продемонстровано в таблиці 3.9, у пацієнтів із ФП реєструвались вищі КДО, КСО та розміри ПШ. Різниця у ФВЛШ, розмірах ЛП та індексі TAPSE не досягла статистичної достовірності.

Таблиця 3.9 – Дані ЕхоКГ у пацієнтів після перенесеного ІМ залежно від наявності ФП

Параметр	З ФП	Без ФП	p
КДО, мл	205,0±159,8	117,7±36,1	0,01
КСО, мл	136,0±137,2	52,1±21,5	0,002
ФВЛШ, %	51,5±16,8	57,3±7,5	0,21
ЛП, мм	45,6±9,8	42,1±4,8	0,20
ПШ, мм	29,4±7,3	25,3±7,7	0,04
TAPSE, мм	19,0±7,5	23,4±5,0	0,16

Отже, частота виявлення ФП виявилась високою у пацієнтів після ІМ та зростала пропорційно з віком. ФП найчастіше поєднувалась із ЦД та АГ. При цьому, істотно більше пацієнтів з АГ та ФП досягали цільових значень АТ, тобто краще контролювали захворювання. Наявність ФП супроводжувалась вагомішими структурними змінами в серці (збільшення показників КДО, КСО, розмірів ПШ). За даними проспективного дослідження (див. Розділ 6), ФП асоціювалась із вищими показниками загальної смертності – померли 28,6% пацієнтів у групі ФП проти 18,0% пацієнтів без ФП. Втім різниця виявилась статистично недостовірною, ймовірно через невелику кількість обстежених із ФП ($p=0,18$).

3.4 Порівняння частоти виявлення артеріальної гіпертензії та основних факторів ризику у пацієнтів після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту

Оскільки АГ є ключовим ФР у прогресуванні атеросклерозу та його ускладнень, важливим завданням є порівняти частоту виявлення АГ та її зв'язок з іншими ФР у пацієнтів із ускладненнями атеросклерозу в різних судинних басейнах. Для цього, на першому етапі дослідження, було проведене порівняння

частоти виявлення АГ у 265 описаних вище пацієнтів після ІМ (основна група) та 166 після іншої ішемічної події – ІшІ, які склали групу порівняння.

Порівняння пацієнтів після ІМ та ІшІ за основними параметрами наведене у таблиці 3.10. У обох групах пацієнтів переважали чоловіки, втім у групі після ІшІ їх частка була меншою, ніж після ІМ. Групи не відрізнялись за віком. Жінки у загальній вибірці були старшими ($67,4 \pm 8,9$ років) за чоловіків ($64,3 \pm 9,6$ років), $p=0,0009$. Ця різниця спостерігалась за рахунок пацієнтів після ІМ (жінки $68,4 \pm 9,0$ років, чоловіки $63,3 \pm 9,7$ років, $p=0,00008$), у той же час вік чоловіків та жінок у групі після ІшІ статистично не відрізнявся ($67,4 \pm 8,9$ років жінки та $64,3 \pm 9,6$ років чоловіки, $p=0,87$). Середній час від події до огляду у групі ІМ склав $2,3 \pm 1,9$ років, у групі ІшІ $2,6 \pm 2,0$ років, $p=0,18$.

Таблиця 3.10 – Порівняння частоти виявлення основних факторів ризику після ІМ та ІшІ

Параметр	ІшІ (n=166)	ІМ (n=265)	p
Вік, років	$66,1 \pm 9,0$	$65,0 \pm 9,8$	0,25
Чоловіки, n (%)	98 (59,1%)	181 (68,3%)	0,05
Час від індексної події, років	$2,6 \pm 2,0$	$2,3 \pm 1,9$	0,18
ФР, сума	$3,0 \pm 1,4$	$2,7 \pm 1,3$	0,01
АГ, %	77,7	69,1	0,05
ЦД, %	19,4	17,8	0,74
Куріння, %	12,7	7,8	0,09
Дисліпідемія, %	96,0	91,8	0,1
Ожиріння, %	47,5	39,0	0,20
Абдомінальне ожиріння, %	67,1	55,3	0,01
Гіподинамія, %	26,9	17,9	0,02
ЗХС, ммоль/л	$5,21 \pm 1,36$	$4,92 \pm 1,33$	0,06
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,63 \pm 1,24$	$3,28 \pm 1,24$	0,017
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,22 \pm 0,31$	$1,21 \pm 0,36$	0,86

Продовження табл. 3.10

ТГ, ммоль/л	1,59±0,88	1,62±0,90	0,71
Холестерин не-ЛПВЩ, ммоль/л	4,02±1,29	3,70±1,28	0,034
Глюкоза, ммоль/л	6,2±2,9	6,4±2,8	0,39
Кліренс креатиніну, мл/хв	90,4±25,2	90,9±28,9	0,88
Незакінчена освіта, %	5,1	5,0	0,99
Одружені, %	71,6	78,7	0,10
Працюючі, %	15,6	20,5	0,23
Дохід <200 USD/місяць/особу, %	65,0	50,2	0,003

Не спостерігалось різниці у частоті ЦД у групах у залежності від ішемічної події – 19,4% пацієнтів після ІшІ мали ЦД проти 17,8% пацієнтів після ІМ ($p=0,74$). Під час оцінки гендерних відмінностей виявилось, що за однакової частоти виявлення ЦД у пацієнтів після ІшІ (у 18,8% жінок та у 19,4% чоловіків, $p=0,92$), у пацієнтів після ІМ ЦД значно частіше реєструвався у жінок – у 28,9% проти 12,6% у чоловіків ($p=0,001$). У групах після ІшІ та ІМ не спостерігалось різниці у показниках глюкози ($6,2\pm2,9$ ммоль/л проти $6,4\pm2,8$ ммоль/л відповідно, $p=0,39$) та кліренсу креатиніну ($90,4\pm25,2$ мл/хв та $90,9\pm28,9$ мл/хв, $p=0,88$).

Спостерігалась тенденція до більшої кількості пацієнтів, що продовжували курити у групі після ІшІ – 12,7% проти 7,8% ($p=0,09$) за однакової кількості пацієнтів, які ніколи не курили (52,9% та 51,9% відповідно). Під час опитування пацієнтів щодо фізичної активності виявилось, що рутинну фізичну активність (ходьба на вулиці понад 30 хв щодня) відмітили 82,1% пацієнтів у групі ІМ та 73,1% у групі ІшІ ($p=0,023$), дана різниця може бути зумовлена неврологічним дефіцитом із обмеженням рухливості пацієнтів після перенесеного ІшІ. Додатково фізичні вправи (наприклад, гімнастика, їзда на велосипеді, плавання понад 30 хв щодня) виконували 29,7% пацієнтів після ІшІ та 38,5% пацієнтів після ІМ ($p=0,16$), а важкі фізичні навантаження до відчуття надмірної втоми,

наприклад, праця на городі – 30,7% пацієнтів групи ІшІ та 38,4% пацієнтів групи ІМ ($p=0,3$).

Відмічалась і тенденція до вищої частоти виявлення дисліпідемії. У пацієнтів після ІшІ частота дисліпідемії склала 96,0%, у групі після ІМ – 91,8%, $p=0,10$. Реєструвався гірший ліпідний профіль у пацієнтів після перенесеного ІшІ за рахунок холестерину не-ЛПВЩ ($4,0 \pm 1,3$ ммоль/л проти $3,7 \pm 1,3$ ммоль/л у групі ІМ, $p=0,047$) та ХС ЛПНЩ ($3,6 \pm 1,2$ ммоль/л проти $3,3 \pm 1,3$ ммоль/л, $p=0,033$). Інші показники ліпідограми, глюкози, кліренсу креатиніну не різнились у даних когортах пацієнтів.

Ця різниця у ліпідах спостерігалась у обох когортах пацієнтів лише за наявності АГ, у підгрупі пацієнтів без АГ статистично значимої різниці не виявлено. Так, у пацієнтів з АГ після ІшІ достовірно вищим був рівень ХС ЛПНЩ у порівнянні з групою пацієнтів після ІМ ($3,63 \pm 1,24$ ммоль/л проти $3,28 \pm 1,24$ ммоль/л, $p=0,01$) та холестерину не-ЛПВЩ ($4,02 \pm 1,29$ ммоль/л проти $3,70 \pm 1,28$ ммоль/л, $p=0,03$); відмічалась тенденція до вищого ЗХС ($5,21 \pm 1,36$ ммоль/л та $4,91 \pm 1,33$ ммоль/л відповідно, $p=0,06$). У групі пацієнтів без АГ ($n=89$) реєструвалась подібна різниця в абсолютних рівнях ХС ЛПНЩ ($3,32 \pm 1,20$ ммоль/л у групі після ІшІ проти $3,08 \pm 1,12$ ммоль/л у групі після ІМ, $p=0,36$), холестерину не-ЛПВЩ ($3,74 \pm 1,30$ ммоль/л та $3,56 \pm 1,18$ ммоль/л відповідно, $p=0,51$), ЗХС ($4,91 \pm 1,44$ ммоль/л та $4,77 \pm 1,22$ ммоль/л, $p=0,62$), але ця різниця не досягала статистичної значимості через невелику кількість пацієнтів у групі без АГ.

Отже, пацієнти після ІшІ мали більшу кількість ФР у порівнянні з групою після ІМ за рахунок вищої частоти виявлення АГ, куріння, абдомінального ожиріння та гіподинамії. Дана різниця спостерігалась і у гіршому ліпідному профілі та профілі АТ у пацієнтів після ІшІ. АГ була діагностована у 77,7% пацієнтів після ІшІ та у 69,1% пацієнтів після ІМ ($p=0,05$). Серед осіб із АГ 47,7% мали підвищений як САТ, так і ДАТ (комбінований варіант), у 44,4% спостерігалася ізольована систолічна АГ, у 5,9% – ізольована діастолічна АГ.

Вища частота виявлення АГ у пацієнтів після ІшІ асоціювалась із вищими середніми значенням АТ у цій групі. Під час порівняння рівнів АТ була зареєстрована достовірна різниця у рівнях САТ та ДАТ (табл. 3.11). САТ у пацієнтів після ІшІ виявився вищим на 7,1 мм рт. ст., а ДАТ – на 4,2 мм рт. ст. Така різниця може бути зумовленою вищою частотою виявлення АГ у пацієнтів з ІшІ. Разом з тим, під час аналізу рівнів АТ лише у пацієнтів з АГ була виявлена чітка тенденція до вищих рівнів САТ після ІшІ. Різниця між групами, яка склала 4,7 мм рт. ст. може бути зумовлена менш активним лікуванням АГ у пацієнтів після ІшІ. Рівень ЧСС був статистично вищий у групі ІшІ, ймовірно, через нижчий рівень використання ББ у цій групі пацієнтів (див. розділ 4). Різниці в ПАТ між групами не було зареєстровано.

Таблиця 3.11 – Порівняння показників АТ та ЧСС у пацієнтів після ІМ та ІшІ

Параметр	ІшІ (n=166)	ІМ (n=265)	p
САТ у групах загалом, мм рт. ст.	146,3±25,4	139,2±22,5	0,005
ДАТ у групах загалом, мм рт. ст.	87,6±13,9	83,4±12,0	0,002
ПАТ у групах загалом, мм рт. ст.	59,0±19,3	56,4±16,6	0,13
САТ у пацієнтів з АГ, мм рт. ст.	153,1±23,2	148,4±21,9	0,07
ДАТ у пацієнтів з АГ, мм рт. ст.	89,7±13,9	87,4±11,8	0,12
ПАТ у пацієнтів з АГ, мм рт. ст.	63,4±19,4	61,0±17,2	0,25
ЧСС у групах загалом, уд/хв	74,8±12,6	67,9±11,3	0,04
ЧСС у пацієнтів з АГ, уд/хв	74,3±13,4	68,2±11,4	0,00003

Порівняння частоти виявлення основних ФР та ряду інших параметрів залежно від наявності АГ та перенесеної ішемічної події наведено в таблиці 3.12. Як продемонстровано в таблиці 3.12, пацієнти з ІМ та АГ, у порівнянні з групою без АГ, практично не відрізнялись між собою, окрім того, що мали вищі рівні глюкози крові ($p=0,02$). Подібна ситуація і в осіб з ІшІ, в яких пацієнти з АГ не мали відмінностей за основними показниками, окрім того, що були рідше

одруженими ($p=0,04$). В обох групах пацієнти з АГ не відрізнялись за віком. Порівнюючи осіб із АГ, в групі після перенесеного ІМ було більше чоловіків у порівнянні з ІшІ ($p=0,03$), вони були частіше одруженими ($p=0,01$) та більш заможні ($p=0,01$), у цих пацієнтів був нижчий рівень ЗХС ($p=0,05$), ХС ЛПНЩ ($p=0,02$) та ЧСС ($p=0,00003$). Особи без АГ у групах ІМ та ІшІ не відрізнялись за основними параметрами, окрім вищої ЧСС у групі ІшІ ($p=0,003$). Очікувано, що і у групі ІМ, і у групі ІшІ сума ФР та множинні $\text{ФР} \geq 3$ були достовірно вищими. У пацієнтів з ІМ та АГ реєструвалась вища частота виявлення ЦД, ніж у групі без АГ, а при тих же підгрупах з ІшІ достовірно вищими були частота ожиріння та абдомінального ожиріння. Особи без АГ не відрізнялись за частотою виявлення інших ФР відповідно до перенесеної ішемічної події, а в осіб з АГ у групі ІшІ виявлено вищу частоту виявлення ожиріння та абдомінального ожиріння (табл. 3.12).

Таблиця 3.12 – Відмінність в супутніх ФР, клінічно-лабораторних характеристиках пацієнтів з АГ та без АГ після ІМ та ІшІ

Параметр	ІМ		ІшІ	
	АГ (n=183)	Без АГ (n=82)	АГ (n=129)	Без АГ (n=37)
	1	2	3	4
Чоловіки, %	69,3 [^]	63,7	57,4 [^]	68,6
Вік, років	65,4±9,5	64,0±10,6	66,5±9,2	64,1±8,1
Час від події, років	2,2±1,6	2,3±2,3	2,4±1,9	2,8±2,6
ФР, сума	3,1±1,2 ^{**^}	2,1±1,2 ^{**}	3,5±1,3 ^{##^}	2,0±1,0 ^{##}
ФР ≥ 3 , %	62,0 ^{**^}	42,5 ^{**}	81,1 ^{##^}	24,0 ^{##}
ЦД, %	21,6 [*]	10,0 [*]	20,8	14,7
Куріння, %	8,5	6,3	14,2	5,9
Дисліпідемія, %	89,7	93,4	96,1	89,3
Ожиріння, %	36,5 [^]	43,8	51,2 [^]	32,4 [#]

Продовження табл. 3.12

Абдомінальне ожиріння, %	53,7 ^{^^}	58,2	70,3 ^{#^^}	52,9 [#]
Гіподинамія, %	19,1 ^{^^}	21,5	33,1 ^{^^}	27,3
ЗХС, ммоль/л	5,0±1,4 [^]	4,8±1,2	5,3±1,3 [^]	4,9±1,4
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,3±1,3 [^]	3,1±1,1	3,7±1,2 [^]	3,3±1,2
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,2±0,4	1,2±0,3	1,2±0,3	1,2±0,3
ТГ, ммоль/л	1,7±1,0	1,5±0,7	1,6±1,0	1,6±0,7
Глюкоза, ммоль/л	6,8±3,0 [*]	5,8±2,1	6,2±3,0	6,2±3,0
Кліренс креатиніну, мл/хв	90,9±27,9	91,0±31,5	91,5±26,2	88,8±22,2
ЧСС, уд/хв	68,2±11,4 ^{^^}	67,3±10,9 ^{&&}	74,3±13,4 ^{^^}	73,6±9,2 ^{&&}

Примітки: * – $p_{1-2} < 0,05$, ** – $p_{1-2} < 0,01$, # – $p_{3-4} < 0,05$, ## – $p_{3-4} < 0,01$,
[^] – $p_{1-3} < 0,05$, ^{^^} – $p_{1-3} < 0,01$, & – $p_{2-4} < 0,05$, && – $p_{2-4} < 0,01$

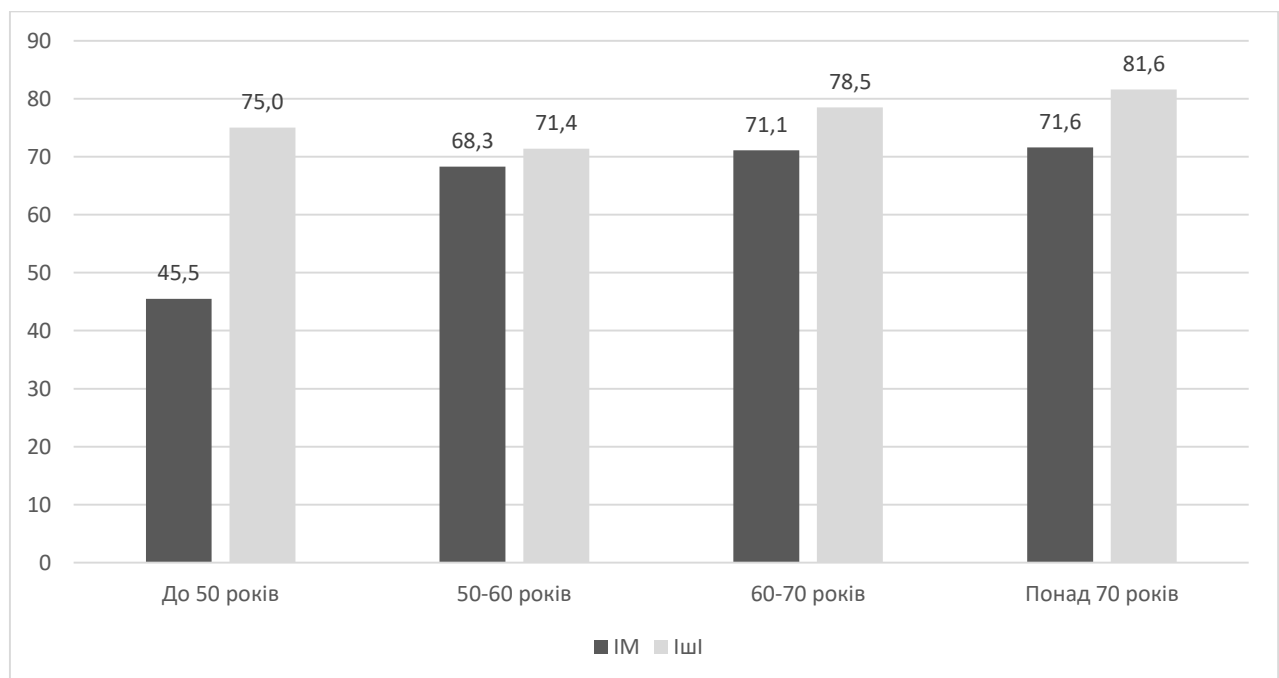


Рисунок 3.8 – Частота виявлення АГ в різних вікових групах у пацієнтів після ІМ та ІшІ

За результатами дисперсійного аналізу не виявлене зростання частоти АГ з віком як у пацієнтів після ІМ ($p=0,34$), так і у пацієнтів після ІшІ ($p=0,79$) (рис.

3.8). Втім зареєстрована відмінність між групами у пацієнтів молодших за 50 років. У цій підгрупі АГ діагностувалась у 75% пацієнтів, які перенесли ІшІ і лише у 45,5% пацієнтів після ІМ. Однак різниця виявилась недостовірною ($p=0,19$), ймовірно, через невелику кількість пацієнтів у обох підгрупах (8 після ІшІ та 11 після ІМ). Лише під час порівняння груп до 50 років та після 70 років після ІМ реєструвалась тенденція до вищої частоти виявлення АГ у групі старшого віку ($p=0,08$).

Резюме. Таким чином, частота виявлення АГ у пацієнтів після ІМ виявилась досить високою, посідаючи за частотою виявлення друге місце після дисліпідемії. Не було виявлено різниці між чоловіками та жінками. Сопостерігалась тенденція до зростання частоти виявлення АГ з віком. Пацієнти з АГ мали більшу частоту ФП, різниці в інших досліджуваних супутніх захворюваннях не виявлено. За статтю пацієнти не відрізнялись за рівнями САТ та ПАТ, тоді як ДАТ був достовірно вищий у чоловіків. Пацієнти після ІМ з АГ мали більшу кількість ФР, передусім за рахунок самої АГ. Єдиним ФР, з яким асоціювалась АГ, виявився ЦД, частота виявлення інших ФР у пацієнтів з АГ та без АГ істотно не відрізнялась. У пацієнтів після ІшІ реєструвалась вища частота виявлення АГ, ніж після ІМ, спостерігались вищі рівні САТ, ДАТ та ЧСС. Пацієнти після ІшІ та з АГ мали більшу частоту виявлення ожиріння та абдомінального ожиріння у порівнянні з групою без АГ. Різниці за віком та статтю у цих підгрупах не було виявлено.

Результати власних досліджень, викладені в розділі 3, опубліковані в статтях [316, 317, 319], апробовані на наукових форумах [322, 325].

РОЗДІЛ 4

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНТРОЛЮ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОСНОВНІ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ЧИННИКИ, ЩО ЇЇ ВИЗНАЧАЮТЬ, У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА

4.1 Частота досягнення цільових значень артеріального тиску у пацієнтів із артеріальною гіпертензією після інфаркту міокарда та чинники, що її визначають

Серед 265 пацієнтів, що перенесли ІМ, АГ була діагностована у 179 осіб, що склало 69,1%. За даним показником АГ, як ФР, посіла друге місце після дисліпідемії за значимістю серед осіб після ІМ. Якість лікування оцінювалась за декількома критеріями. Передусім визначалась кількість пацієнтів, які досягли рекомендованих цільових значень АТ. Оскільки набір пацієнтів проводився в 2010-2013 роках, цільовим значенням вважали АТ менше 140/90 мм рт. ст. відповідно до рекомендацій Європейської асоціації кардіологів 2013 року [191] та згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги по артеріальній гіпертензії (Наказ Міністерства охорони здоров'я від 24 травня 2012 року № 384). Пацієнти з досягнутими цільовими значеннями АТ вважалися такими, що мають контрольовану АГ. Таких пацієнтів виявилось лише 47 із 179 (26,3%).

Не спостерігалось різниці за статтю серед пацієнтів, у яких АГ була контрольованою ($p=0,83$). Середній вік пацієнтів із контрольованою АГ склав $64,6 \pm 10,9$ років, з неконтрольованою $65,7 \pm 8,9$ років, $p=0,53$ (табл. 4.1). Проте, спостерігалась достовірно нижча якість контролю АГ у пацієнтів групи >60 років проти групи <60 років ($p=0,02$).

Таблиця 4.1 – Базові характеристики пацієнтів після ІМ в залежності від контролю АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=47)	Неконтрольована АГ (n=132)	p
Чоловіки, %	68,1	69,7	0,83
Вік, років	$64,6 \pm 10,9$	$65,7 \pm 8,9$	0,53
Вік >60 років, %	52,2	70,5	0,02

Не спостерігалось значимих змін у супутніх ФР при контрольованій або неконтрольованій АГ. Середня кількість ФР у даних групах відповідно була $3,4 \pm 1,0$ ФР та $3,1 \pm 1,0$ ФР ($p=0,15$). Не відрізнялась і кількість осіб із множинними ФР (3 та більше) — 76,5% та 73,7% відповідно, $p=0,75$. Не було зареєстровано статистичної різниці і у частоті виявлення окремих ФР при контрольованій та неконтрольованій АГ. Так, частота виявлення дисліпідемії склала 91,4% та 89,1%, гіподинамії 70,5% та 60,3%, ожиріння 31,9% та 38,2%, ЦД 22,5% та 20,0%, куріння 10,6% та 7,7% відповідно.

У групі неконтрольованої АГ 88,0% пацієнтів приймали антигіпертензивні препарати, тоді як у групі контрольованої АГ таке лікування отримували всі пацієнти. Середня кількість антигіпертензивних препаратів у даних групах була $2,1 \pm 1,0$ та $1,8 \pm 1,0$ препаратів відповідно, але різниця не досягла статистичної відмінності. Оцінюючи кожен групу препаратів, які пацієнти отримували амбулаторно щодня, виявлено статистично вищу частоту прийому АСК та тенденцію до частішого використання іАПФ та нітратів. Різниці у постійному прийомі інших груп препаратів не було виявлено (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Медикаментозне лікування пацієнтів після ІМ в залежності від контролю АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=47)	Неконтрольована АГ (n=132)	p
Антигіпертензивні препарати, к-сть	$2,1 \pm 1,0$	$1,8 \pm 1,0$	0,15
ББ, %	80,0	68,8	0,15
іАПФ, %	64,4	48,8	0,07
БРА, %	6,7	12,8	0,26
Діуретики, %	33,3	28,0	0,5
Антагоністи кальцію, %	22,2	23,2	0,89
Статини, %	46,7	36,8	0,24
АСК, %	86,7	64,0	0,004
Нітрати, %	20,0	10,4	0,09
Антидіабетичні препарати, %	11,1	10,4	0,89

Для детальнішого аналізу ефективності лікування всі пацієнти з АГ були розділені на три групи. Першу склали ті, у кого АГ була контрольованою, тобто АТ на час обстеження був нижчим за 140/90 мм рт. ст. Другу – пацієнти, які приймали антигіпертензивне лікування, але не досягли цільових значень АТ. Третю – пацієнти, які у відповіді на запитання: «Які ліки Ви вживаєте щоденно, або майже щоденно?» не вказали жодного антигіпертензивного препарату. Як продемонстровано на рисунку 4.1, цільових значень АТ досягли лише 47 (26,3%) пацієнтів, 24 (13,3%) не отримували жодного антигіпертензивного препарату. Решта 109 пацієнтів (60,4%) регулярно приймали лікування, однак АТ у них перевищував цільові значення.

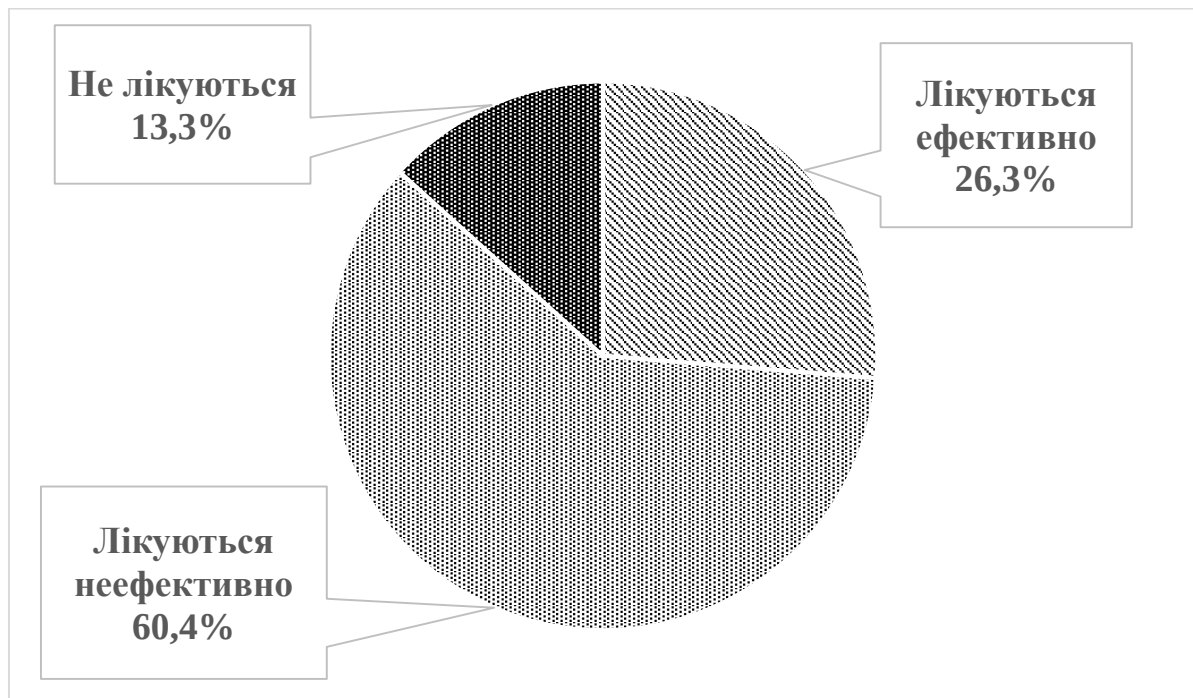


Рисунок 4.1 – Стан лікування АГ у пацієнтів після ІМ

Порівняльну характеристику пацієнтів за окремими підгрупами наведено у таблиці 4.3. Не було виявлено гендерних відмінностей. Пацієнти, які не лікувались були дещо старшими порівняно з іншими підгрупами, але дисперсійний аналіз не виявив статистично значимої різниці. Втім, при розподілі за віком до 60 та понад 60 років виявилось, що в групі нелікованих пацієнтів істотно переважає категорія 60+ років (83,3% проти 67,9% у групі неефективного

лікування та 52,2% у групі контрольованої АГ, $p=0,02$). Час від перенесеного ІМ до включення в дослідження також не відрізнявся між групами ($p=0,99$).

Таблиця 4.3 – Основні показники пацієнтів після ІМ в залежності від стану лікування АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=47)	Неефективно лікована АГ (n=109)	Нелікована АГ (n=24)	p
Чоловіки, %	68,1	68,8	70,8	0,97
Вік, років	64,6±10,9	65,0±8,8	68,8±9,1	0,17
Вік >60 років, %	52,2	67,9	83,3	0,02
Час до огляду, років	2,2±1,6	2,2±1,6	2,2±1,8	0,99
ФР, сума	3,0±1,3	3,1±1,3	2,8±1,0	0,50
ФР ≥3, %	61,7	65,1	50,0	0,38
Ожиріння, %	31,9	39,8	33,3	0,59
Абдомінальне ожиріння, %	48,9	58,7	41,3	0,23
Дисліпідемія, %	91,4	87,1	100,0	0,25
Куріння, %	10,6	7,3	9,1	0,78
Гіподинамія, %	17,8	20,2	15,0	0,83
ЦД, %	26,1	20,2	22,7	0,71
Загальний холестерин, ммоль/л	4,9±1,3	4,9±1,4	5,3±1,3	0,53
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,2±0,3	1,2±0,4	1,1±0,2	0,50
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,4±1,2	3,2±1,3	3,7±1,0	0,44
ТГ, ммоль/л	1,6±1,0	1,7±1,0	1,9±1,0	0,63
Глюкоза крові, ммоль/л	6,7±3,0	6,9±3,2	6,5±2,6	0,82
Кліренс креатиніну, мл/хв	88,7±29,6	92,9±28,5	87,8±22,6	0,66
ІМТ, кг/м ²	28,8±4,6	29,6±4,5	29,3±5,3	0,59
ОТ, см	98,9±12,1	100,0±12,5	97,5±14,9	0,63
САТ, мм рт. ст.	124,9±12,9	155,5±17,1	160,7±22,8	0,00001
ДАТ, мм рт. ст.	77,7±7,8	90,7±10,7	90,9±13,1	0,00001
ПАТ, мм рт. ст.	47,2±9,1	64,8±16,0	69,9±19,9	0,00001
ЧСС, уд/хв	67,8±12,2	67,7±10,6	71,5±13,1	0,33

Не було виявлено різниці і у частоті виявлення супутніх ФР: ожиріння ($p=0,59$), абдомінального ожиріння ($p=0,23$), дисліпідемії ($p=0,25$), куріння ($p=0,78$), гіподинамії ($p=0,83$) та ЦД ($p=0,71$). Не відрізнялись групи за лабораторними показниками: даними ліпідограми, рівнем глюкози крові та кліренсом креатиніну.

Оскільки, практично єдиним показником, який відрізнявся у підгрупах, виявився вік старше 60 років, був проведений аналіз ефективності лікування АГ після ІМ в різних вікових групах (рис. 4.2). Так, з віком збільшувалась частка пацієнтів, які не приймають антигіпертензивні препарати (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, $p=0,05$). Відносна кількість пацієнтів, що контролювали АГ була вищою відповідно у перших двох групах (40,0% та 35,7% проти 14,1% та 27,8%). Найбільшою ж була частка пацієнтів, які лікували АГ, але не досягали цільового рівня АТ (60,0%, 57,1%, 71,9% та 51,9% відповідно).

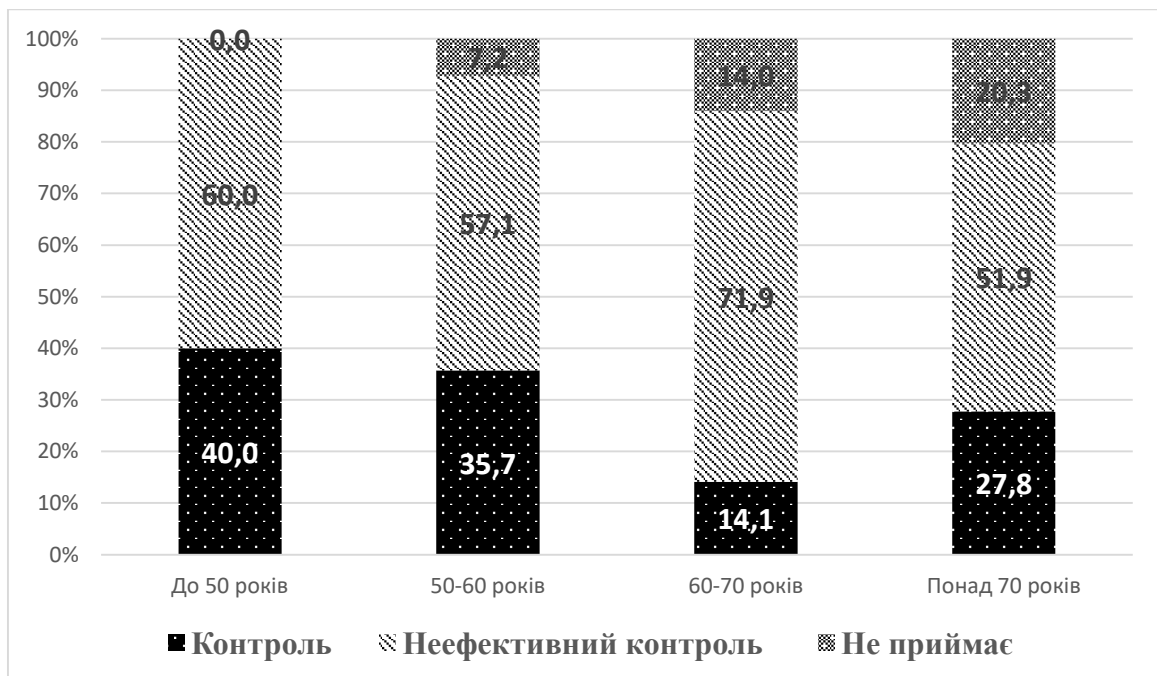


Рисунок 4.2 – Ефективність контролю АГ після ІМ в різних вікових групах

Оскільки вік може асоціюватись із часом, який пройшов від перенесеного гострого ІМ, був проведений аналіз залежності якості контролю АГ від цього показника. Як продемонстровано на рисунку 4.3, дана закономірність у обстежених нами пацієнтів не була виявлена ($p=0,80$). Реєструвались навіть дещо вищі рівні контролю АГ у осіб ≥ 3 років після перенесеної ішемічної події за рахунок зменшення кількості неефективно лікованої АГ, в цій же підгрупі дещо зростала кількість нелікованих пацієнтів.

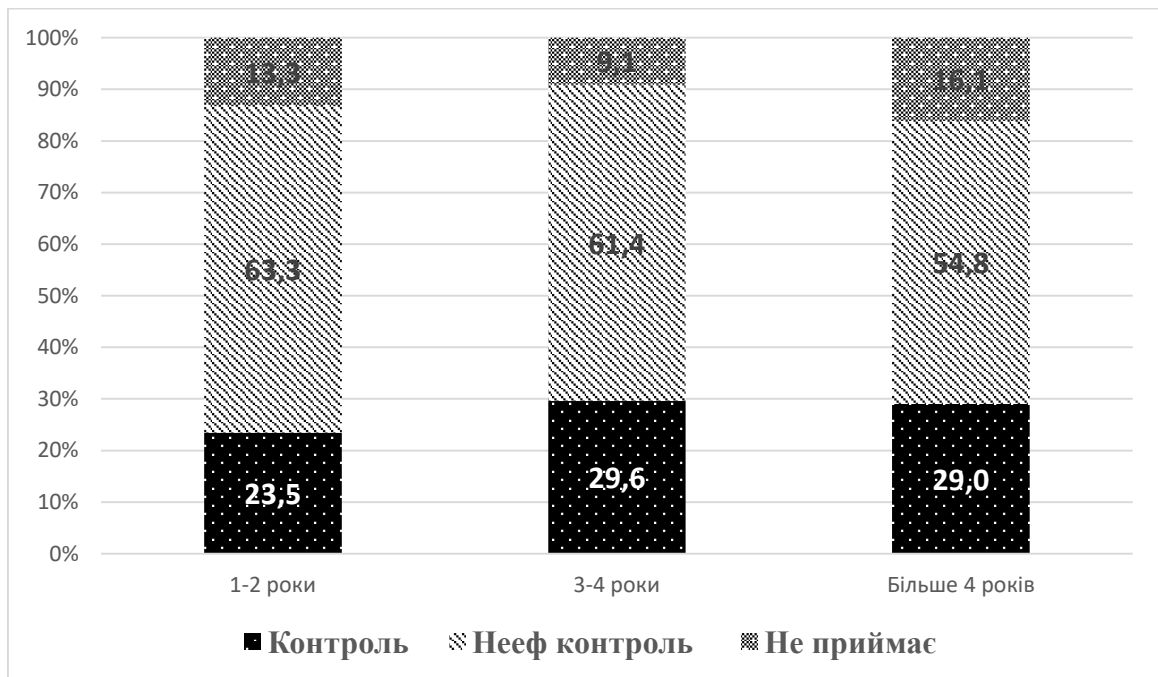


Рисунок 4.3 – Ефективність контролю АГ після ІМ в залежності від часу від перенесеної ішемічної події

Очікувано нижчими були рівні САТ, ДАТ та ПАТ у групі контрольованої АГ ($p=0,00001$) при відсутності різниці у ЧСС ($p=0,33$). Порівняння рівнів АТ у пацієнтів з нелікованою та неефективно лікованою АГ не виявило різниці в рівнях ДАТ, тоді як САТ, ПАТ та ЧСС були дещо вищими у пацієнтів, які не приймали антигіпертензивного лікування, але різниця теж не досягла статистичної достовірності (відповідно $p=0,20$; $p=0,18$ та $p=0,13$). Отже, за рівнем АТ не було виявлено різниці між пацієнтами, які не лікують АГ та тими, хто лікує її неефективно.

4.2 Якість медичного нагляду, ставлення до власного здоров'я та зв'язок із ефективністю контролю артеріальної гіпертензії у пацієнтів після інфаркту міокарда

Для з'ясування ймовірного впливу якості лікарського спостереження та лікування, прихильності до лікування та соціально-економічного стану на ефективність контролю АГ був проведений аналіз результатів анкетування пацієнтів щодо медичного спостереження. У відповідях на запитання: «Чи знаходитесь Ви під спостереженням лікаря з приводу перенесеного інфаркту/інсульту?», пацієнт вказував під спостереженням якого фахівця (терапевта/сімейного лікаря, кардіолога, невролога, декількох, жодного) він в даний час знаходиться. Крім того, обстежувані відповідали на запитання: «Коли Ви обстежувались у лікаря востаннє з приводу хвороб серця чи мозку?».

За результатами анкетування встановлено, що більшість пацієнтів спостерігалась у кардіолога (70,3%) та терапевта/сімейного лікаря (17,9%), незначна кількість пацієнтів переважно відвідувала невролога (8,1%). 19,9% пацієнтів не вказали жодного з фахівців зазначених спеціальностей. 16,7% пацієнтів знаходились під спостереженням відразу декількох вказаних фахівців. На запитання анкети: «Коли Ви відвідували лікаря?», більшість відповіли, що відвідували лікаря протягом останніх 3-х місяців (66,0%). Протягом останніх шести місяців лікаря відвідували 16,2%, протягом останнього року – 6,5% хворих. Незначна кількість пацієнтів контактували з лікарем понад рік тому – 11,3%. Отже, переважна більшість пацієнтів після перенесеного ІМ, охоплених дослідженням, знаходились під регулярним спостереженням фахівців, передусім кардіолога.

Основні характеристики пацієнтів після ІМ, в залежності від наявності нагляду кардіолога, у порівнянні зі всіма іншими групами спостереження наведені в таблиці 4.4. Пацієнти, що спостерігались у кардіолога були старшими за віком, мали кращу прихильність до лікування, рідше не приймали антигіпертензивних препаратів. Обстежені цієї групи вживали більшу кількість серцево-судинних препаратів та реєструвалась тенденція до більшої кількості антигіпертензивних препаратів за рахунок частішого використання ББ та тенденції до частішого використання

статинів. Але навіть за більшої кількості вживаних препаратів, САТ та ДАТ між групами не відрізнявся, лише ПАТ був нижчий у групі під спостереженням кардіолога та спостерігалась тенденція до нижчої ЧСС у цій же групі.

Таблиця 4.4 – Характеристики пацієнтів після ІМ залежно від наявності чи відсутності нагляду кардіолога на етапі вторинної профілактики

Параметр	Кардіолог	Без кардіолога	p
Вік, років	63,6±9,5	68,8±9,8	0,0001
АГ, %	71,5	68,5	0,63
АГ контроль, %	27,6	26,0	0,82
Нелікована АГ, %	7,3	25,5	0,004
САТ, мм рт. ст.	138,6±21,8	142,9±24,0	0,16
ДАТ, мм рт. ст.	83,9±12,0	82,4±12,2	0,35
ПАТ, мм рт. ст.	54,7±15,3	60,6±18,9	0,01
ЧСС, уд/хв	67,1±11,0	69,9±11,6	0,06
Прихильність до лікування, %	74,4	54,3	0,002
Серцево-судинні препарати, к-сть	3,5±1,5	2,8±2,0	0,002
Антигіпертензивні препарати, к-сть	1,9±1,0	1,6±1,2	0,09
ББ, %	78,2	51,5	0,00004
іАПФ, %	53,5	42,7	0,12
БРА, %	8,8	14,7	0,45
БКК, %	18,8	14,7	0,18
Діуретики, %	29,4	35,3	0,37
АСК, %	72,9	67,7	0,41
Статини, %	48,8	36,8	0,09

Для оцінки ставлення до власного здоров'я до анкети було включено цілий ряд питань щодо прихильності до лікування (дивитись нижче), знань про своє захворювання та можливостей його лікування. Ряд питань дозволили оцінити, як пацієнт контролює своє здоров'я. За результатами анкетування, з'ясувалося, що більшість пацієнтів вимірювала АТ протягом останніх двох днів – 68,1%,

протягом останнього тижня – 18,1%, протягом останнього місяця – 6,7%, останніх трьох місяців – 3,1% та протягом останнього року – 3,9%. 97,7% пацієнтів з ЦД відповіли, що визначали рівень глюкози крові протягом останнього року (32,6% – останній тиждень, 23,3% – останній місяць, 30,2% – останні три місяці та 11,6% – від трьох місяців до року). Дещо менша кількість здавали аналіз крові на ЗХС – 61,7%. Таким чином, більша частина пацієнтів регулярно контролює стан свого здоров'я, втім, майже третина (31,9%) пацієнтів після ІМ не слідкує за рівнем АТ.

Для з'ясування ймовірних причин відсутності лікування АГ чи недостатньої його ефективності була проведена оцінка якості лікарського спостереження та ставлення до власного здоров'я у трьох підгрупах (табл. 4.5).

Таблиця 4.5 – Лікарське спостереження та частота вимірювання АТ в домашніх умовах у пацієнтів після ІМ залежно від якості лікування АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=47)	Неефективно лікована АГ (n=109)	Нелікована АГ (n=24)	p
Спостереження у кардіолога, %	70,3	77,7	31,6	0,004
Спостереження у терапевта, %	23,4	17,1	22,7	0,61
Не спостерігаються у лікарів, %	18,9	16,5	52,6	0,004
Візит до лікаря останні три місяці, %	66,0	69,5	45,5	0,09
Візит до лікаря останні шість місяців, %	93,6	83,8	54,6	0,0002
Останній візит до лікаря >1 року, %	4,3	9,5	31,8	0,002
Вимірюють АТ вдома, %	92,5	89,5	81,8	0,47
Вимірювання АТ останні два дні, %	84,8	71,0	50,0	0,01
Вимірювання АТ останній тиждень, %	95,7	88,8	72,7	0,02

Як продемонстровано в таблиці 4.5, більше половини пацієнтів з АГ після ІМ не приймали антигіпертензивні препарати, не спостерігались у жодного з фахівців, а понад третини не відвідували лікаря більше року. У групі нелікованої АГ більша кількість пацієнтів мали візити до лікаря останні шість місяців, ніж відповіли в анкеті, що не спостерігались у лікарів. Це може бути зумовлено спонтанними візитами до лікарів із причин, які не пов'язані з вторинною серцево-судинною профілактикою. Цікаво, що особливо велика різниця цієї підгрупи з двома іншими зареєстрована у частоті спостереження у кардіолога – 31,6% проти понад 70% у пацієнтів, які лікували АГ. Тоді як за частотою спостереження у сімейного лікаря/терапевта підгрупи не відрізнялись.

Стан контролю АГ залежно від терміну останнього відвідування лікаря наведений на рисунку 4.4. Прослідковується чітка залежність якості лікування від часу до останнього візиту до лікаря. Зареєстрована нижча відносна кількість пацієнтів, що не приймали антигіпертензивних препаратів у групі, що протягом останніх 6 місяців відвідували лікарів (8,3% проти 27,3% при 6-12 місяців та 36,8% при понад 12 місяців, $p=0,002$), відповідно, в цій групі спостерігалась вища частка осіб із контрольованою АГ (30,6% проти 9,1% та 10,5%). Найчисельнішою була група пацієнтів з неефективно лікованою АГ (61,1%, 63,6% та 52,6% відповідно).

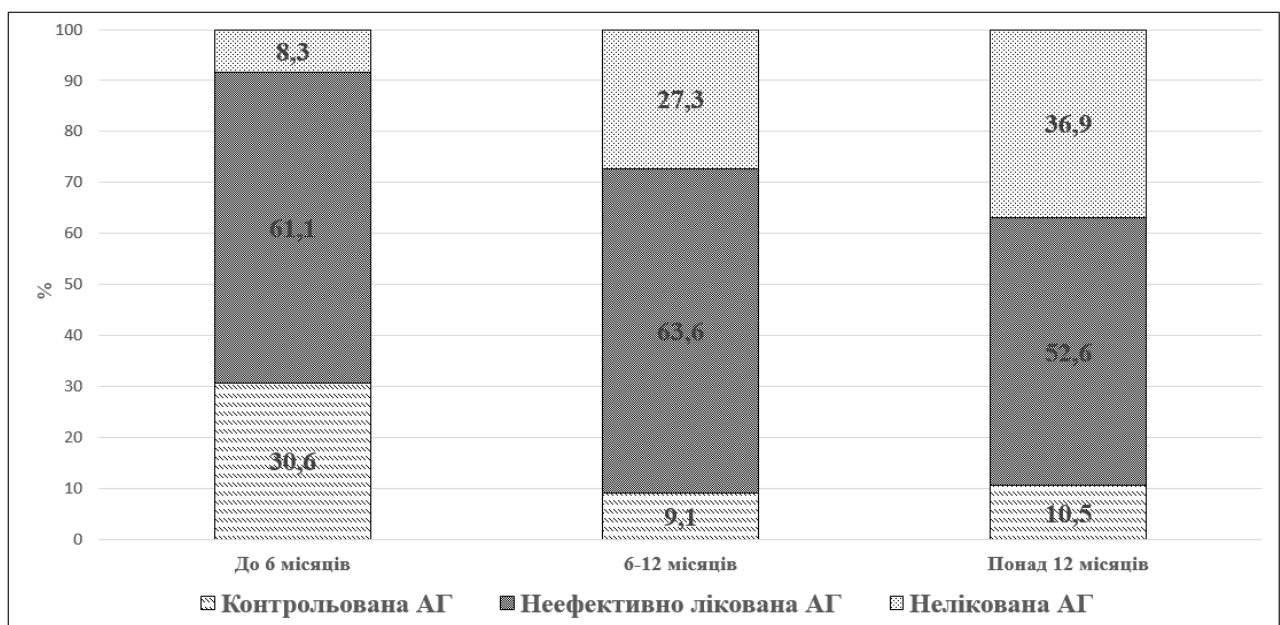


Рисунок 4.4 – Контроль АГ залежно від терміну останнього відвідування лікаря

Отже, пацієнти з АГ, які не приймають антигіпертензивні препарати, істотно відрізняються від пацієнтів, які лікують АГ передусім ставленням до власного здоров'я, що проявляється у значно меншій частоті відвідування лікарів, рідшому вимірюванні АТ в домашніх умовах. Ймовірно, таке ставлення частково зумовлено недостатнім розумінням щодо необхідності лікування. Так, лише 20,0% пацієнтів з цієї підгрупи на запитання анкети, яким має бути лікування після ІМ (пожиттєвим, тимчасовим, курсами, не знали відповіді), відповіли, що лікування після ІМ має бути пожиттєве проти 51,1% у групі неефективно лікованої АГ та 56,8% – контрольованої АГ (табл. 4.6). Так само у цій підгрупі реєструвалась тенденція до гірших знань щодо цільових значень АТ.

Однією з причин недостатнього контролю АГ може бути незнання пацієнтів щодо рекомендованих цифр АТ. Під час анкетування пацієнта просили відповісти на запитання: «Якою, на Вашу думку, є верхня межа нормального артеріального тиску?». Відповіді були згруповані за значеннями, які відповідають цільовим рівням АТ і подані в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6 – Залежність якості лікування АГ від знань пацієнтів після ІМ щодо рекомендованого АТ та лікування після ІМ

Параметр	Контрольована АГ (n=47)	Неефективно лікована АГ (n=109)	Нелікована АГ (n=22)	Р
САТ $\leq$ 140 мм рт. ст., %	78,7	75,2	68,2	0,43
САТ > 140 мм рт. ст., %	4,3	11,9	18,2	
Не знають, %	17,0	12,9	13,6	
Відповіли 120/80 мм рт. ст., %	25,6	21,1	26,3	0,78
Не знають або > 140 мм рт. ст.	21,3	24,8	31,8	0,31
Лікування після ІМ має бути пожиттєвим, %	56,8	51,1	20,0	0,01

Як видно з таблиці, переважна більшість пацієнтів знають, що САТ не має перевищувати 140 мм рт. ст., при цьому практично кожен четвертий опитаний дав стандартну відповідь: «120/80 мм рт. ст.». Пацієнти, які не приймали антигіпертензивних препаратів, дещо рідше давали правильну відповідь.

По-іншому виглядає ситуація з пацієнтами, які регулярно приймають ліки, але не досягли на момент огляду цільових значень АТ (підгрупа неефективно лікованої АГ). Вони практично не відрізняються за показниками спостереження у лікаря від пацієнтів з контрольованою АГ. Вони навіть дещо частіше спостерігалися у кардіолога і відвідували лікаря у останні три місяці, вимірювали АТ вдома, хоча частота вимірювання АТ виявилася дещо меншою, ніж у пацієнтів з контрольованою АГ. Крім того, як вказувалось вище, кількість пацієнтів, які знають, що лікування має бути позитивним, істотно не відрізнялась. Різниці між пацієнтами з контрольованою АГ та тими, що лікуються неефективно практично не було і за знаннями щодо цільових значень АТ. Частка тих, хто знав, що САТ не має перевищувати 140 мм рт. ст., була більшою 75%! Отже, низьку частоту досягнення цільових значень АТ не можна пояснити незнанням пацієнтів.

Такі дані можуть свідчити, що відсутність ефективного лікування АТ частково пов'язана із недостатньою увагою та недостатньо активною тактикою лікарів для досягнення цільових значень АТ. Остання теза підтверджується тим, що кількість антигіпертензивних препаратів, які вживають пацієнти з АГ, не відрізняється між підгрупами з контрольованою АГ та неефективно лікованою АГ – відповідно $2,1 \pm 1,0$ та $1,8 \pm 1,0$ препаратів ($p=0,15$).

Оцінка медикаментозного лікування проводилась шляхом аналізу відповідей на запитання анкети: «Які ліки Ви вживаєте щоденно чи майже щоденно?». Під час анкетування пацієнт вказував торгову назву препарату та добову дозу. Препарати буди об'єднані в загальноприйняті групи. Дози під час аналізу не враховувались через розмаїття препаратів та їх доз.

Приблизно половина з усіх обстежених пацієнтів після ІМ приймали 3-4 серцево-судинних препарати, усі інші від 0 до 7 препаратів. Середня кількість

склала $3,2 \pm 1,7$ препаратів. Жодного серцево-судинного препарату не приймали 17 (6,7%) пацієнтів. Більша кількість нелікованих пацієнтів були старшими 60 років (9,6% проти 4,2% у групі до 60 років, $p=0,05$), не виявлено різниці за статеву ознакою (8,3% жінки, 8,8% чоловіки, $p=0,60$). Найчастіше пацієнти після ІМ використовували антитромбоцитарні препарати (80,3%), ББ (71,1%), іАПФ (49,8%) та статини (45,4%). Інші групи серцево-судинних препаратів застосовувались рідше (рис. 4.5).

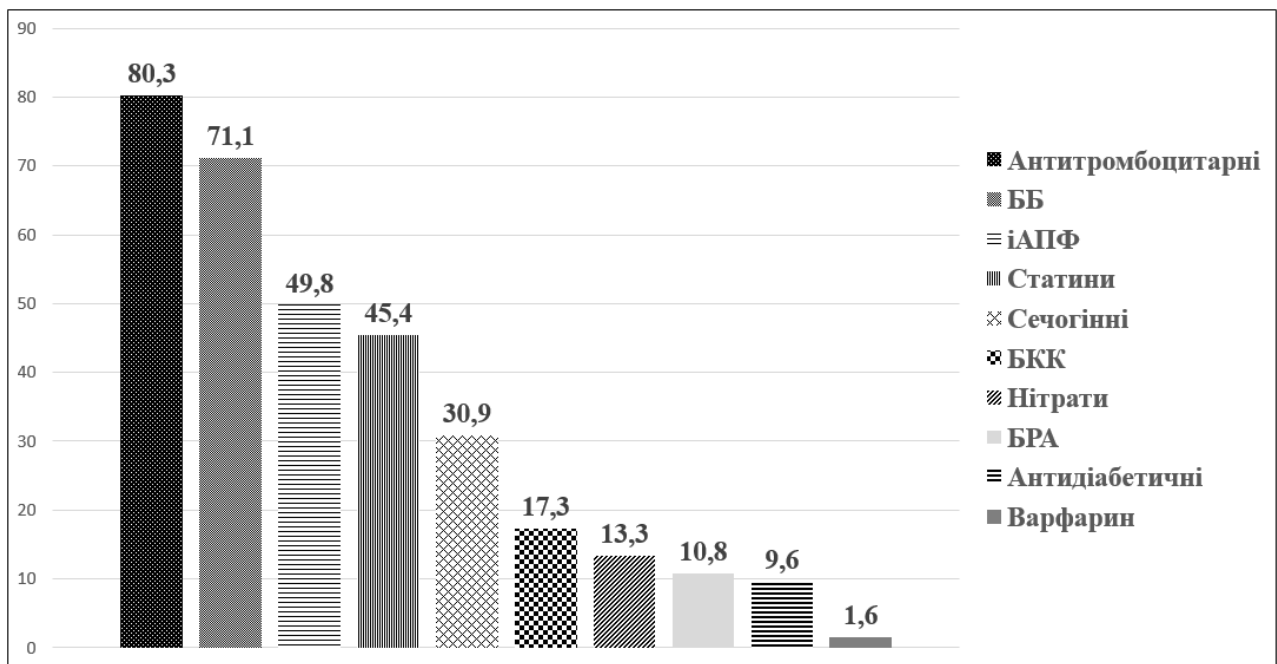


Рисунок 4.5 – Використання серцево-судинних препаратів у пацієнтів після ІМ

Для оцінки лікування пацієнтів після ІМ з АГ, препарати були розділені на антигіпертензивні, до яких віднесли: ІАПФ/БРА, ББ, БКК та діуретики; та інші препарати для лікування та профілактики серцево-судинних захворювань (далі – серцево-судинні препарати). Встановлено, що з 24 пацієнтів, які не приймали антигіпертензивних препаратів, 8 не отримували жодного медикамента взагалі, 13 пацієнтів приймали АСК, 1 – препарати для лікування ЦД, 1 – клопідогрель. Жоден (!) з пацієнтів цієї підгрупи не приймав статини. Отже, пацієнти, які не лікують АГ, одночасно істотно рідше вживають такі необхідні у вторинній

профілактиці препарати, як антитромбоцитарні препарати (табл. 4.7). А статини не приймав жоден із пацієнтів вказаної групи.

Таблиця 4.7 – Прийом серцево-судинних препаратів пацієнтами після ІМ в залежності від стану лікування АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=47)	Неефективно лікована АГ (n=109)	Нелікована АГ (n=24)	p
Серцево-судинні препарати, к-сть	3,9±1,6	3,4±1,4	0,7±0,8	0,00001
АГ препарати, к-сть	2,1±1,0	2,1±0,9	0,0±0,0	0,00001
Статин+ антитромбоцитарний препарат, %	46,8	39,5	0,0	0,001
Антитромбоцитарний препарат, %	93,3	74,3	70,6	0,02
АСК, %	86,7	64,2	64,7	0,01
Статин, %	46,7	42,2	0,0	0,002
ББ, %	80,0	78,9	0,0	0,00001
іАПФ, %	64,4	56,0	0,0	0,00001
БРА, %	6,7	14,7	0,0	0,00001
Діуретики, %	33,3	32,1	0,0	0,00001
БКК, %	22,2	25,7	0,0	0,00001
Антидіабетичні препарати, %	11,1	10,1	17,7	0,65

Порівняння підгруп із контрольованою АГ та неефективно лікованою АГ виявило ряд закономірностей. По-перше, не було жодної різниці у кількості антигіпертензивних препаратів. З цього можна зробити важливий висновок, що пацієнти, які не досягали цільових значень, мали важчу АГ і, відповідно, потребували призначення більшої кількості препаратів, які їм не призначались, або вони їх відмовлялися приймати. Лише 6 з 109 пацієнтів (5,5%) з цієї підгрупи отримували всі чотири препарати першого ряду (ІАПФ/БРА, ББ, БКК та діуретики), три препарати приймали 26 пацієнтів (23,9%), два – 45 (41,3%) і один 32 (29,3%). Тобто, третина пацієнтів, які не досягали цільових значень АТ,

отримували монотерапію всупереч всім рекомендаціям із лікування АГ. При цьому у двох останніх випадках ББ склали відповідно 34 з 45 (75,6%) та 23 з 32 (71,9%). Тобто, ББ, які рекомендовані всім пацієнтам після ІМ без протипоказань, незалежно від наявності АГ. Через велику кількість різноманітних препаратів різних груп провести порівняння за дозами було неможливо.

Отже, частковим поясненням неефективного лікування АГ у пацієнтів після ІМ може бути недостатньо активне застосування комбінованої антигіпертензивної терапії з боку лікаря. За частотою прийому окремих груп антигіпертензивних препаратів різниці виявлено не було (табл. 4.8).

Таблиця 4.8 – Частота прийому антигіпертензивних препаратів у залежності від контролю АГ у пацієнтів після ІМ

Параметр	Контрольована АГ (n=47)	Неефективно лікована АГ (n=109)	p
Серцево-судинні препарати, к-сть	3,9±1,6	3,4±1,4	0,08
АГ препарати, к-сть	2,1±1,0	2,1±0,9	0,96
Статин+антитромбоцитарний препарат, %	46,8	39,5	0,57
Антитромбоцитарний препарат, %	93,3	74,3	0,007
АСК, %	86,7	64,2	0,005
Статин, %	46,7	42,2	0,61
ББ, %	80,0	78,9	0,87
іАПФ, %	64,4	56,0	0,33
БРА, %	6,7	14,7	0,16
Діуретики, %	33,3	32,1	0,88
БКК, %	22,2	25,7	0,65
Антидіабетичні препарати, %	11,1	10,1	0,85

Опосередковано про якість лікування загалом свідчить і прийом препаратів, які є обов'язковими для пацієнтів після ІМ. 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 (!) з пацієнтів не отримував статинотерапії. Одночасно антитромбоцитарні препарати та статини приймали лише 46,8% осіб з контрольованою АГ, 39,5% з неефективно лікованою АГ і, відповідно, жоден з підгрупи нелікованої АГ.

Статин та антитромбоцитарний препарат одночасно отримували лише 40,4% пацієнтів після ІМ. Факторами, що зменшували частоту прийому цієї комбінації, були вік понад 60 років (54,2% проти 70,6% у осіб, які не отримували цього лікування, $p=0,008$), та у вигляді тенденції жіноча стать (26,2% проти 35,0%, $p=0,09$), АГ (61,7% та 74,2% відповідно, $p=0,07$), відсутність візитів до лікаря менше 3 місяців (60,6% проти 73,1%, $p=0,07$).

Під час порівняння застосування серцево-судинних препаратів, які не застосовуються в лікуванні АГ, лише у підгруп пацієнтів, які приймали антигіпертензивні препарати, виявилось, що пацієнти з неефективно лікованою АГ значно рідше отримують антитромбоцитарні препарати, та спостерігається тенденція до меншої частоти прийому статинів. Такі особливості прийому препаратів можуть бути наслідком недостатнього активної тактики не лише до лікування АГ, а і до вторинної профілактики загалом.

4.3 Вплив соціально-економічних чинників на ефективність контролю лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів після інфаркту міокарда

Під час проведення анкетування оцінювався демографічний та соціально-економічний статус пацієнта – рівень освіти, сімейний стан, рівень доходів, працевлаштування та витрати на лікування (див. додаток Е).

Пацієнти після ІМ за освітою були поділені на три категорії: незакінчена середня освіта – 13 (5,1%), закінчена середня освіта – 149 (57,4%) та вища освіта – 96 осіб (37,5%). Переважна більшість пацієнтів – 203 були одружені (78,7%),

неодруженими виявились 55 осіб (21,3%). Оцінювалось також працевлаштування: 50 пацієнтів (20,5%) були працюючими, 194 (79,5%) відповіли в анкеті, що не працюють або є пенсіонерами.

На підставі результатів анкетування був проведений аналіз впливу соціально-економічних чинників на ефективність контролю АГ. Під час порівняння пацієнтів із досягнутими цільовими рівнями АГ та пацієнтів із неконтрольованою АГ виявлено, що кількість пацієнтів, у яких дохід на особу в сім'ї не перевищував 200 доларів США, була дещо більшою у групі з контрольованою АГ – відповідно 63,8% та 47,3% ($p=0,07$). Тобто, матеріальний стан не був причиною того, що пацієнти не досягали цільових значень АГ. Не зареєстровано різниці у наявності чи відсутності вищої освіти, рівні освіти, сімейному стані, у даних груп пацієнтів (табл. 4.9).

Таблиця 4.9 – Соціально-економічні показники у пацієнтів після ІМ в залежності від контролю АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=47)	Неконтрольована АГ (n=132)	p
Незакінчена середня освіта, %	5,4	4,3	0,93
Вища освіта, %	36,2	37,7	
Одружені, %	70,2	83,1	0,10
Працюючі, %	20,5	19,8	0,93
Задоволені матеріальним становищем, %	24,4	37,3	0,11
Дохід <200 USD/міс/особу, %	63,8	47,3	0,07
Витрати на ліки <15 USD/міс, %	2,2	6,4	0,28

Детальніший аналіз соціально-економічного стану пацієнтів залежно від якості лікування АГ представлено в таблиці 4.10. Єдиною статистично вагомою відмінністю виявився сімейний стан. Виявлено більшу кількість неефективно лікованої АГ у групі одружених (86,2% проти 70,2% у групі контрольованої АГ

та 68,2% у групі нелікованої АГ, $p=0,02$). При цьому встановлено, що в цій підгрупі з 24 пацієнтів неодруженими виявилось 3 чоловіків та 4 жінок. Отже, сімейний стан – одружені, асоціювався з тим, що пацієнти приймали ліки, але не досягали цільових значень АГ.

Таблиця 4.10 – Соціально-економічні показники у пацієнтів після ІМ в залежності від якості лікування АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=47)	Неефективно лікована АГ (n=109)	Нелікована АГ (n=24)	p
Незакінчена середня освіта, %	4,3	4,6	9,1	0,65
Вища освіта, %	36,2	38,5	31,8	0,82
Одружені, %	70,2	86,2	68,2	0,02
Працюючі, %	20,5	21,9	9,1	0,38
Задоволені матеріальним становищем, %	24,4	40,6	23,8	0,09
Зарплата <200 USD/міс/особу, %	63,8	48,2	40,9	0,11
Витрати на ліки <15 USD/міс, %	2,2	6,4	13,3	0,08

Не виявлено залежності між рівнем освіти та контролем АГ у пацієнтів після ІМ ($p=0,89$) (рис. 4.6). Реєструвався вищий рівень нелікованих осіб при незакінченій середній освіті, але різниця не досягла достовірності загалом та під час порівняння з групою вищої ($p=0,70$) чи середньої освіти ($p=0,62$). Як продемонстровано на рисунку 4.6, пацієнти з незакінченою середньою освітою мали дещо нижчий рівень контрольованої АГ і частіше не приймали антигіпертензивні препарати, однак, ця різниця не досягла ступеню достовірності.

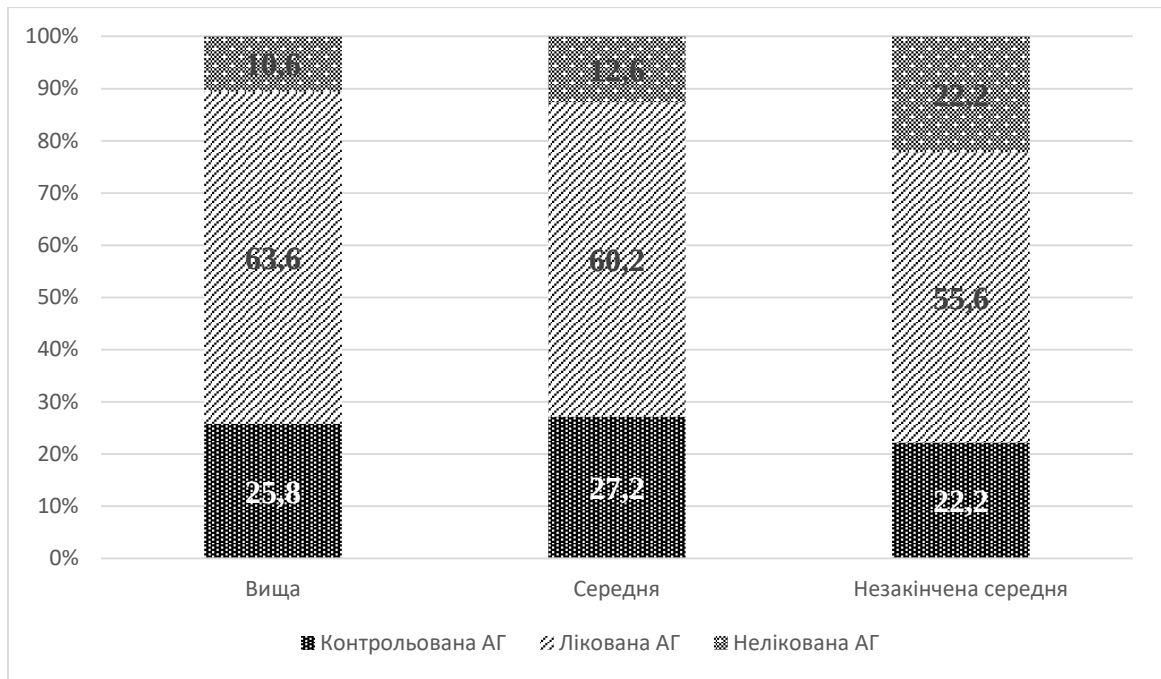


Рисунок 4.6 – Залежність якості лікування АГ від рівня освіти пацієнтів після ІМ

Не була достовірною ($p=0,68$) і різниця у контролі АГ в залежності від наявності чи відсутності працевлаштування та його виду (рис. 4.7). Частота досягнення цільових значень виявилась найвищою у осіб з інвалідністю і найнижчою у непрацюючих пацієнтів працездатного віку. Втім, різниця між підгрупами виявилась статистично недостовірною.

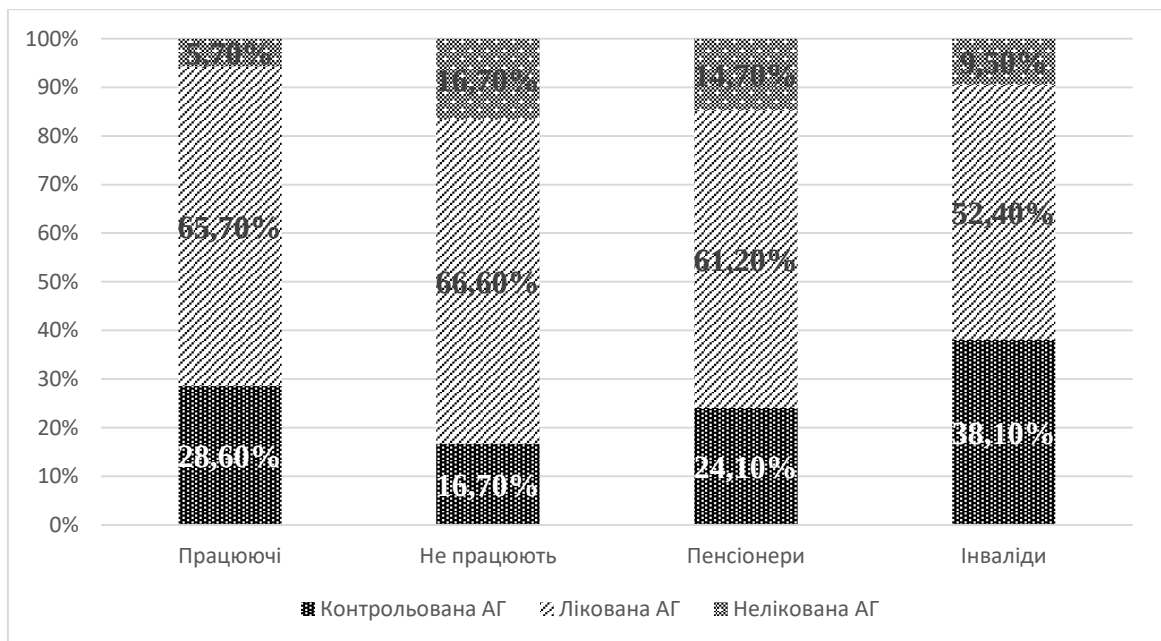


Рисунок. 4.7 – Залежність контролю АГ від працевлаштування пацієнтів після ІМ

4.4 Порівняння ефективності контролю артеріальної гіпертензії у пацієнтів після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту

Серед 166 пацієнтів, що перенесли ІшІ, АГ реєструвалась у 122 осіб, що склало 77,7%. З даним показником АГ, як ФР, посіла друге місце після дисліпідемії по значущості серед осіб після ІшІ. При цьому лише 28 пацієнтів з 122 (23,0%) контролювали АТ. Серед осіб із контрольованою АГ переважали жінки (28,9% проти 18,6% чоловіків), але різниця не досягла статистичної достовірності ($p=0,18$). Середній вік пацієнтів із контрольованою АГ склав $67,7 \pm 10,0$ років, з неконтрольованою – $66,1 \pm 9,0$ років, $p=0,44$; не було відмінностей і у якості контролю АГ у пацієнтів групи >60 років (23,7%) проти групи <60 років (22,2%), $p=0,88$ (табл. 4.11).

Таблиця 4.11 – Базові характеристики АГ в залежності від її контролю у пацієнтів після ІшІ

Параметр	Контрольована АГ (n=28)	Неконтрольована АГ (n=94)	p
Жінки, %	28,9	71,1	0,18
Чоловіки, %	18,6	81,4	
Вік, років	$67,7 \pm 10,0$	$66,1 \pm 9,0$	0,44
Вік >60 років, %	23,7	22,2	0,88
Вік <60 років, %	76,3	77,8	
Час до огляду, років	$2,3 \pm 1,8$	$2,6 \pm 1,9$	0,52

Під час порівняння груп після ІМ та ІшІ, АГ як ФР, частіше реєструвалась серед пацієнтів після ІшІ (77,7% проти 69,1% після ІМ, $p=0,05$). Не виявлено різниці в контролі АТ у цих пацієнтів: 23,0% пацієнтів контролювали АТ після ІшІ та 26,3% після ІМ, $p=0,51$). Не спостерігалось різниці між групами у контролі АГ серед жінок – 28,8% після ІшІ та 27,3% після ІМ досягали цільових значень АТ ($p=0,85$) (рис. 4.8). Дещо відрізнялась ситуація у чоловіків – лише у 18,6% чоловіків після ІшІ АГ розцінювалась як контрольована, тоді як після ІМ ця

цифра склала 25,8%, однак різниця між групами виявилась недостовірною ($p=0,25$), ймовірно, через невелику кількість чоловіків із контрольованою АГ у групі ІшІ.

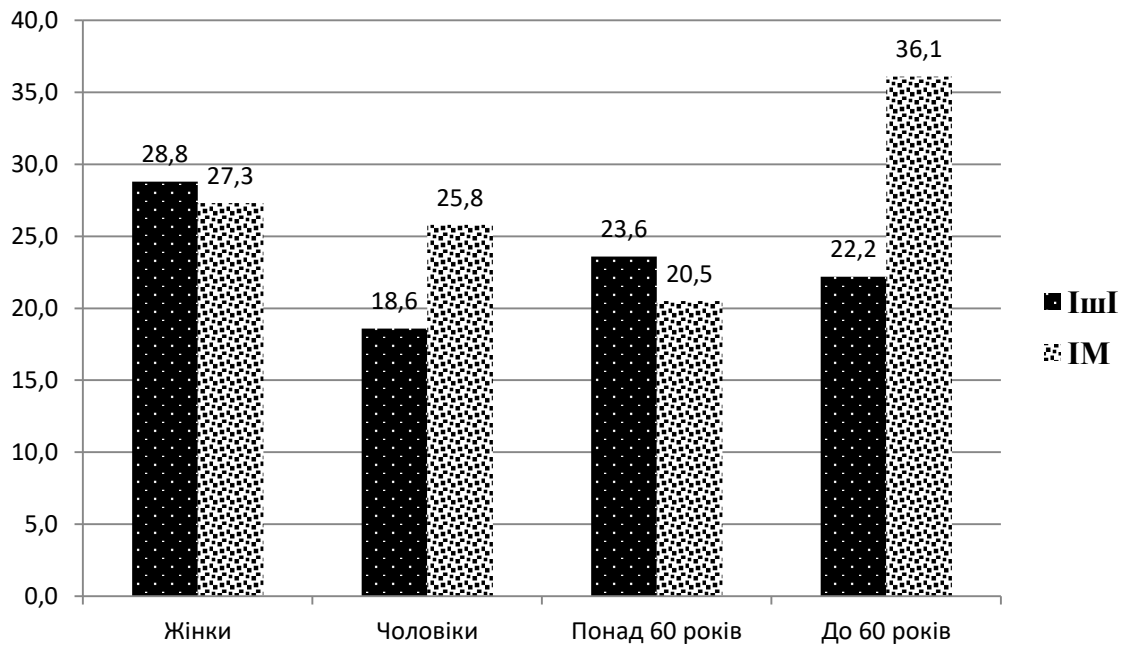


Рисунок 4.8 – Контроль АГ залежно від віку та статі у пацієнтів після ІМ та ІшІ

Як продемонстровано на рисунку 4.8, цільових рівнів АГ досягала приблизно однакова кількість пацієнтів віком понад 60 років (23,6% пацієнтів після ІшІ та 20,5% після ІМ, $p=0,58$). Тоді як у підгрупах пацієнтів до 60 років істотно рідше АГ була контрольованою у пацієнтів після ІшІ – 22,2% проти 36,1% після ІМ, однак різниця не досягла ступеню достовірності ($p=0,19$), ймовірно, через невелику кількість пацієнтів у підгрупі молодше 60 років із контрольованою АГ після ІшІ (6 осіб). Така закономірність простежується і під час окремого аналізу в межах груп. Так, у пацієнтів після ІМ, на відміну від пацієнтів після ІшІ, реєструвалась достовірно нижча якість контролю АГ у пацієнтів групи >60 років (20,5%), проти групи <60 років (36,1%), $p=0,02$. У пацієнтів після ІшІ міжвікової різниці не було (відповідно 23,6% та 22,2%).

У групі неконтрольованої АГ після ІшІ 89,5% пацієнтів приймали гіпотензивні препарати проти 92,0% у групі контрольованої АГ, $p=0,71$. Середня

кількість антигіпертензивних препаратів у даних групах була $1,9 \pm 1,1$ та $1,8 \pm 1,0$ препаратів відповідно ($p=0,66$). Тобто, пацієнти, які не досягали цільових значень АТ, отримували не менше, а навіть дещо більше антигіпертензивних препаратів, ніж пацієнти з контрольованою АГ.

За аналогією з розділом 4.2, для аналізу ефективності контролю всі пацієнти з АГ групи ІшІ були розділені на три групи. Першу склали ті, у кого АГ була контрольованою, тобто АТ на час обстеження був нижчим за 140/90 мм рт. ст. Другу – пацієнти, які приймали антигіпертензивне лікування, але не досягли цільових значень АТ. Третю – пацієнти, які взагалі не приймали антигіпертензивних засобів.

Як вказувалось вище, цільових значень АТ досягли лише 28 (23,0%) пацієнтів після ІшІ, 26 (21,3%) не отримували жодного антигіпертензивного препарату. Решта 68 пацієнтів (55,7%) регулярно приймали лікування, однак АТ у них перевищував цільові значення. Достовірної різниці в ефективності контролю АГ у групах ІшІ та ІМ (рис. 4.9) не було виявлено ($p=0,18$). Разом з тим, більша кількість пацієнтів після ІшІ взагалі не приймала антигіпертензивних препаратів (21,3% проти 13,3% у групі ІМ, $p=0,05$).

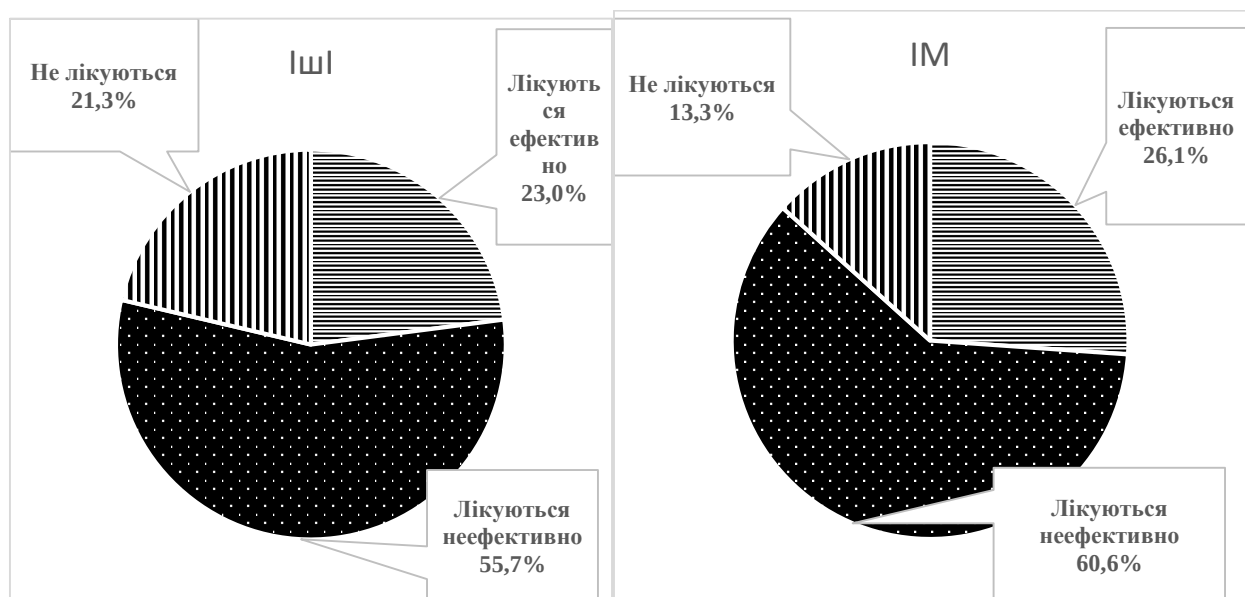


Рисунок 4.9 – Стан лікування АГ у пацієнтів з ІшІ та ІМ

Порівняльну характеристику пацієнтів після ІшІ за окремими підгрупами наведено у таблиці 4.12. Як продемонстровано в таблиці, частка осіб чоловічої статі ($p=0,006$) та курців ($p=0,02$) була вищою у групі нелікованої АГ, реєструвалась тенденція, що пацієнти цієї групи частіше мали множинні ФР ($p=0,06$) та рідше абдомінальне ожиріння ($p=0,10$).

Таблиця 4.12 – Основні характеристики пацієнтів з ІшІ в залежності від стану лікування АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=28)	Неефективно лікована АГ (n=68)	Нелікована АГ (n=26)	p
Чоловіки, %	46,4	51,5	84,6	0,006
Вік, років	67,7±10,0	66,2±8,7	66,0±10,0	0,74
Вік >60 років, %	78,6	79,4	70,8	0,67
Час до огляду, років	2,3±1,8	2,4±1,9	2,6±1,9	0,89
ФР, сума	3,6±1,0	3,5±1,3	3,2±1,6	0,35
ФР ≥3, %	88,2	72,7	100,0	0,06
Ожиріння, %	60,7	53,7	34,6	0,13
Абдомінальне ожиріння, %	77,8	73,8	53,9	0,10
Дисліпідемія, %	100,0	93,3	100,0	0,32
Куріння, %	7,1	11,8	29,2	0,05
Гіподинамія, %	37,0	32,8	29,2	0,83
ЦД, %	25,0	20,6	16,7	0,75

Очікувано, що у групі контрольованої АГ, САТ, ДАТ та ПАТ були нижчими, ніж за неефективно лікованої та нелікованої АГ як при ІшІ ($p=0,000001$), так і при ІМ ($p=0,00001$) (табл. 4.13). За ЧСС дані групи не відрізнялись. Цікаво, що САТ, ДАТ та ПАТ при ІшІ були найвищими у групі неефективно лікованої АГ, тоді як при ІМ – у групі нелікованої АГ. У залежності від ішемічної події групи відрізнялись лише за неефективно

лікованої АГ. Так, САТ ($p=0,01$) та ЧСС ($p=0,0004$) за неефективно лікованої АГ після ІшІ були достовірно вищими, ніж після ІМ ($p=0,01$) та реєструвалась тенденція до вищого ДАТ ($p=0,06$) у групі після ІшІ.

Таблиця 4.13 – Рівні АТ та ЧСС в залежності від стану лікування АГ у пацієнтів після ІшІ та ІМ

Параметр	Контрольована АГ	Неефективно лікована АГ	Нелікована АГ	Р
Після ІшІ				
САТ, мм рт. ст.	126,8±7,8	162,9±20,6*	155,8±18,6	0,000001
ДАТ, мм рт. ст.	79,1±7,6	94,2±14,1	89,6±12,8	0,000001
ПАТ, мм рт. ст.	47,7±8,0	68,8±19,8	66,2±18,3	0,000001
ЧСС, уд/хв	72,9±13,2	74,3±13,7*	75,9±13,0	0,70
Після ІМ				
САТ, мм рт. ст.	124,9±12,9	155,5±17,1	160,7±22,8	0,00001
ДАТ, мм рт. ст.	77,7±7,8	90,7±10,7	90,9±13,1	0,00001
ПАТ, мм рт. ст.	47,2±9,1	64,8±16,0	69,9±19,9	0,00001
ЧСС, уд/хв	67,8±12,2	67,7±10,6	71,5±13,1	0,33

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ проти групи після ІМ.

Під час порівняння з пацієнтами після ІМ (табл. 4.14), пацієнти після ІшІ отримували частіше іАПФ (64,0% проти 49,8% у групі ІМ, $p=0,007$) та діуретики (42,7% та 30,9% відповідно, $p=0,02$); а особи після ІМ – ББ (70,7% проти 35,3% у групі ІшІ, $p=0,0001$). Детальний аналіз медикаментозного лікування залежно від якості контролю АГ продемонстрував, що пацієнти після ІшІ приймали в середньому $1,7 \pm 1,1$ антигіпертензивних препаратів, що не відрізнялось від осіб після ІМ ($1,8 \pm 1,1$ препаратів), $p=0,28$; та достовірно меншу кількість серцево-судинних препаратів ($2,3 \pm 1,6$ проти $3,2 \pm 1,7$ відповідно, $p=0,0001$). Групою з найвищим використанням як серцево-судинних, так і антигіпертензивних препаратів виявилась неефективно лікована АГ, хоча різниця з контрольованою АГ не була достовірною ($p=0,29$ та $p=0,13$ відповідно після ІшІ та після ІМ).

Таблиця 4.14 – Частота застосування основних антигіпертензивних препаратів у пацієнтів після ІшІ та ІМ в залежності від якості лікування АГ

Параметр	Контрольована АГ	Неефективно лікована АГ	Нелікована АГ	р
Після ІшІ				
АГ препарати, к-сть	1,8±1,0	2,1±0,9	0,0±0,0	0,000001
ББ, %	36,0**	42,7**	0,0	0,06
іАПФ, %	76,0	76,5**	0,0	0,000003
БРА, %	12,0	16,8	0,0	0,43
Діуретики, %	44,0	55,9**	0,0	0,009
БКК, %	12,0	22,1	0,0	0,20
Після ІМ				
АГ препарати, к-сть	2,1±1,0	2,1±0,9	0,0±0,0	0,000001
ББ, %	80,0	78,9	0,0	0,000001
іАПФ, %	64,4	56,0	0,0	0,000001
БРА, %	6,7	14,7	0,0	0,000001
Діуретики, %	33,3	32,1	0,0	0,000001
БКК, %	22,2	25,7	0,0	0,000001

Примітки: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ проти після ІМ у тій самій підгрупі.

Таблиця 4.15 – Частота застосування основних препаратів, що покращують прогноз пацієнтів після ІшІ та після ІМ в залежності від якості лікування АГ

Параметр	Контрольована АГ	Неефективно лікована АГ	Нелікована АГ	р
Після ІшІ				
Антитромбоцитарні, %	72,0**	60,3*	75,0	0,46
Статин, %	44,0	32,4	12,5	0,24
Статин+антитромбоцитарні, %	32,1	25,0	7,7	0,08
Всі серцево-судинні препарати, к-сть	2,7±1,4**	3,0±1,4*	0,4±0,9	0,000001

Продовження табл. 4.15

Після ІМ				
Антитромбоцитарні, %	93,3	74,3	70,6	0,32
Статин, %	46,7	42,2	0,0	0,002
Статин+антитромбоцитарні, %	46,8	39,5	0,0	0,006
Всі серцево-судинні препарати, к-сть	3,9±1,6	3,4±1,4	0,7±0,8	0,00001

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ проти після ІМ у тій самій підгрупі.

Загалом, пацієнти після ІшІ отримували меншу кількість базової терапії, ніж пацієнти після ІМ. Так, комбінацію статину з антитромбоцитарним препаратом отримували відповідно 24,1% та 40,4%, $p=0,001$. Ця різниця спостерігалась більшою мірою за рахунок прийому антитромбоцитарних препаратів (65,4% проти 80,3%, $p=0,001$), і меншою, у вигляді тенденції, за рахунок статинів (36,0% проти 45,4%, $p=0,07$).

Під час детального аналізу лікування, залежно від якості контролю АГ, виявлено ряд особливостей. Як продемонстровано в таблиці 4.15, в обох групах спостерігалась істотно нижча частота прийому статинів у підгрупах пацієнтів, які не лікували АГ, аж до відсутності прийому статинів у цій підгрупі після ІМ. Щодо антитромбоцитарних препаратів, то такої закономірності не виявлено у відношенні до АСК. Пацієнти після ІшІ практично не отримували клопідогрель, що пов'язано з відповідними протоколами лікування.

Так, при контрольованій АГ виявлено достовірно вищу частоту застосування антитромбоцитарних препаратів ($p=0,01$) та ББ ($p=0,0002$) у пацієнтів після ІМ. У пацієнтів із неефективно лікованою АГ у групі ІМ частіше застосовувались антитромбоцитарні препарати ($p=0,04$), ББ ($p=0,000001$), а у групі ІшІ – іАПФ ($p=0,005$) та діуретики ($p=0,001$). Пацієнти групи нелікованої АГ не вживали антигіпертензивних препаратів, тому їх можна було порівняти лише за використанням інших класів серцево-судинних препаратів. Так, особи

цієї групи не відрізнялись за кількістю вживаних серцево-судинних препаратів ($p=0,17$), статинів ($p=0,13$), АСК ($p=0,60$), клопідогрелю ($p=0,48$), антидіабетичних препаратів ($p=0,20$), сумарно антитромбоцитарних препаратів ($p=0,81$) та комбінації статин та антитромбоцитарний препарат ($p=0,59$).

Пацієнти групи нелікованої АГ з ІшІ мали меншу обізнаність щодо наявності у них АГ, рідше вимірювали АТ, ходили на візити до лікарів та вживали усі призначені лікарем препарати (табл. 4.16).

Таблиця 4.16 – Ставлення до свого здоров'я пацієнтів з ІшІ в залежності від стану лікування АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=28)	Неефективно лікована АГ (n=68)	Нелікована АГ (n=26)	p
Знали про наявність АГ, %	82,1	85,3	43,5	0,0001
Вимірювали АТ вдома, %	91,7	96,9	77,3	0,04
Вимірювали АТ останні 2 дні, %	64,3	74,5	20,8	0,000008
Спостереження у невролога, %	26,7	60,0	13,3	0,03
Спостереження у терапевта, %	28,6	57,1	14,3	
Не спостерігаються у лікарів, %	15,6	43,8	40,6	
Останній візит до лікаря <3 місяців, %	71,4	55,2	39,1	0,04
Реабілітація, %	68,0	67,2	57,1	0,67
Перерви в лікуванні, %	35,7	31,8	37,5	0,87

Продовження табл. 4.16

Вживають усі призначені препарати, %	85,7	82,4	54,6	0,01
Пропускали прийом останні 2 тижні, %	14,3	21,2	18,8	0,73

Не виявлено різниці у частоті нелікованої АГ у показниках прихильності, обізнаності щодо АГ, частоті візитів до лікарів, рівнях проходження реабілітації в залежності від перенесеної ішемічної події.

Аналіз впливу соціально-економічних чинників на якість лікування АГ після ІшІ загалом не відрізняється від аналізу у пацієнтів після ІМ. Пацієнти з нелікованою АГ мали найвищу частоту незакінченої середньої освіти, не відрізнялись за частотою вищої освіти, сімейним станом та не поступалися іншим підгрупам за матеріальними статками (табл. 4.17).

Таблиця 4.17 – Соціально-економічні показники у пацієнтів після ІшІ в залежності від контролю АГ

Параметр	Контрольована АГ (n=28)	Неефективно лікована АГ (n=68)	Нелікована АГ (n=26)	p
Незакінчена середня освіта, %	7,4	2,9	12,5	0,21
Вища освіта, %	29,6	39,7	33,3	0,62
Одружені, %	53,6	70,2	75,0	0,19
Працюючі, %	29,2	10,0	21,7	0,08
Задоволені матеріальним становищем, %	10,7	28,4	29,2	0,15

Резюме. Незважаючи на те, що АГ у пацієнтів після ІМ є одним із найпоширеніших ФР, лише у кожного четвертого обстеженого АГ на момент

огляду був у межах цільових значень. Гірше контролювали АГ пацієнти віком понад 60 років, з більшим достатком. Навпроти, краще контролювали АГ ті, що були на візиті у лікаря за останні 6 місяців, та вимірювали АТ останні два дні до огляду. Найчастіше пацієнти приймали ББ, АСК, іАПФ та статини. Але при цьому лише 40% пацієнтів отримували необхідну комбінацію статину та антитромбоцитарного препарату. Предикторами гіршого прийому статину з антитромбоцитарним препаратом були жіноча стать, вік понад 60 років, АГ, відсутність візитів до лікарів останні 3 місяці; гіршого прийому подвійної антитромбоцитарної терапії протягом першого року після події – вік старше 60 років, відсутність візитів до лікарів останні 3 місяці та спостереження у інших лікарів за виключенням кардіолога.

Ситуація у групі після ІшІ виявилася дещо гіршою – АГ реєструвалась у більшій кількості пацієнтів, крім того, більше пацієнтів, порівняно з групою після ІМ, взагалі не отримували антигіпертензивну терапію. Це поєднувалось із низькою кількістю препаратів, обов'язкових для прийому після перенесеної ішемічної події – статинів та антитромбоцитарних. Незважаючи на певні демографічні відмінності залежно від ішемічної події, загалом ефективність лікування АГ в обох групах залежала від якості спостереження лікаря та ставлення до власного здоров'я.

Отже, за результатами оцінки якості лікування АГ у пацієнтів після ІМ та ІшІ, виявлено неприйнятно низьку якість контролю АГ. Лише кожен четвертий пацієнт у цих групах дуже високого ризику досягав цільових значень АТ. За результатами оцінки якості лікарського спостереження, соціально-економічних чинників та прихильності до лікування можна зробити висновок, що відсутність лікування зумовлена передусім ставленням пацієнта до власного здоров'я, в тому числі через недостатнє розуміння щодо необхідності лікування, тоді як неефективність лікування у пацієнтів, які приймають антигіпертензивну терапію зумовлена комплексом причин, серед яких основну роль відіграє недостатньо активна тактика лікарів.

Результати власних досліджень, викладені в розділі 4, опубліковані в статтях [316, 317, 326], апробовані на наукових форумах [320, 324].

РОЗДІЛ 5

ДОБОВЕ МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ З КОНТРОЛЬОВАНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЮ

5.1 Добове моніторування артеріального тиску у пацієнтів після інфаркту міокарда з контрольованою артеріальною гіпертензією

Оскільки офісний АТ не завжди відображає реальні рівні АТ протягом доби, у частини пацієнтів після ІМ, у яких у процесі спостереження офісний АТ був у межах цільових значень (менше 140/90 мм рт. ст.) було проведено ДМАТ. У дану частину дослідження були включені 38 пацієнтів після ІМ (25 чоловіків, середній вік $62,3 \pm 11,9$ років).

Чоловіки виявились молодшими за жінок, що реєструвалось у вигляді тенденції (табл. 5.1), мали вищу частоту виявлення куріння та вищі рівні кліренсу креатиніну. За відсутності різниці у кількості антигіпертензивних препаратів, що отримували пацієнти в залежності від статі, жінки частіше використовували БРА. Більшість пацієнтів обох груп отримували ББ. Різниці між іншими групами антигіпертензивних препаратів виявлено не було.

Таблиця 5.1 – Лікування пацієнтів після ІМ, яким проводилось ДМАТ залежно від статі

Параметр	Чоловіки (n=25)	Жінки (n=13)	p
Вік, років	60,1 $\pm$ 11,7	66,7 $\pm$ 11,4	0,10
Антигіпертензивні препарати, к-сть	2,2 $\pm$ 0,8	2,5 $\pm$ 0,8	0,27
іАПФ, %	72,0	46,2	0,11
БРА, %	4,0	46,2	0,001
БКК, %	20,0	23,1	0,82
ББ, %	92,0	76,9	0,19
Діуретики, %	28,0	53,9	0,11

Перед проведенням моніторингу всім пацієнтам проводили вимірювання офісного АТ за методикою, описаною в розділі 2 (тричі на обох руках). Середній офісний САТ був на рівні $127,3 \pm 21,1$ мм рт. ст., середній офісний ДАТ – $79,2 \pm 15,6$ мм рт. ст. З'ясувалося, що, не зважаючи на те, що у всіх пацієнтів під час останніх двох візитів АТ був менший, ніж $140/90$ мм рт. ст., у 8 (21,1%) пацієнтів перед встановленням монітору він виявився вищим за вказані цифри. Пацієнти з підвищеним АТ вживали більше антигіпертензивних препаратів ($2,8 \pm 0,7$ проти $2,1 \pm 0,8$ у осіб без підвищеного офісного АТ, $p=0,04$), не виявлено різниці за віком ($p=0,62$) та статтю ($p=0,28$). Під час подальшого аналізу ДМАТ у 6 з 38 пацієнтів (15,8%), у яких АТ перевищував перед моніторингом $140/90$ мм рт. ст., під час проведення ДМАТ середньодобовий АТ виявився нижчим, що може свідчити про певну емоційну напругу під час підготовки до процедури моніторингу, аналогічно до відомого ефекту «білого халату». Як продемонстровано в таблиці 5.2, жінки мали вищий офісний ПАТ за відсутності різниці у офісних САТ, ДАТ та ЧСС.

Таблиця 5.2 – Рівні офісного АТ у пацієнтів після ІМ, яким проводилось ДМАТ залежно від статі

Параметр	Чоловіки (n=25)	Жінки (n=13)	p
Офісний САТ, мм рт. ст.	$123,8 \pm 21,4$	$134,1 \pm 19,4$	0,15
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	$79,8 \pm 16,8$	$78,0 \pm 13,6$	0,73
Офісний ПАТ, мм рт. ст.	$44,0 \pm 10,4$	$56,1 \pm 20,1$	0,01
Офісна ЧСС, уд/хв	$69,2 \pm 10,8$	$69,2 \pm 16,5$	0,99

Крім того, 13 (34,2%) пацієнтів перед проведенням ДМАТ мали САТ <120 мм рт. ст. та/або ДАТ <70 мм рт. ст. Реєструвалась тенденція, що обстежені з низьким рівнем офісного АТ були частіше чоловіками ($p=0,07$). Не було різниці за віком, кількістю та видами антигіпертензивних препаратів, що отримували пацієнти групи низького офісного АТ у порівнянні з іншими.

Під час проведення ДМАТ реєструвалась значна кількість вимірювань за добу ($85,7 \pm 5,4$) з високим відсотком достовірних добових вимірювань ($89,5 \pm 8,1\%$), що підтверджувалось і в денний час ($89,5 \pm 8,0\%$), і в нічний ($89,8 \pm 10,8\%$) (табл. 5.2). Під час оцінки середньодобових значень АТ особи після ІМ мали середньодобовий САТ $118,0 \pm 10,6$ мм рт. ст., ДАТ $71,1 \pm 9,0$ мм рт. ст., ПАТ $46,7 \pm 8,4$ мм рт. ст., ЧСС $67,4 \pm 8,3$ уд/хв.

Окрема увага в дослідженні була приділена добовій варіабельності АТ, оскільки в ряді досліджень продемонстрований зв'язок між підвищеною варіабельністю АТ та прогресуванням ураження органів-мішеней [153,154]. Окрім того, підвищена варіабельність АТ може бути ознакою вегетативної недостатності [127,156]. Середньодобова варіабельність САТ у нашому дослідженні склала $14,0 \pm 4,6$ мм рт. ст. (у денний час $13,8 \pm 5,2$ мм рт. ст. та в нічний $10,9 \pm 4,8$ мм рт. ст.), ДАТ $11,8 \pm 3,0$ мм рт. ст. ($11,7 \pm 3,1$ мм рт. ст. та $9,0 \pm 3,8$ мм рт. ст. відповідно).

За рекомендаціями Magdas A. та співавторів обстежені нами пацієнти були поділені на 3 категорії: низька варіабельність ($<9,8$ мм рт. ст.), помірна варіабельність ($9,8-12,8$ мм рт. ст.) та висока варіабельність ($>12,8$ мм рт. ст.) АТ [192]. Зауважимо, що середні значення цього показника в нашому дослідженні досить високі ($14,0 \pm 4,6$ мм рт. ст.) і перевищують межовий рівень для категорії високої варіабельності. Висока варіабельність була виявлена у 24 (53,2%) пацієнтів та була достовірно вищою під час прийому діуретиків ($16,1 \pm 5,0$ мм рт. ст. та $12,8 \pm 4,0$ мм рт. ст., $p=0,03$) та нижчою під час прийому іАПФ ($12,4 \pm 3,7$ мм рт. ст. та $14,9 \pm 4,9$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,10$), що реєструвалось у вигляді тенденції. Різниці у варіабельності АТ під час прийому інших груп антигіпертензивних препаратів не було виявлено.

Кореляційний аналіз виявив сильний позитивний зв'язок із кількістю антигіпертензивних препаратів ($r=0,59$, $p<0,05$) (рис. 5.1) та величиною нічного зниження САТ ($r=0,33$, $p<0,05$) (рис. 5.2); помірний позитивний зв'язок з середньодобовим САТ ($r=0,29$, $p<0,05$), середнім денним САТ ($r=0,45$, $p<0,05$) та нічним зниженням ДАТ ($r=0,44$, $p<0,05$). Також виявлена позитивна кореляція з рівнями офісного САТ ($r=0,51$, $p<0,05$), ДАТ ($r=0,35$, $p<0,05$) та ПАТ ($r=0,34$,

$p < 0,05$). Ці результати ще раз свідчать про зв'язок варіабельності АТ з вегетативним забезпеченням регуляції АТ у пацієнтів після перенесених ішемічних подій.

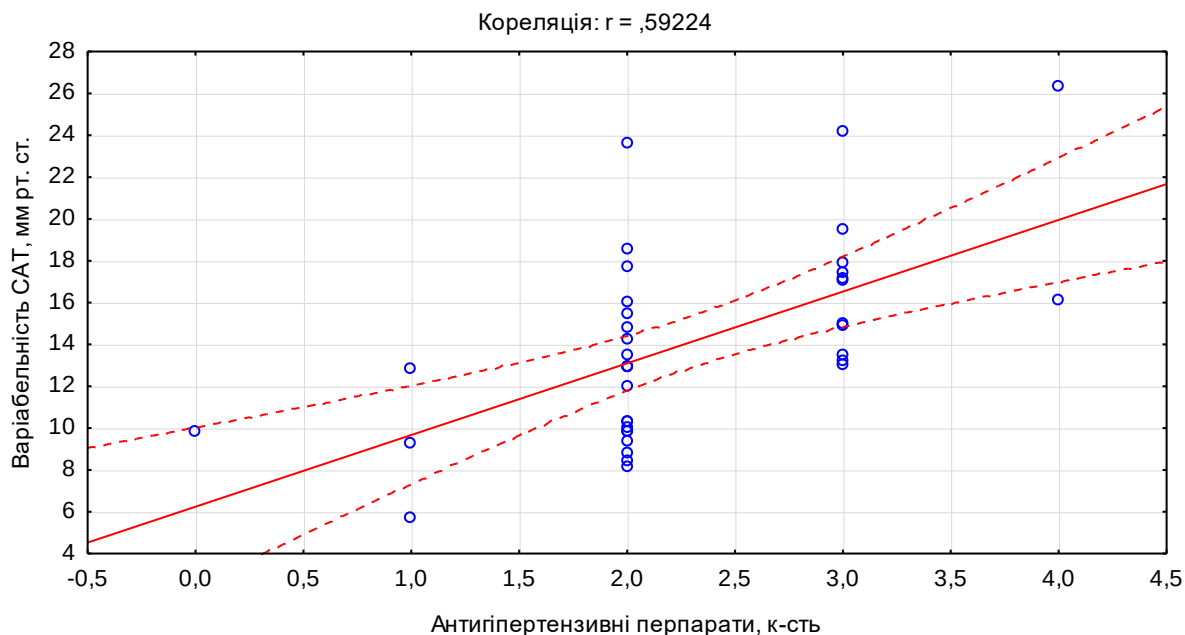


Рисунок 5.1 – Кореляційний зв'язок та дані регресійної взаємозалежності між показниками варіабельності АТ та кількістю вживаних антигіпертензивних препаратів по даних ДМАТ

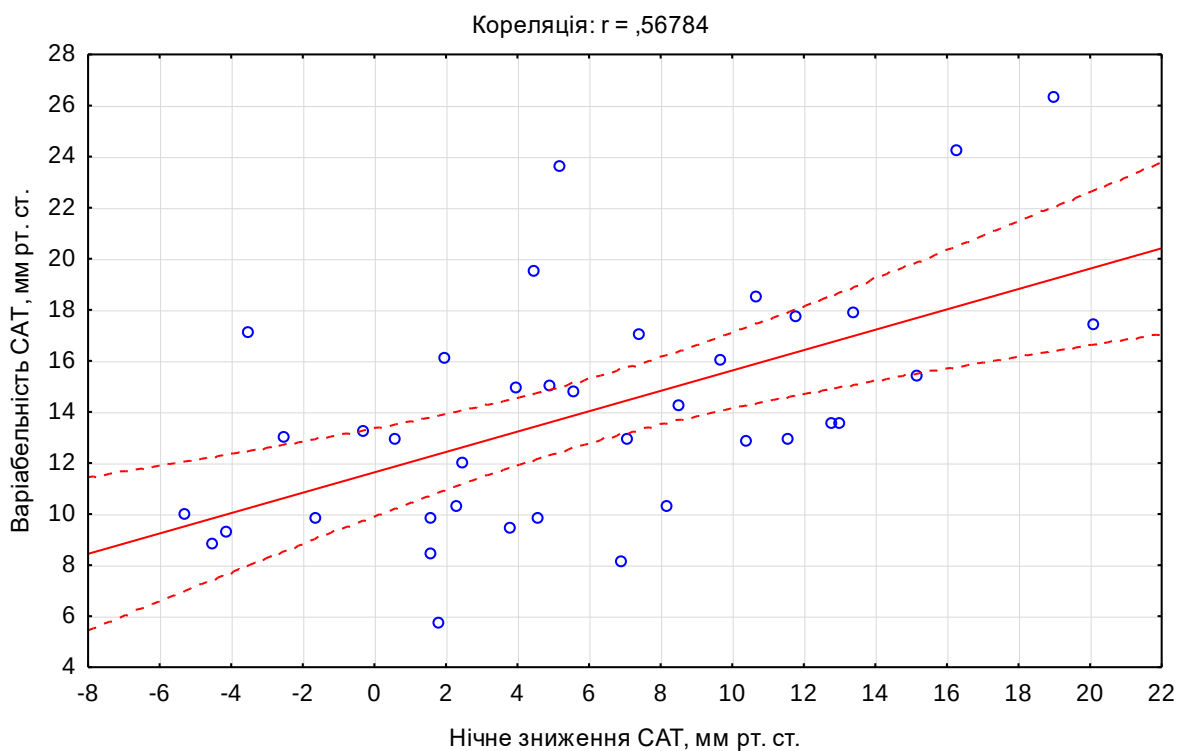


Рисунок 5.2 – Кореляційний зв'язок та дані регресійної взаємозалежності між показниками варіабельності САТ та нічним зниженням САТ по даних ДМАТ

Отже, за результатами ДМАТ, пацієнти після ІМ мають високий рівень варіабельності АТ, особливо в денний період. Висока варіабельність АТ асоціюється із більшою кількістю антигіпертензивних препаратів, прийомом діуретиків, вищим середньодобовим та офісним САТ, більшим нічним зниженням САТ та ДАТ. Це може бути свідченням гіршого стану регуляції АТ у цих категорій пацієнтів.

Для аналізу ефективності контролю АГ та відповідно до рекомендацій ESC/ESH 2018 р. за результатами ДМАТ пацієнти були розділені на три групи [30]. Перша – оптимальний контроль АГ. Пацієнти, у яких середні значення АТ знаходились у межах рекомендованих для цих категорій значень – для пацієнтів після ІМ молодших 65 років САТ в межах 120-130 мм рт. ст., для пацієнтів віком 65 років та старші САТ в межах 130-140 мм рт. ст. ДАТ – 70-79 мм рт. ст. для обох вікових категорій. Друга група – зниженого АТ – САТ <120 мм рт. ст. або ДАТ <70 мм рт. ст. Третя група – підвищеного АТ – пацієнти у яких САТ чи ДАТ були вищими за показники оптимального контролю.

Як продемонстровано на рисунку 5.3, у пацієнтів у віддалений період після ІМ, у яких АТ знаходився у межах рекомендованих цільових значень під час двох останніх амбулаторних візитів, середньодобові рівні АТ при добовому моніторингу АТ виходили за межі оптимального контролю у більшості випадків. У більшості з них (63,2% пацієнтів) було зареєстровано середньодобові значення САТ чи ДАТ нижчі від рекомендованих, а у 13,1% середньодобові рівні АТ перевищували рекомендовані. Лише у кожного четвертого пацієнта (23,7%), за результатами добового моніторингу АТ, середні значення САТ та ДАТ залишалися в оптимальних межах відповідно до рекомендацій ESC/ESH 2018 р.

Оскільки більшість пацієнтів мали знижений АТ, було проведене порівняння цієї підгрупи з рештою пацієнтів, яким проводилось добове моніторування АТ.

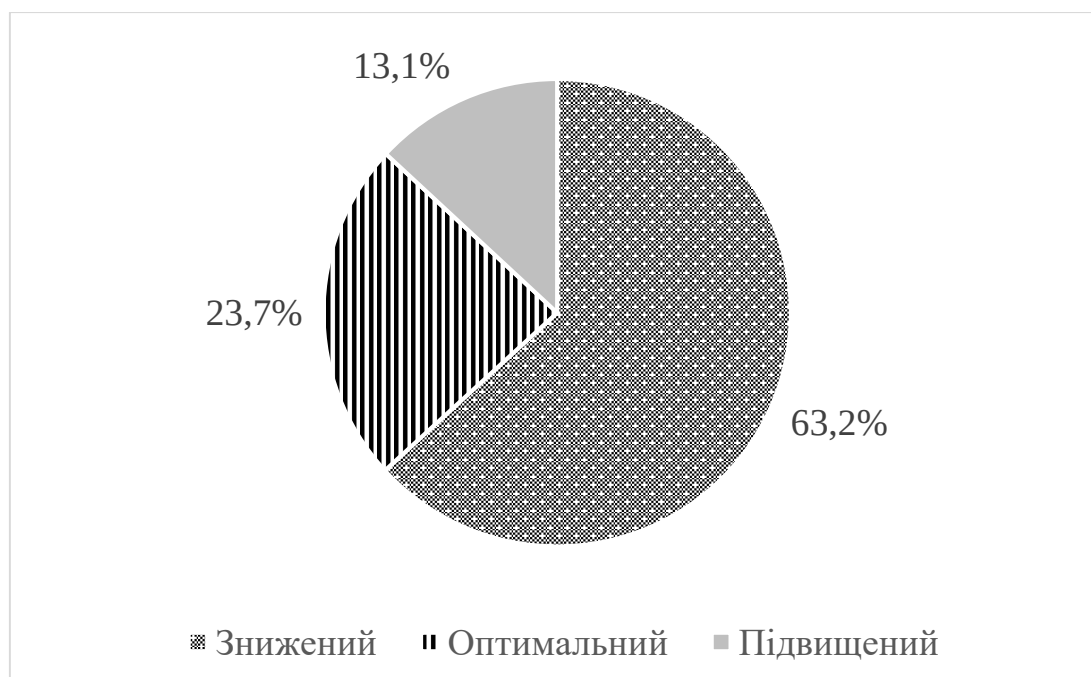


Рисунок 5.3 – Рівні АТ у пацієнтів після ІМ згідно з рекомендаціями ESC 2018 року

Пацієнти зі зниженим середньодобовим АТ були старшими, мали вищу поширеність ЦД, нижчі офісні САТ, ДАТ, ПАТ та рідше отримували БКК (табл. 5.3). За іншими параметрами ця група не відрізнялась від осіб з оптимальним та підвищеним середньодобовим АТ.

Таблиця 5.3 – Порівняння груп пацієнтів після ІМ залежно від рівнів середньодобового АТ

Параметр	Знижений АТ (n=24)	Не знижений АТ (n=14)	p
Чоловіки, %	66,7	64,3	0,88
Вік, років	65,2±11,1	57,5±11,9	0,05
ЦД, %	29,2	14,3	0,04
Куріння, %	25,0	21,4	0,81
ІМТ, кг/м ²	29,3±4,3	28,1±3,6	0,40
Антигіпертензивні препарати, к-сть	2,1±0,7	2,5±0,9	0,16

Продовження табл. 5.3

іАПФ, %	66,7	57,1	0,55
БРА, %	12,5	28,6	0,21
БКК, %	12,5	35,7	0,09
ББ, %	83,3	92,9	0,40
Діуретики, %	37,5	35,7	0,91
Офісний САТ, мм рт. ст.	119,7±13,8	140,4±25,2	0,002
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	74,7±9,6	86,9±20,7	0,01
Офісний ПАТ, мм рт. ст.	45,0±12,4	53,5±18,7	0,09
Офісна ЧСС, уд/хв	68,0±9,0	71,2±17,7	0,45

Обстежені зі зниженим АТ не отримували більшої кількості антигіпертензивних препаратів, більше того, ця кількість виявилась навіть незначно меншою ($2,1 \pm 0,7$ препаратів проти $2,5 \pm 0,9$ у групі без зниженого АТ, $p=0,16$). Тобто не йдеться про більш інтенсивне лікування як причину гіпотензії, найбільш ймовірно пацієнти цієї групи мали початково нижчі цифри АТ і тому отримували менше препаратів.

Окрім середніх значень АТ, важливу роль можуть відігравати періоди НЗАТ. За даними ряду досліджень [30, 125, 126], таке зниження АТ може супроводжуватись погіршенням прогнозу після ІМ. У нашому дослідженні була проведена оцінка епізодів НЗАТ за даними ДМАТ. Такими епізодами вважали зниження САТ менше 100 мм рт. ст. в денний час. Враховуючи те, що надмірні відхилення АТ можуть бути зумовлені в тому числі технічними проблемами, було вирішено проаналізувати наявність та частоту не лише окремих вимірювань, а і тривалих епізодів зниження АТ тривалістю щонайменше 1 год (тривалих НЗАТ). У кожного пацієнта визначалась кількість як НЗАТ, так і тривалих НЗАТ. Крім того вираховувався такий показник як навантаження НЗАТ (відсоток вимірювань протягом доби з НЗАТ). Під час оцінки результатів ДМАТ у 92,1% пацієнтів реєструвалось хоча б одне вимірювання із НЗАТ. У 34 осіб такі епізоди спостерігались у денний час (89,5%). Тривале НЗАТ було

виявлене у 12 осіб (31,6%), у 8 пацієнтів (21,1%) зафіксовано два та більше тривалих НЗАТ за добу. Найвищий ризик наявності тривалих НЗАТ мали пацієнти з офісним САТ <120 мм рт. ст. (50,0% проти 26,9% без тривалих НЗАТ, $p=0,04$) та ДАТ <70 мм рт. ст. (33,3% та 19,2% відповідно, $p=0,05$), чоловіки (76,7% проти 55,4% без тривалих НЗАТ, $p=0,05$), та ті, що отримували ББ (91,7% проти 74,6%, $p=0,04$). Не виявлено різниці за віком ($62,8 \pm 11,4$ та $62,2 \pm 12,3$ років відповідно, $p=0,87$) та прийомом інших груп антигіпертензивних препаратів.

5.2 Порівняння результатів добового моніторування артеріального тиску у пацієнтів після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту

Групу порівняння в оцінці добових коливань АТ склали 26 пацієнтів після ІшІ (43,3% чоловіки, середній вік – $65,0 \pm 8,0$ років). Як і після ІМ до цієї групи включались пацієнти з АГ, у яких АТ знаходився в межах цільових значень щонайменше під час двох амбулаторних візитів.

У пацієнтів після ІшІ реєструвались вищі офісні показники САТ та ПАТ, різниці в офісних ДАТ та ЧСС не було виявлено (табл. 5.4).

Таблиця 5.4 – Порівняння офісних значень АТ, яким проводилось ДМАТ залежно від перенесеної ішемічної події

Параметр	ІМ (n=38)	ІшІ (n=26)	p
Офісний САТ, мм рт. ст.	$127,3 \pm 21,1$	$142,0 \pm 21,5$	0,008
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	$79,2 \pm 15,6$	$83,1 \pm 11,6$	0,25
Офісний ПАТ, мм рт. ст.	$48,1 \pm 15,4$	$58,7 \pm 15,0$	0,008
Офісна ЧСС, уд/хв	$69,2 \pm 12,8$	$71,2 \pm 10,2$	0,48

Порівняння основних результатів ДМАТ наведено в табл. 5.5. Під час оцінки середньодобових значень АТ особи після ІшІ мали вищі рівні як середньодобового АТ, так і середніх рівнів АТ окремо протягом дня та ночі.

Таблиця 5.5 – Порівняння показників ДМАТ залежно від перенесеної ішемічної події

Параметр	ІМ (n=38)	ІшІ (n=26)	p
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	118,0±10,6	132,2±11,5	0,00004
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	71,1±9,0	76,6±7,2	0,01
Середній САТ, день, мм рт. ст.	120,2±11,0	133,9±11,6	0,00001
Середній ДАТ, день, мм рт. ст.	73,5±9,4	78,3±7,1	0,02
Середній САТ, ніч, мм рт. ст.	113,0±12,0	128,8±15,4	0,00002
Середній ДАТ, ніч, мм рт. ст.	67,0±10,5	73,2±9,7	0,02
Середньодобовий ПАТ, мм рт. ст.	46,7±8,4	55,5±8,1	0,00009
Середній ПАТ, день, мм рт. ст.	46,8±8,4	55,7±8,5	0,0001
Середній ПАТ, ніч, мм рт. ст.	46,5±9,4	55,6±9,4	0,0003
Середньодобова ЧСС, уд/хв	67,4±8,3	66,9±8,1	0,78
Середня ЧСС, день, уд/хв	69,8±8,0	67,3±13,8	0,36
Середня ЧСС, ніч, уд/хв	63,1±10,1	61,5±8,2	0,49
Добова варіабельність САТ, мм рт. ст.	14,0±4,6	16,1±4,7	0,07
Добова варіабельність ДАТ, мм рт. ст.	11,8±3,0	11,9±3,0	0,88
Варіабельність САТ, день, мм рт. ст.	13,8±5,2	17,4±8,6	0,04
Варіабельність ДАТ, день, мм рт. ст.	11,7±3,1	12,2±3,7	0,56
Варіабельність САТ, ніч, мм рт. ст.	10,9±4,8	10,9±3,8	0,96
Варіабельність ДАТ, ніч, мм рт. ст.	9,0±3,8	8,0±2,5	0,25
Навантаження САТ, доба, мм рт. ст.	21,9±21,3	52,4±27,2	0,00004
Навантаження ДАТ, доба, мм рт. ст.	26,7±23,1	41,7±23,5	0,01
САТ, нічне зниження	5,9±6,5	3,7±9,8	0,27

Продовження табл. 5.5

ДАТ, нічне зниження	9,4±7,9	6,5±10,1	0,20
САТ, ранкове підвищення	40,6±21,0	39,5±23,0	0,71
ДАТ, ранкове підвищення	36,1±21,4	31,9±20,9	0,44
САТ, швидкість підйому	1,0±1,1	0,9±1,1	0,58
ДАТ, швидкість підйому	0,9±0,6	0,6±0,5	0,22

Крім того, загалом пацієнти після ІшІ, як і пацієнти після ІМ мали високий рівень варіабельності АТ з вищими показниками у групі ІшІ, особливо в денний період. Висока варіабельність АТ асоціюється із старшим віком, більшою кількістю антигіпертензивних препаратів та прийомом БКК і діуретиків (для усіх $p < 0,05$). Це може бути свідченням гіршого стану регуляції АТ у цих категорій пацієнтів.

Як продемонстровано на рисунку 5.4, у пацієнтів після ІМ та після ІшІ з контрольованим АТ під час двох останніх амбулаторних візитів лише у кожного четвертого за результатами ДМАТ середні значення САТ та ДАТ залишалися в оптимальних межах відповідно до останніх рекомендацій ESC/ESH 2018 року. Цікаво, що відсоток пацієнтів із оптимальним рівнем АТ практично не залежав від попередньої ішемічної події, тоді як, була виявлена вагома різниця між групами у напрямку відхилень АТ. У 63,2% пацієнтів після ІМ було зареєстровано середньодобові значення САТ чи ДАТ нижчі від рекомендованих, тоді як у пацієнтів після ІшІ ця кількість була значно меншою – 23,1%. І, навпаки, у більше ніж половини пацієнтів після ІшІ (53,6%) середньодобові рівні АТ перевищували рекомендовані. У пацієнтів після ІМ ця цифра склала лише 13,2%. Таким чином, нами виявлена принципова відмінність між пацієнтами після ІМ та ІшІ з контрольованою АГ за даними офісних вимірювань.

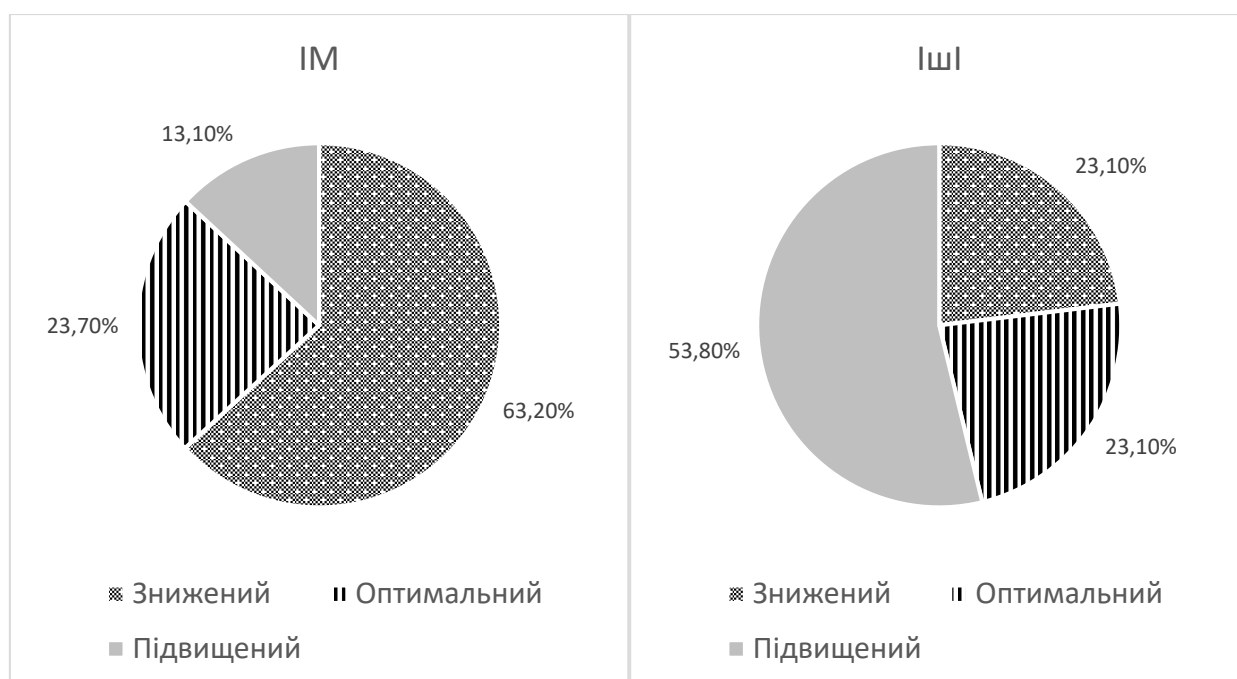


Рисунок 5.4 – Рівні АТ у групах ІМ та ІшІ

Враховуючи відносно невелику кількість пацієнтів, яким проводилось ДМАТ, для визначення чинників, пов'язаних із неадекватним контролем АТ протягом доби було вирішено провести аналіз у об'єднаній групі пацієнтів після ІМ та ІшІ. Пацієнти зі зниженим АТ не відрізнялись за статтю (жінки склали 40,0% у групі зниженого АТ, 60,0% у групі оптимального АТ та 29,5% у групі підвищеного АТ, $p=0,44$), часом від події до огляду, ІМТ (табл. 5.6). Такі фактори ризику, як ЦД та куріння зустрічались в цій групі дещо частіше, хоча різниця не досягла ступеню достовірності. У пацієнтів зі зниженим АТ реєструвались нижчі офісні САТ та ДАТ, тенденція до зниженого офісного ПАТ, тоді як офісна ЧСС істотно не відрізнялась.

Таблиця 5.6 – Загальні показники пацієнтів в залежності від рівнів АТ згідно з рекомендаціями ESC 2018 року

Параметр	Знижений АТ (n=30)	Оптимальний АТ (n=15)	Підвищений АТ (n=19)	p
Жінки, %	40,0	60,0	29,5	0,44
Вік, років	64,5±10,7	60,7±11,4	64,0±9,6	0,31

Продовження табл. 5.6

Час після події, років	4,8±3,5	4,8±3,4	3,2±2,1	0,19
ЦД, %	26,7	13,3	20,0	0,08
Куріння, %	23,3	13,3	15,8	0,08
ІМТ, кг/м ²	28,9±4,5	27,4±4,6	28,9±3,2	0,44
Антигіпертензивні препарати, к-сть	2,1±0,8	2,3±0,9	2,5±1,0	0,24
іАПФ, %	66,7	66,7	36,8	0,08
БРА, %	13,3	20,0	52,6	0,008
БКК, %	20,0	26,7	47,4	0,11
ББ, %	73,3	66,7	52,6	0,32
Діуретики, %	40,0	46,7	57,9	0,47
Офісний САТ, мм рт. ст.	124,7±20,0	137,9±26,9	143,2±16,9	0,01
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	75,8±9,7	83,3±20,5	87,1±11,5	0,02
Офісний ПАТ, мм рт. ст.	49,0±17,0	54,6±11,3	56,1±11,3	0,09
Офісна ЧСС, уд/хв	67,6±8,8	73,3±17,2	71,3±10,4	0,47

Обстежені зі зниженим АТ не отримували більшої кількості антигіпертензивних препаратів, більше того, ця кількість виявилась навіть незначно меншою (2,1±0,8 препаратів проти 2,3±0,9 у групі оптимального та 2,5±1,0 препаратів у групі підвищеного АТ, $p=0,24$). Тобто, не йдеться про більш інтенсивне лікування як причину гіпотензії, найбільш ймовірно пацієнти цієї групи мали початково нижчі цифри АТ і тому отримували менше препаратів. Щодо груп препаратів, то пацієнти, у яких АТ був знижений, приймали дещо більше ББ та менше БКК та діуретиків, в усіх випадках різниця виявилась недостовірною.

5.3 Оцінка пацієнтів із зниженим артеріальним тиском за результатами добового моніторування артеріального тиску

Враховуючи велику кількість пацієнтів із рівнем АТ, нижчим за рекомендований, а також недостатньо вивчену ймовірну негативну роль зниження АТ менше рекомендованих оптимальних значень, нами був проведений детальний аналіз цієї категорії пацієнтів у об'єднаній групі після Ім та ІшІ. Окремо було проаналізовано зниження САТ та ДАТ. Виявилося, що зниження середньодобового САТ <120 мм рт. ст. мали 27 пацієнтів, 23 після ІМ та 4 після ІшІ, ще у 8 осіб середньодобове САТ було <110 мм рт. ст. – всі пацієнти після ІМ. Зниження середньодобового ДАТ <70 мм рт. ст. реєструвалось у 22 осіб (17 пацієнтів після ІМ та 5 – після ІшІ).

Пацієнти групи із зниженням САТ <120 мм рт. ст. не відрізнялись за віком ($62,7 \pm 11,0$ років проти $64,0 \pm 10,2$ років у групі без зниженого САТ, $p=0,61$), та реєструвалась тенденція, що пацієнти у групі ДАТ <70 мм рт. ст. були старшими ($66,5 \pm 8,9$ років проти $61,9 \pm 11,0$ років у групі без зниженого ДАТ, $p=0,09$). У групі із зниженням САТ <120 мм рт. ст. переважали чоловіки (66,7%, $p=0,06$) та пацієнти після ІМ (60,5%, $p=0,0003$), з них 29,6% хворіли на ЦД, тоді як у групі порівняння частота виявлення ЦД склала 13,5% ($p=0,04$). Таким чином виявлена певна відмінність між групами із зниженим середньодобовим САТ та зниженим середньодобовим ДАТ. Єдиний виняток – те, що більшість в обох групах склали пацієнти після ІМ – 60,5% проти 15,4% після ІшІ у групі САТ <120 мм рт. ст. ($p=0,0003$) та 44,7% проти 19,2% відповідно у групі ДАТ <70 мм рт. ст. ($p=0,03$).

Аналіз лікування, яке отримували пацієнти, продемонстрував, що обстежені зі зниженим САТ, не отримували більше антигіпертензивних препаратів, ніж пацієнти без зниженого САТ. Більше того, ця кількість виявилась навіть незначно меншою – $2,0 \pm 0,8$ проти $2,4 \pm 0,9$ при САТ ≥ 120 мм рт. ст. ($p=0,07$). Пацієнти, у яких САТ був знижений, приймали дещо більше ББ (77,8% проти 56,8% у осіб з нормальним та підвищеним САТ, $p=0,08$) та менше БРА (11,1% та 37,8% відповідно, $p=0,01$), БКК (14,8% та 40,5%, $p=0,02$) та діуретиків (33,3% проти 56,8%, $p=0,06$). Різниці в прийомі іАПФ не було виявлено. Отже,

пацієнти після ІМ мають більший ризик зниження середньодобового САТ порівняно з пацієнтами після ІшІ, ризик вищий у чоловіків, пацієнтів з ЦД та тих, хто приймає ББ.

Окрім середніх значень АТ, важливу роль можуть відігравати періоди надмірного зниження АТ (НЗАТ). У дослідженні була проведена оцінка кількості та тривалості епізодів НЗАТ в об'єднаній групі пацієнтів за аналогією з пацієнтами після ІМ. У кожного пацієнта визначалась кількість як НЗАТ, так і тривалих НЗАТ. Крім того, вираховувався такий показник як навантаження НЗАТ. Під час оцінки результатів ДМАТ у переважної більшості пацієнтів з перенесеним ІМ та ІшІ – 58 з 64 (90,6%) реєструвалось хоча б одне вимірювання із НЗАТ. У 54 осіб такі епізоди спостерігались у денний час (84,3%). Тривале НЗАТ було виявлене у 16 осіб (25,0%), у 8 пацієнтів (12,5%) зафіксовано два та більше тривалих НЗАТ за добу. Тривалі НЗАТ переважали у пацієнтів із зниженим середньодобовим САТ – 37% пацієнтів цієї підгрупи мали тривалі НЗАТ, порівняно лише з 2,7% при середньодобовому САТ ≥ 120 мм рт. ст. Середня кількість епізодів НЗАТ та тривалих НЗАТ у цій підгрупі теж була істотно вищою.

Як продемонстровано в таблиці 5.7, у переважної більшості пацієнтів реєструвався хоча б один епізод НЗАТ із незначним переважанням цього показника після ІМ. Така висока кількість пацієнтів хоча б з одним НЗАТ в обох групах частково може бути зумовлена і технічними проблемами під час вимірювання. Тому була проведена оцінка тривалих епізодів. Тривалі НЗАТ виявлялись вдвічі частіше у групі після ІМ, втім, різниця не досягла ступеню достовірності. Істотною виявилась різниця за кількістю епізодів НЗАТ – спостерігались частіше у групі ІМ (у середньому $7,7 \pm 9,7$ епізодів на одного пацієнта проти $2,7 \pm 3,1$ епізодів після ІшІ, $p=0,01$). Така сама закономірність виявлена і для тривалих НЗАТ ($0,7 \pm 1,3$ епізодів та $0,1 \pm 0,3$ епізодів відповідно, $p=0,02$). Навантаження НЗАТ у відсотках часу від усієї доби склало $13,4 \pm 13,7\%$ після ІМ проти $5,1 \pm 5,0\%$ після ІшІ, $p=0,004$. Таким чином, після ІМ тривале НЗАТ реєструється дещо частіше і асоціюється з суттєво вищим навантаженням НЗАТ протягом доби.

Таблиця 5.7 – Порівняння НЗАТ у пацієнтів після ІМ та ІшІ

Параметр	ІМ (n=36)	ІшІ (n=28)	p
Пацієнти із НЗАТ, %	92,1	80,8	0,17
Пацієнти з тривалими НЗАТ, %	31,6	15,4	0,14
Епізоди НЗАТ, к-сть	7,7±9,7	2,7±3,1	0,01
Епізоди тривалого НЗАТ, к-сть	0,7±1,3	0,1±0,3	0,02
Навантаження НЗАТ, %	13,4±13,7	5,1±5,0	0,004

Оскільки у пацієнтів після ІМ, за даними ДМАТ, частіше реєструвався знижений АТ, ймовірно, що вказані результати зумовлені саме середньодобовим рівнем АТ, а не перенесеним ІМ. Як продемонстровано в таблиці 5.8, у загальній когорті пацієнтів у групі зниженого АТ за даними ДМАТ закономірно реєструвався більший відсоток виявлення НЗАТ у порівнянні з іншими групами, хоча навіть у групі підвищеного АТ хоча б один епізод НЗАТ виявлявся у 73,7% пацієнтів. Що стосується тривалих НЗАТ, то вони не виявлялись у жодного з пацієнтів з групи підвищеного АТ, незалежно від етіології. Тоді як в групах зниженого та оптимального АТ частота виявлення тривалих НЗАТ була подібною у пацієнтів після ІМ та ІшІ. Навантаження НЗАТ виявилось дещо вищим у групі зниженого АТ пацієнтів після ІМ, тоді як у групах з оптимальним АТ цей показник не відрізнявся. Отже, можна зробити висновок, що більша частота НЗАТ у пацієнтів після ІМ зумовлена не перенесеним ІМ, а, ймовірно, нижчим рівнем середньодобового АТ обстежених пацієнтів.

Таблиця 5.8 – Залежність кількості НЗАТ у групах ІМ та ІшІ від середньодобових рівнів АТ

Параметр	Знижений АТ	Оптимальний АТ	Підвищений АТ	p
ІМ+ІшІ				
НЗАТ, %	96,7	86,7	73,7	0,05

Продовження табл. 5.8

Тривалі НЗАТ, %	46,7	13,3	0,0	0,0005
НЗАТ, к-сть	9,7±10,2	3,5±2,9	1,0±0,8	0,0002
Тривалі НЗАТ, к-сть	0,1±1,5	0,1±0,3	0,0±0,0	0,004
Навантаження НЗАТ, %	16,4±13,9	7,4±5,8	2,2±2,0	<0,05
ІМ				
НЗАТ, %	100,0	88,9	60,0	0,009
Тривалі НЗАТ, %	45,8	11,1	0,0	0,04
НЗАТ, к-сть	10,8±11,1	3,2±2,7	1,0±1,0	0,03
Тривалі НЗАТ, к-сть	1,0±1,6	0,1±0,3	0,0±0,0	0,09
Навантаження НЗАТ, %	18,3±14,7	7,1±6,2	1,6±1,4	<0,05
ІшІ				
НЗАТ, %	83,3	83,3	78,6	0,95
Тривалі НЗАТ, %	50,0	16,7	0,0	0,01
НЗАТ, к-сть	5,3±4,0	4,0±3,4	0,9±0,8	0,003
Тривалі НЗАТ, к-сть	0,3±0,5	0,1±0,1	0,0±0,0	0,02
Навантаження НЗАТ, %	8,6±6,0	7,8±5,8	2,5±2,2	0,06

Особливу увагу привертає наявність тривалих НЗАТ у 11,1% пацієнтів групи оптимального АТ після ІМ та 16,7% після ІшІ. Таким чином, тривале надмірне зниження АТ може виникати і за оптимальних рівнів середньодобового АТ, на що необхідно звертати увагу під час лікування.

Резюме. Аналіз даних ДМАТ продемонстрував, що лише у 23,7% пацієнтів після ІМ та 23,1% пацієнтів після ІшІ з контрольованим АТ під час двох останніх амбулаторних візитів середньодобові значення САТ та ДАТ знаходилися в оптимальних межах. У 63,2% пацієнтів після ІМ було зареєстровано нижчі від рекомендованих середньодобові значення АТ, тоді як у пацієнтів після ІшІ ця кількість була значно меншою – 23,1%, а у 53,6% осіб середньодобові рівні АТ перевищували рекомендовані.

У пацієнтів після ІМ середньодобовий АТ вище оптимального частіше реєструвався у осіб із вищим офісним АТ, тоді як середньодобовий АТ нижче оптимального виявлявся за нижчого офісного АТ та за наявності ЦД. Не було встановлено залежності середньодобових значень АТ від кількості антигіпертензивних препаратів. Була виявлена підвищена середньодобова варіабельність САТ.

Під час аналізу епізодів зниження АТ за результатами ДМАТ, було встановлено, що майже у 90% пацієнтів, реєструються виміри із НЗАТ. При цьому, у 31,6% пацієнтів після ІМ ці зниження були досить тривалими – щонайменше протягом години. Найвищий ризик тривалих НЗАТ після ІМ мали пацієнти з офісним САТ <120 мм рт. ст. та ДАТ <70 мм рт. ст., чоловіки, та ті, що отримували ББ.

При об'єднаному аналізі пацієнтів після ІМ та ІшІ середньодобовий АТ вище оптимального частіше реєструвався у пацієнтів з вищим офісним АТ та після ІшІ, тоді як середньодобовий АТ нижче оптимального виявлявся за нижчого офісного АТ, за наявності ЦД та перенесеного ІМ. Не було виявлено залежності середньодобових значень АТ від кількості антигіпертензивних препаратів, разом з тим, було відмічено, що пацієнти із середньодобовим САТ <120 мм рт. ст. частіше приймали ББ. Нижчий офісний АТ, перенесений ІМ та прийом ББ асоціювались і з зниженим середньодобовим САТ <120 мм рт. ст. у об'єднаній групі пацієнтів. Більша частота НЗАТ у пацієнтів після ІМ, ймовірно, зумовлена не перенесеним ІМ, а нижчим рівнем середньодобового АТ обстежених пацієнтів.

За результатами ДМАТ, пацієнти після ІМ та ІшІ мають високий рівень варіабельності АТ з вищими показниками у групі ІшІ, особливо в денний період, що може бути свідченням гіршого стану регуляції АТ у цих категорій пацієнтів. Висока варіабельність АТ асоціюється із старшим віком, більшою кількістю антигіпертензивних препаратів та прийомом БКК і діуретиків.

Результати власних досліджень, викладені в розділі 5, опубліковані в статті [327].

РОЗДІЛ 6

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЇЇ КОНТРОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА. ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

6.1 Прогностичне значення артеріальної гіпертензії та інших факторів ризику після перенесеного інфаркту міокарда

Другий етап дослідження – проспективне спостереження. До цього етапу, окрім 265 пацієнтів, описаних вище, були включені 320 пацієнтів (69,5% чоловіків, середній вік $62,2 \pm 9,9$ років, які лікувалися в Луцькій міській клінічній лікарні з приводу гострого ІМ у 2000-2005 роках і були відібрані для оцінки стану вторинної профілактики у 2006 році. Дані про 12 пацієнтів (2,1%) були втрачені та вони були виключені з дослідження. Таким чином, проспективним дослідженням було охоплено 573 пацієнти з перенесеним ІМ. З них 395 чоловіків та 178 жінок, середній вік $63,4 \pm 9,4$ років. Час від ішемічної події до початку проспективного спостереження склав $2,3 \pm 1,7$ років, тривалість проспективного спостереження склала в середньому $2626,3 \pm 709,9$ днів, що відповідає $7,2 \pm 1,9$ років. Кінцевою точкою були випадки смерті. При попередньому опитуванні пацієнтів, включених у дослідження, та аналізі медичної документації було встановлено, що у великому відсотку госпіталізація не була зумовлена істотним погіршенням стану. Частими причинами госпіталізацій були регулярна інфузійна терапія, соціальні покази. Таким чином, об'єктивно оцінити прогностичне значення госпіталізації як ознаки погіршення стану, на нашу думку, не можливо. Вказана теза була підтверджена нами у попередніх дослідженнях. У 83,1% пацієнтів, які померли у віддаленому періоді після ІМ, причиною була вказана смерть від ССЗ. Втім, детальніший аналіз окремих випадків смерті та загально відомий факт щодо завищення рівня серцево-судинної смертності у вітчизняних реаліях не дозволяє провести об'єктивний аналіз причин смерті [193]. Враховуючи все вищевказане, нами була проведена

оцінка прогнозу пацієнтів лише з використанням показника загальної смертності.

За період спостереження померло 153 пацієнти, що склало 26,5%. Пацієнти, які померли, були старшими, мали довший час від ІМ до огляду, довший період спостереження, вищі середні показники САТ, ЧСС та ОТ (табл. 6.1). Не виявлена різниця за статтю, ІМТ, рівнями ДАТ, глюкози та іншими показниками ліпідограми. Вказані дані були підтверджені і під час проведення регресивного аналізу Кокса. В обстежених осіб після ІМ реєструвався чіткий статистичний вплив на смертність віку. У пацієнтів віком <60 років смертність була на 53% нижчою за осіб віком ≥ 60 років ($BP=0,47$ (95% ДІ 0,33-0,68); $p=0,00006$).

Таблиця 6.1 – Основні клініко-лабораторні показники пацієнтів, які померли та вижили після ІМ

Параметр	Померли (n=153)	Вижили (n=424)	p
Вік, років	66,7 $\pm$ 9,3	62,3 $\pm$ 9,9	0,000002
Частка чоловіків, %	72,6	67,9	0,28
ІМТ, кг/м ²	29,6 $\pm$ 5,2	29,4 $\pm$ 4,7	0,55
ОТ, см	102,4 $\pm$ 12,1	99,9 $\pm$ 12,5	0,03
САТ, мм рт. ст.	150,9 $\pm$ 27,9	143,8 $\pm$ 25,6	0,004
ДАТ, мм рт. ст.	87,7 $\pm$ 15,2	87,1 $\pm$ 14,0	0,64
ПАТ, мм. рт. ст.	63,1 $\pm$ 20,4	56,7 $\pm$ 17,2	0,0002
ЧСС, уд/хв	72,2 $\pm$ 13,2	69,0 $\pm$ 11,7	0,005
Глюкоза крові, ммоль/л	6,5 $\pm$ 3,0	6,1 $\pm$ 2,6	0,26
ЗХС, ммоль/л	5,3 $\pm$ 1,3	5,2 $\pm$ 1,3	0,54
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,3 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,4	0,50
ТГ, ммоль/л	1,5 $\pm$ 0,8	1,7 $\pm$ 1,3	0,12
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,4 $\pm$ 1,2	3,3 $\pm$ 1,2	0,34

Враховуючи ймовірний вплив ФР на прогноз пацієнтів після ІМ, проведено аналіз, спрямований на виявлення можливих зв'язків ФР із частотою смерті. Пацієнти, які померли, в середньому мали $3,1 \pm 1,4$ ФР, порівняно з $2,9 \pm 1,3$ ФР – у хворих, які вижили ($p=0,16$). Таким чином, кількість ФР за нашими даними сама по собі не впливає на прогноз. Під час порівняння частоти виявлення ФР залежно від виживання, зареєстрована тенденція до вищої частоти ЦД та куріння у померлих пацієнтів (табл. 6.2).

Таблиця 6.2 – Наявність ФР під час порівняння пацієнтів, які померли та вижили після ІМ

Параметр	Померли (n=153)	Вижили (n=424)	p
Кількість ФР, n	$3,1 \pm 1,4$	$2,9 \pm 1,3$	0,16
Множинні ФР, %	23,6	23,7	0,97
АГ, %	80,8	76,2	0,24
Ожиріння, %	47,3	40,6	0,15
Абдомінальне ожиріння, %	61,7	54,7	0,13
Дисліпідемія, %	51,0	45,4	0,32
Куріння, %	16,8	10,9	0,09
Гіподинамія, %	21,2	17,1	0,32
ЦД, %	20,4	13,9	0,09

Проведений регресивний аналіз Кокса загалом підтвердив вказані вище дані. Втім, виявлено достовірне погіршення прогнозу у пацієнтів з ЦД на 39% (ВР=1,39 (95% ДІ 1,03-2,48); $p=0,03$) та з курінням на 40% (ВР=1,40 (95% ДІ 1,10-2,17); $p=0,00004$). Не виявлено впливу на прогноз АГ (ВР=1,13 (95% ДІ 0,75-1,70); $p=0,53$), ожиріння (ВР=1,23 (95% ДІ 0,89-1,70); $p=0,19$), абдомінального ожиріння (ВР=1,20 (95% ДІ 0,86-1,68); $p=0,25$), дисліпідемії (ВР=1,09 (95% ДІ 0,64-1,39); $p=0,66$) та гіподинамії (ВР=1,22 (95% ДІ 0,78-1,95); $p=0,28$). Не погіршувала прогноз і наявність понад 3 ФР в одного пацієнта (ВР=1,01 (95% ДІ 0,69-1,48); $p=0,93$).

Ожиріння, як ФР, не впливало на смертність обстежених осіб. З іншого боку, як продемонстровано на рисунку 6.1, пацієнти з дефіцитом ваги (ІМТ <20 кг/м²) мали найгірший прогноз (рівень смертності 37,5%), найкращий у пацієнтів з надлишковою вагою (21,3%) з нестатистичним погіршенням при збільшенні ІМТ >30 кг/м² (p=0,21).

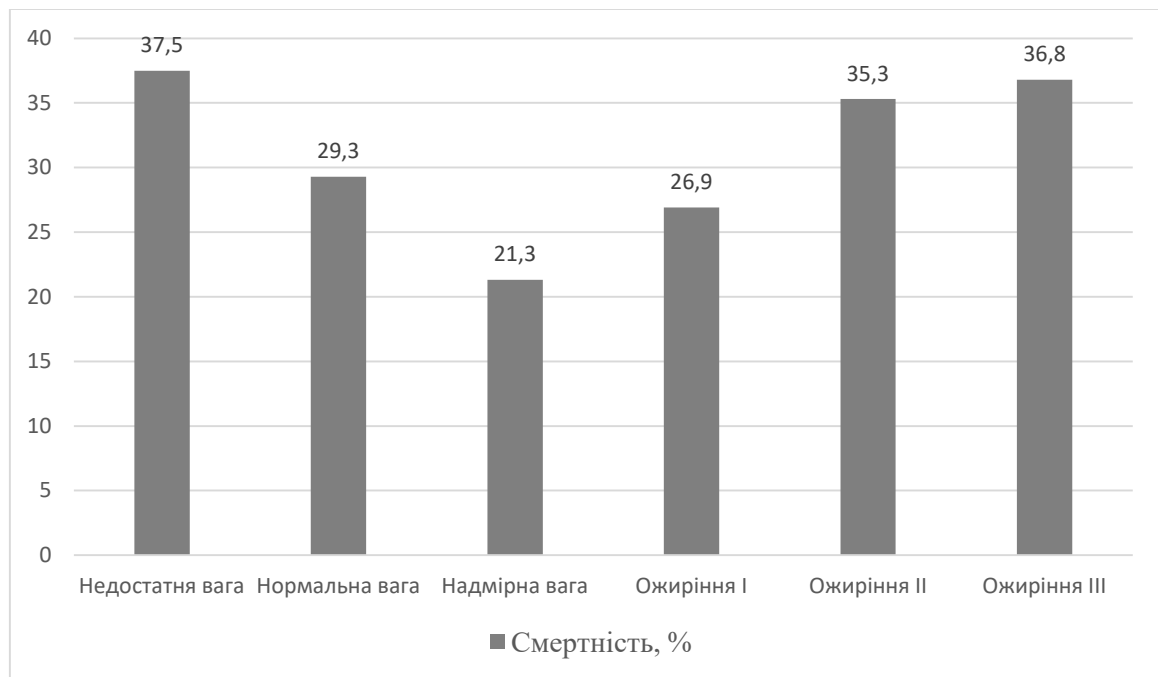


Рисунок 6.1 – Рівні смертності в залежності від оцінки ІМТ у пацієнтів з ІМ

Як продемонстровано в таблиці 6.3, не було виявлено статистичних відмінностей у прогнозі пацієнтів у залежності від рівня ліпідів крові, ці дані були підтверджені і під час проведення аналізу Кокса. Досягнення цільових значень ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та ТГ також не впливало на прогноз. Не було виявлено впливу на смертність рівня глюкози та ШКФ.

Таблиця 6.3 – Вплив показників ліпідограми на смертність пацієнтів з ІМ

Параметр	ВР	95% CI	p
ЗХС	0,99	0,85-1,15	0,96
ХС ЛПВЩ	1,13	0,68-1,87	0,61
ХС ЛПНЩ	1,03	0,88-1,22	0,63
ТГ	1,02	0,84-1,33	0,17

Пацієнти після ІМ в залежності від нагляду спеціаліста на етапі вторинної профілактики були поділені на тих, що спостерігаються у терапевта (11,3%), кардіолога (73,7%), невролога (1,6%) або не спостерігаються в лікарів (12,8%).

Реєструвалась тенденція, що смертність у групі з наглядом кардіолога була меншою, ніж у всіх інших групах (24,3% проти 31,9%, $p=0,06$). Регресивний аналіз Кокса показав покращення прогнозу при нагляді кардіолога на 31% ($BP=0,69$; 95% ДІ (0,50-0,97); $p=0,03$). Різниця починала простежуватись з 4-го року спостереження (рис. 6.2).

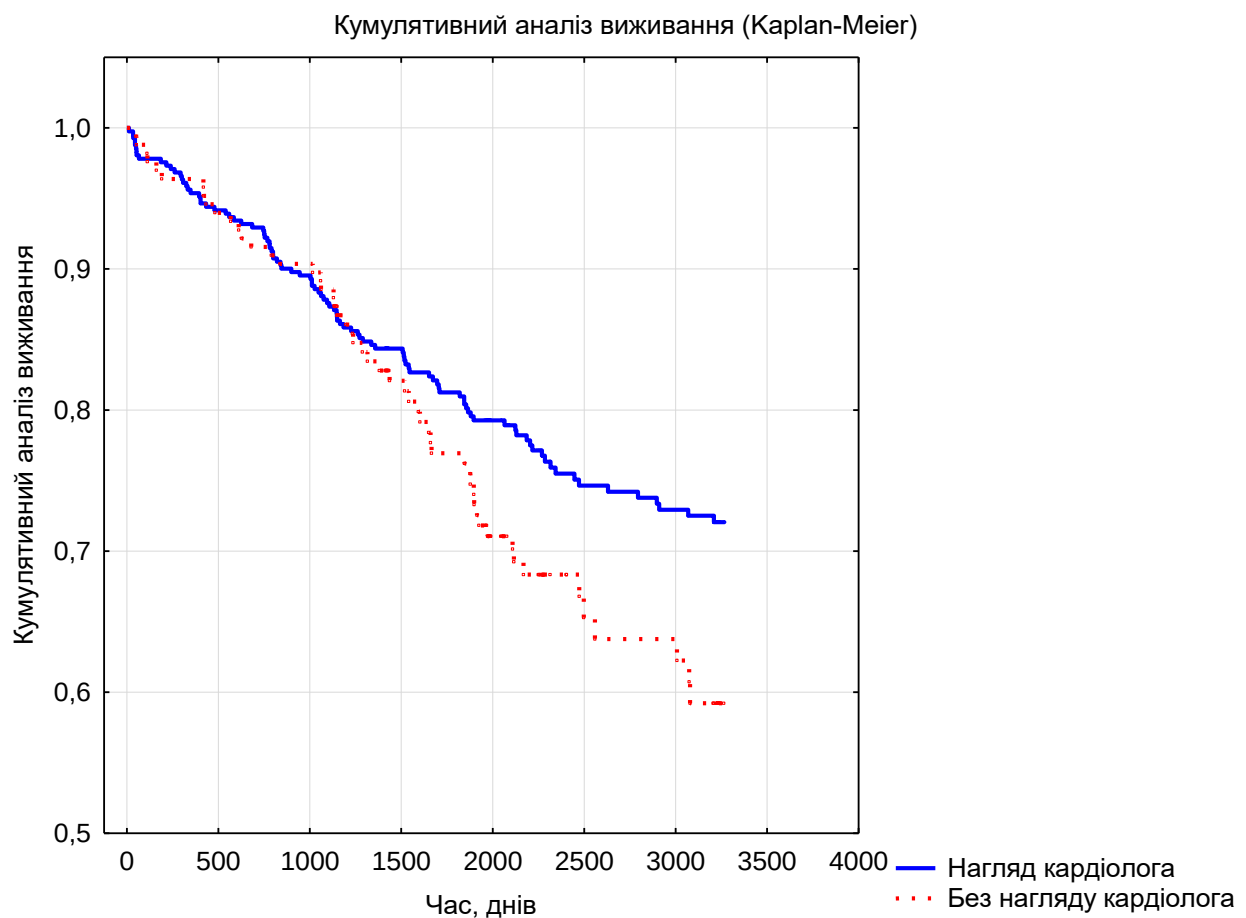


Рисунок 6.2 – Криві виживання пацієнтів після ІМ в залежності від наявності нагляду кардіолога на етапі вторинної профілактики

Був оцінений і вплив соціально-економічних факторів на прогноз після ІМ. Працюючі пацієнти після ІМ мали кращий прогноз на 44% у порівнянні з пенсіонерами та особами з інвалідністю ($BP=1,13$ (95% ДІ 0,75-1,70); $p=0,53$). Спостерігалась тенденція до покращення прогнозу у пацієнтів із високим матеріальним доходом ($BP=0,70$ (95% ДІ 0,48-1,01); $p=0,06$) та тенденцію до

погіршення прогнозу при незакінченій середній освіті ($BP=1,35$ (95% ДІ 0,95-1,93); $p=0,09$). Не було зареєстровано впливу стану одруження (для одружених $BP=0,81$ (95% ДІ 0,57-1,15); $p=0,25$).

6.2 Вплив артеріальної гіпертензії та її контролю на прогноз у пацієнтів після інфаркту міокарда

Як продемонстровано в таблиці 6.1, пацієнти, що померли, мали початково вищий рівень САТ, ПАТ, тоді як рівень ДАТ істотно не відрізнявся. Із пацієнтів, яким проводилась оцінка прогнозу АГ була виявлена у 77,4% пацієнтів (76,6% чоловіків, 79,2% жінок, $p=0,48$). Смертність у пацієнтів з АГ склала 27,6%, без АГ – 22,5% ($p=0,24$), відсутність впливу було підтверджене і регресивним аналізом Кокса ($BP=1,13$ (95% ДІ 0,75-1,70); $p=0,53$).

Оскільки, до групи з АГ включались пацієнти як з підвищеним АТ, так і з нормальним АТ на фоні антигіпертензивної терапії, був проведений більш детальний аналіз впливу контролю АГ на прогноз. Було встановлено, що у пацієнтів із підвищеним АТ на момент включення в дослідження (САТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст.) ризик смерті був достовірно вищим – на 54% ($BP=1,54$ (95% ДІ 1,09-2,17); $p=0,01$). У вигляді тенденції така ж закономірність спостерігалась під час оцінки обстежених окремо з підвищеним САТ – на 34% ($BP=1,34$ (95% ДІ 0,96-1,86); $p=0,07$) та була відсутньою у пацієнтів з підвищеним ДАТ ($BP=1,18$ (95% ДІ 0,85-1,64); $p=0,30$). За нормального рівня ПАТ (≤ 60 мм рт. ст.) прогноз покращувався на 29% ($BP=0,71$ (95% ДІ 0,52-0,98); $p=0,03$). Пацієнти з підвищеним АТ мали вищу смертність у кінці спостереження (30,7% проти 20,3%, $p=0,005$). Цей ризик асоціювався передусім із збільшенням САТ та ПАТ. Було зареєстровано збільшення ризику смерті на 1% з підвищенням САТ на 1 мм рт. ст. ($BP=1,01$ (95% ДІ 1,00-1,01); $p=0,0009$) та ПАТ на 1 мм рт. ст. ($BP=1,01$ (95% ДІ 1,00-1,02); $p=0,0009$). Підвищення ДАТ не впливало на прогноз ($BP=1,00$ (95% ДІ 0,99-1,01); $p=0,93$). Крім того, було встановлено, що підвищення ЧСС на 1 уд/хв, збільшувало ризик смерті на 2% ($BP=1,02$ (95% ДІ 1,00-1,03); $p=0,007$).

Таким чином, за даними регресивного аналізу Кокса, з погіршенням прогнозу асоціювались не стільки наявність АГ, скільки підвищений АТ, а саме рівень САТ та ПАТ на момент включення в дослідження. Такі розбіжності можуть бути зумовлені тим, що у частини пацієнтів з АГ АТ знаходився в нормальних межах, тобто АГ була контрольованою.

Адекватний контроль АТ із досягненням цільових значень АТ вважається основою вторинної профілактики. Тому, нами був проведений окремий аналіз того, як впливає лікування АГ на прогноз пацієнтів після ІМ. Контрольованою АГ вважалась у випадку, якщо пацієнт мав в анамнезі АГ, регулярно приймав антигіпертензивні препарати і його АТ на момент включення в дослідження був нижчим за 140/90 мм рт. ст. Серед пацієнтів із контрольованою АГ ($n = 103$) померло 18 осіб (17,5%), з неконтрольованою ($n = 339$) 104 осіб (30,7%) ($p=0,008$). Відсутність контролю АГ асоціювалась з підвищенням ризику смерті на 94% ($ВР=1,94$ (95% ДІ 1,18-3,21); $p=0,009$). При цьому різниця між групами у виживанні починала проявлятися після першого року спостереження (рис. 6.3).

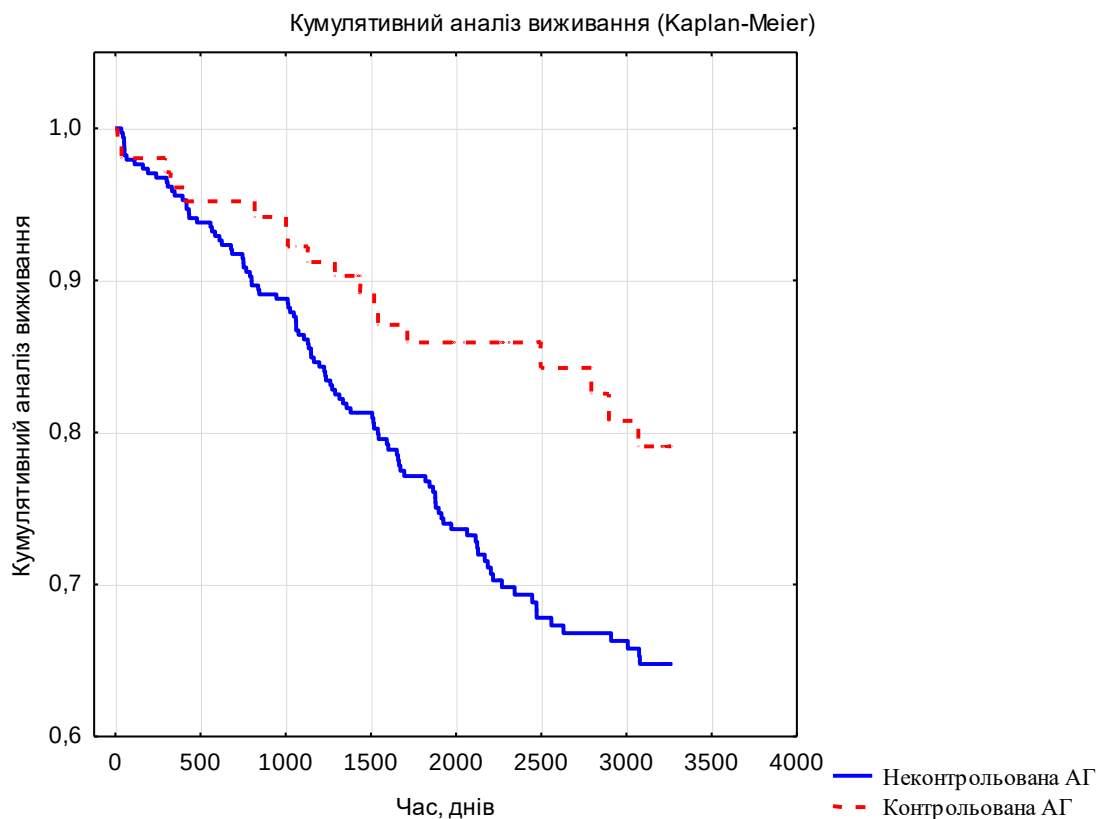


Рисунок 6.3 – Виживання пацієнтів після ІМ в залежності від контролю АГ

Крім того, були виділені ще дві групи пацієнтів з АГ. Одна – пацієнти, які отримували лікування, але АТ у них перевищував цільові значення (САТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст.), тобто, АГ була неефективно лікована. Друга – пацієнти, які не приймали антигіпертензивні препарати на момент включення в дослідження. Розподіл пацієнтів з АГ залежно від ефективності лікування поданий на рисунку 6.4 ($p=0,03$).

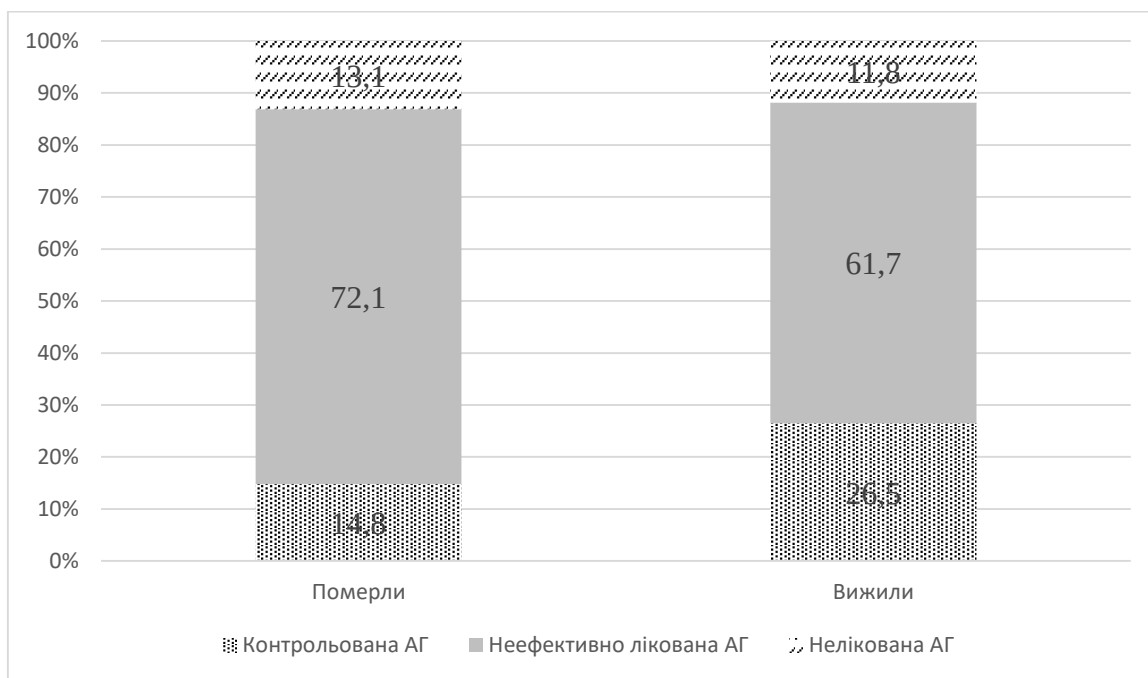


Рисунок 6.4 – Розподіл пацієнтів з АГ в проспективному дослідженні залежно від ефективності лікування

Як вказувалось вище, серед пацієнтів з контрольованою на початку дослідження АГ протягом спостереження померло 17,5%, тоді як за перевищення цільових значень АТ – 30,5% пацієнтів. Причому, вищу смертність серед пацієнтів з неконтрольованою АГ мали пацієнти, які вживали антигіпертензивні препарати, але АТ був неконтрольований (30,8%), ніж пацієнти, які взагалі не використовували антигіпертензивної терапії (29,6%), $p=0,03$ (рис. 6.5, 6.6). Такий, на перший погляд неочікуваний, результат може бути зумовлений тим, що у пацієнтів, які не приймали жодного антигіпертензивного препарату, АГ виявилась не настільки важкою, що підтверджує порівняння рівнів АТ на

початку спостереження: САТ $163,8 \pm 23,5$ мм рт. ст. у групі неефективно лікованої АГ та $159,6 \pm 21,1$ мм рт. ст. у групі нелікованої АГ ($p=0,07$), ДАТ відповідно $95,9 \pm 13,4$ мм рт. ст. та $92,9 \pm 12,7$ мм рт. ст. ($p=0,02$). ПАТ між цими групами не відрізнявся ($p=0,55$).

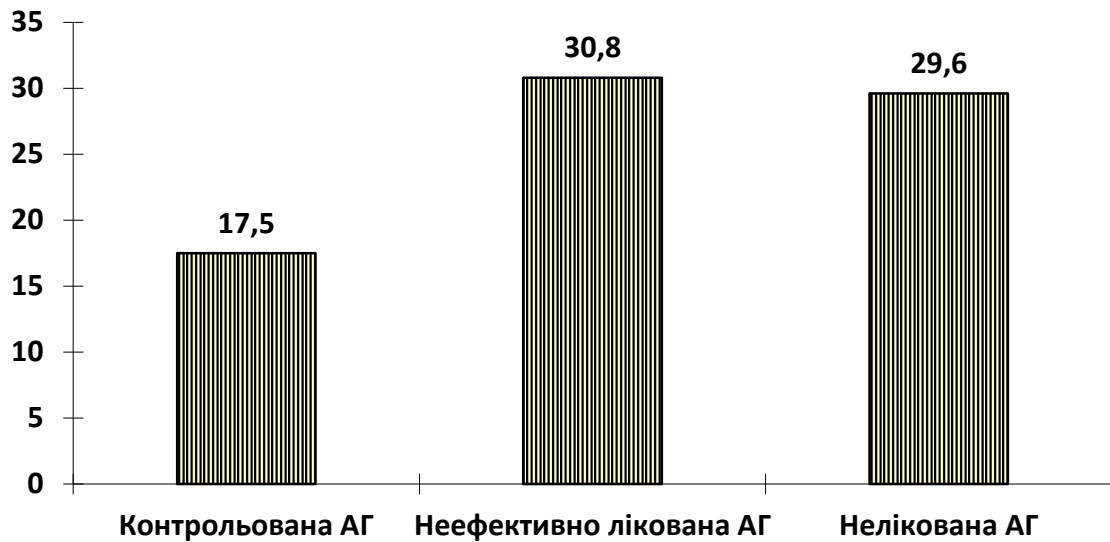


Рисунок 6.5 – Рівні смертності залежно від контролю АГ у пацієнтів з ІМ

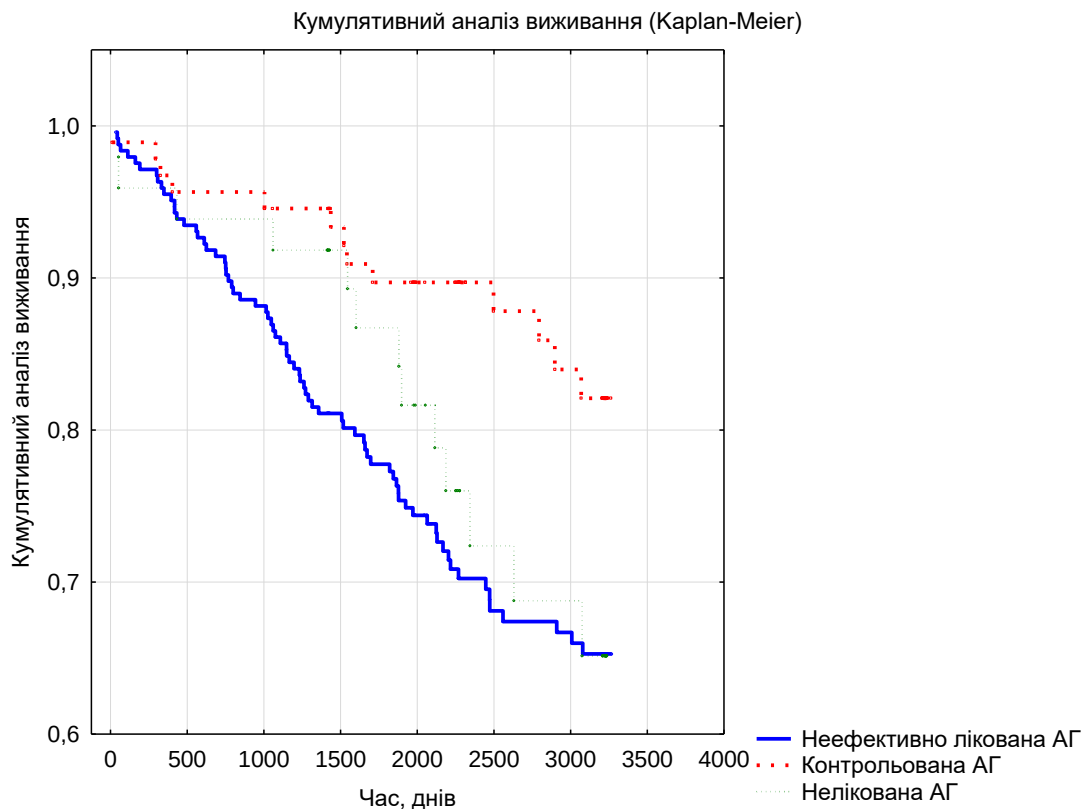
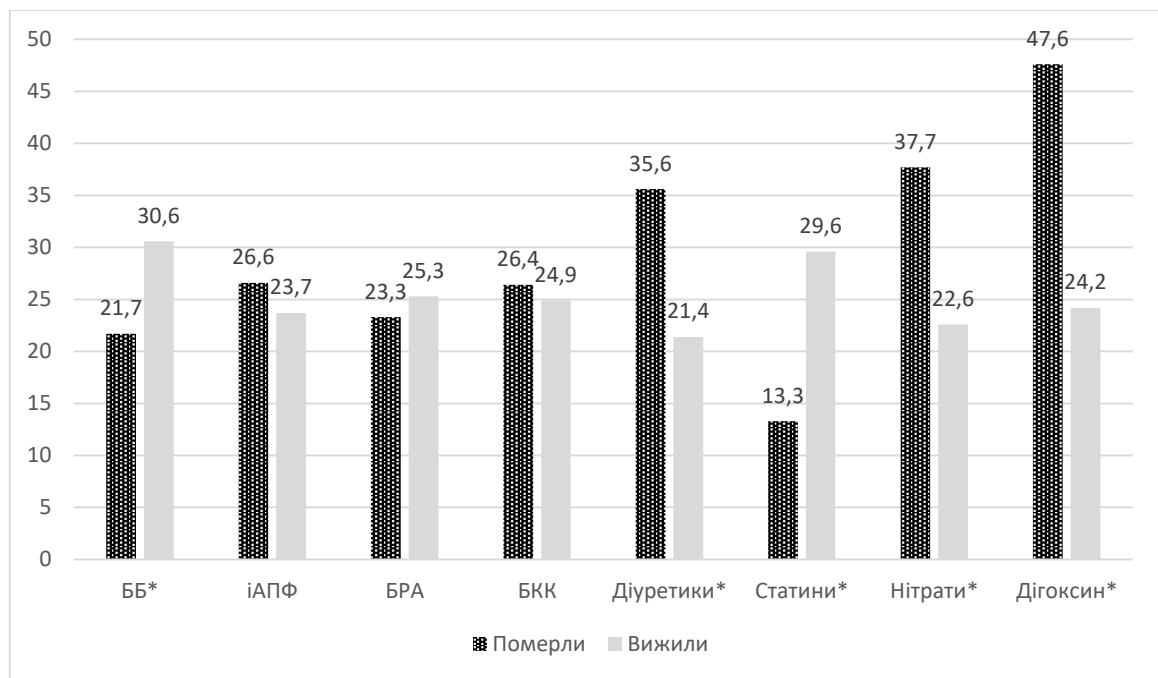


Рисунок 6.6 – Криві Каплана-Мейєра щодо виживання пацієнтів після ІМ залежно від якості лікування АГ

Враховуючи те, що проведене проспективне дослідження показало, що негативний вплив АГ на прогноз зумовлений передусім недостатньо активним лікуванням та недосягненням цільових значень АТ, нами був проведений аналіз зв'язку лікування на момент включення дослідження з виживанням. Загалом, за даними анкетування, пацієнти після ІМ, охоплені проспективною частиною дослідження, на момент включення в дослідження приймали $3,0 \pm 1,6$ серцево-судинних препаратів, з них $1,8 \pm 1,0$ антигіпертензивних препаратів. Не було виявлено відмінності між тими, що померли та вижили у кількості серцево-судинних препаратів ($3,0 \pm 1,7$ проти $2,9 \pm 1,5$, $p=0,74$), але спостерігалась тенденція до використання більшої кількості антигіпертензивних препаратів у групі осіб, що померли ($2,0 \pm 1,0$ проти $1,8 \pm 1,0$, $p=0,07$). Результати регресивного аналізу Кокса підтвердили тенденцію впливу кількості антигіпертензивних препаратів на момент включення в дослідження на прогноз та відсутність такого впливу для серцево-судинних препаратів загалом. ВР для кількості антигіпертензивних препаратів, які отримували пацієнти склав $1,20$ (95% ДІ $0,98-1,47$); $p=0,06$, для всіх серцево-судинних препаратів – $1,05$ (95% ДІ $0,91-1,22$); $p=0,44$.

Детальний аналіз впливу на прогноз прийому окремих груп препаратів продемонстрував меншу смертність у пацієнтів, які на момент включення в дослідження приймали ББ ($21,7\%$ проти $30,6\%$, $p=0,02$) та статини ($13,3\%$ проти $29,6\%$, $p=0,0002$) (рис. 6.7). Не було зареєстровано різниці у виживанні залежно від початкового прийому іАПФ, БРА, БКК. Гірший прогноз виявлений у пацієнтів, які на момент включення в дослідження приймали діуретики ($35,6\%$ та $21,4\%$ відповідно, $p=0,001$), дігосин ($47,6\%$ та $24,2\%$, $p=0,01$) та нітрати ($37,7\%$ проти $22,6\%$, $p=0,003$), ймовірно, через те, що дані групи препаратів застосовуються при симптоматичній СН, яка може істотно погіршувати прогноз у даних групах пацієнтів.



Примітка. * - $p < 0,05$

Рисунок 6.7 – Рівні смертності залежно від прийому різних груп серцево-судинних препаратів у пацієнтів після ІМ

Регресивний аналіз Кокса підтвердив ці результати. Виявлено тенденцію до погіршення прогнозу у пацієнтів, які не отримували ББ на 33% ($BP=1,3$ (95% ДІ 0,94-1,90); $p=0,08$) та погіршення прогнозу за відсутності використання статинів на 101% ($BP=2,01$ (95% ДІ 1,21-3,31); $p=0,006$). Навпаки, знижувалась смертність у осіб, що не приймали діуретиків на 47% ($BP=0,53$ (95% ДІ 0,37-0,77); $p=0,0008$), нітратів на 41% ($BP=0,59$ (95% ДІ 0,39-0,88); $p=0,01$) та дігосину на 53% ($BP=0,47$ (95% ДІ 0,25-0,86); $p=0,01$). Не було виявлено впливу на виживання використання іАПФ ($BP=1,11$ (95% ДІ 0,78-1,58); $p=0,54$), БРА ($BP=0,92$ (95% ДІ 0,42-1,98); $p=0,83$), БКК ($BP=0,97$ (95% ДІ 0,61-1,54); $p=0,90$), АСК ($BP=0,86$ (95% ДІ 0,61-1,23); $p=0,43$).

Таким чином, проведене проспективне дослідження продемонструвало, що наявність діагностованої АГ у пацієнтів у віддалений період після перенесеного ІМ сама по собі істотно не впливає на ризик смерті. Негативне прогностичне значення має відсутність контролю АГ і, відповідно, високі рівні САТ та ПАТ. Крім того, встановлено, що у пацієнтів, які приймали

антигіпертензивні препарати, але не досягали цільових значень АТ перебіг АГ, ймовірно, був важчим і супроводжувався навіть вищою смертністю, ніж у пацієнтів, які не лікували АГ.

6.3 Порівняння прогностичного значення артеріальної гіпертензії у пацієнтів після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту

Проспективним дослідженням було охоплено 430 пацієнтів з ІшІ, 166 осіб, які перенесли ішемічну подію у 2007-2012 роках та 264 осіб у 2000-2006 роках. З них 242 чоловіка 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. Інші кінцеві точки так само не бралися до уваги через причини, викладені на початку розділу 6.1.

За період спостереження померло 109 пацієнтів після ІшІ, що склало 25,4%, даний показник не відрізнявся від основної групи ($p=0,67$). Пацієнти, які померли, були старшими, мали довший період спостереження, вищі середні показники САТ, ПАТ, ЧСС та тенденцію до вищого рівня ДАТ (табл. 6.4). Не виявлена різниця за статтю, часом від події до огляду, ІМТ, ОТ, рівнями глюкози та показниками ліпідограми. Порівнюючи з пацієнтами після ІМ, група ІшІ за впливом основних клініко-лабораторних показників на частоту смерті мала подібні характеристики. Однаково в обох групах, особи, які померли, були старшими, мали довший період спостереження, вищі рівні САТ, ПАТ та ЧСС. Додатково, лише в групі після ІшІ реєструвалась тенденція до вищого ДАТ у померлих пацієнтів, а у групі ІМ – більша ОТ.

Таблиця 6.4 – Основні клініко-лабораторні показники у пацієнтів, які померли та вижили після ІшІ

Параметр	Померли (n=109)	Вижили (n=321)	p
Вік, років	68,3 ± 8,8	62,5 ± 9,6	0,000001
Частка чоловіків, %	60,6	54,8	0,29
ІМТ, кг/м ²	29,9 ± 5,0	30,1 ± 5,4	0,72
ОТ, см	102,3 ± 15,8	101,6 ± 14,1	0,67
САТ, мм рт. ст.	162,5 ± 32,0	149,8 ± 26,5	0,00006
ДАТ, мм рт. ст.	93,2 ± 14,9	90,4 ± 14,5	0,08
ПАТ, мм рт. ст.	69,2 ± 24,0	59,4 ± 20,3	0,00004
ЧСС, уд/хв	78,0 ± 12,1	74,4 ± 13,6	0,01
Глюкоза крові, ммоль/л	6,4 ± 3,5	5,8 ± 2,4	0,12
ЗХС, ммоль/л	5,1 ± 1,2	5,4 ± 1,3	0,21
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,4	0,60
ТГ, ммоль/л	1,4 ± 0,8	1,6 ± 0,8	0,17
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,3 ± 1,1	3,5 ± 1,2	0,40

Зареєстровані вища частота АГ та гіподинамії та тенденція до вищої частоти множинних ФР у померлих пацієнтів після ІшІ, не було різниці за середньою кількістю ФР та у наявності чи відсутності ожиріння, абдомінального ожиріння, дисліпідемії, гіподинамії та ЦД (табл. 6.5). У групі ІМ лише наявність куріння та ЦД мали тенденцію до більшої частоти виявлення у групі померлих.

Таблиця 6.5 – Наявність ФР у пацієнтів, які померли та вижили після ІшІ

Параметр	Померли (n=109)	Вижили (n=321)	p
Кількість ФР, n	3,3 ± 1,1	3,2 ± 1,4	0,55
Множинні ФР, %	76,7	68,0	0,09
АГ, %	92,5	81,5	0,006
Ожиріння, %	46,1	45,8	0,95
Абдомінальне ожиріння, %	67,7	62,0	0,30
Дисліпідемія, %	72,3	75,7	0,63
Куріння, %	16,5	16,3	0,96
Гіподинамія, %	52,5	28,4	0,00001
ЦД, %	21,6	15,1	0,12

Вказані дані були підтверджені і під час проведення аналізу Кокса. У обстежених осіб після ІшІ віком <60 років смертність була на 53% нижчою за осіб віком ≥60 років (BP=0,47 (95% ДІ 0,23-0,75); p=0,001), що повністю співпадало з групою після ІМ – теж на 53% (BP=0,47 (95% ДІ 0,33-0,68); p=0,00006).

Із пацієнтів після ІшІ, яким проводилась оцінка прогнозу, АГ була виявлена у 84,3% пацієнтів (79,8% чоловіків, 90,2% жінок, p=0,003). Смертність у пацієнтів з діагностованою АГ склала 27,9%, без АГ – 12,1% (p=0,006), ці дані були підтверджені і регресивним аналізом Кокса (BP=2,28 (95% ДІ 1,11-4,69); p=0,02). При цьому, різниця в прогнозі почала з'являтися наприкінці другого року спостереження (рис. 6.8). У групі після ІМ наявність діагнозу АГ не впливала на смертність – померли 27,6% пацієнтів з АГ та 22,5% без АГ (p=0,24). Рівні смертності в обох групах виявились практично ідентичними – 27,9% після ІшІ та 27,6% після ІМ. Істотна різниця виявилась між підгрупами пацієнтів без АГ – смертність відповідно 12,1% та 22,5%. Аналіз та обговорення можливих причин проведені у наступному розділі.

Як продемонстровано в таблиці 6.4, пацієнти, що померли, мали початково вищий рівень САТ, ПАТ та тенденцію до вищого ДАТ. Таким чином, у осіб, які померли після ІшІ, як рівні САТ, ПАТ та ДАТ, так і наявність діагнозу АГ істотно впливали на смертність. У групі ІМ, незважаючи на вищі рівні САТ та ПАТ у осіб, які померли, наявність діагнозу АГ не впливала на смертність – померли з АГ 27,6%, без АГ – 22,5% ($p=0,24$) та $BP=1,13$ (95% ДІ 0,75-1,70); $p=0,53$.

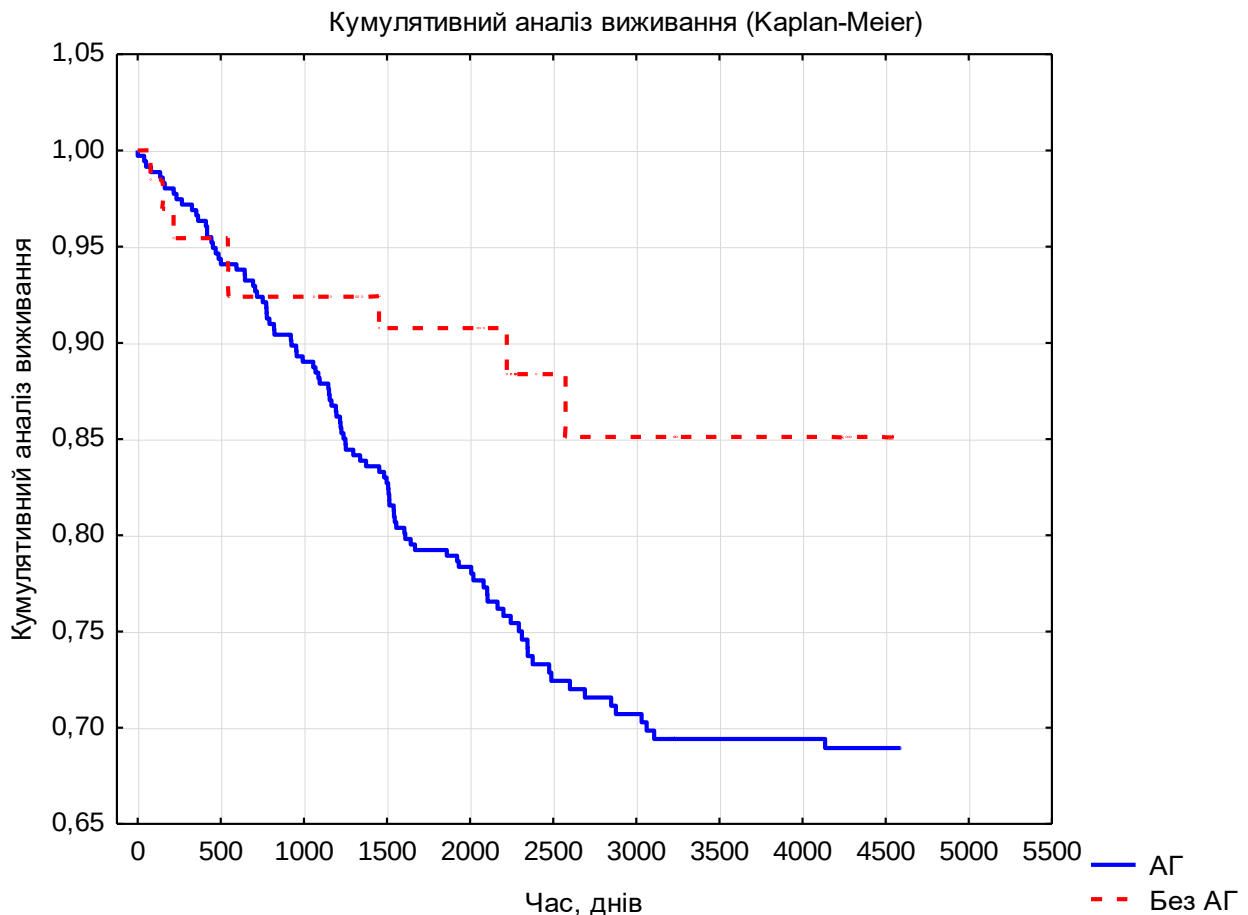


Рисунок 6.8 – Виживання пацієнтів після ІшІ залежно від наявності АГ

Оскільки до групи з АГ включались пацієнти як з підвищеним АТ, так і з нормальним АТ на фоні антигіпертензивної терапії, був проведений більш детальний аналіз впливу контролю АГ на прогноз. Було встановлено, що у пацієнтів з підвищеним АТ на момент включення в дослідження (САТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст.), ризик смерті був достовірно вищим – на 68% ($BP=1,68$ (95% ДІ 1,03-2,74); $p=0,03$). Така ж закономірність спостерігалась під час оцінки обстежених окремо з підвищеним САТ – на 85%

(BP=1,85 (95% ДІ 1,18-2,91); $p=0,006$) та була відсутньою у пацієнтів з підвищеним ДАТ (BP=1,25 (95% ДІ 0,85-1,84); $p=0,24$). За нормального рівня ПАТ (≤ 60 мм рт. ст.) смертність була нижчою на 29% (BP=0,71 (95% ДІ 0,33-0,71); $p=0,0002$). Пацієнти з підвищеним АТ під час огляду мали вищу смертність у кінці спостереження (28,7% проти 16,7%, $p=0,01$). Ймовірно, що цей ризик асоціювався передусім із збільшенням САТ та ПАТ. Було зареєстровано збільшення ризику смерті на 1% з підвищенням САТ на 1 мм рт. ст. (BP=1,01 (95% ДІ 1,00-1,02); $p=0,004$) та ПАТ на 1 мм рт. ст. (BP=1,01 (95% ДІ 1,00-1,02); $p=0,0001$). Підвищення ДАТ не впливало на прогноз (BP=1,00 (95% ДІ 0,99-1,02); $p=0,19$). Крім того, було встановлено, що підвищення ЧСС на 1 уд/хв, збільшувало ризик на 1% (BP=1,01 (95% ДІ 1,00-1,03); $p=0,002$).

Таким чином, за даними регресивного аналізу Кокса погіршення прогнозу асоціювались як з наявністю АГ, так і з підвищеним АТ, а саме рівнями САТ та ПАТ на момент включення в дослідження. Дані щодо впливу на смертність ДАТ, ПАТ та ЧСС повністю співпадають в обох групах не залежно від перенесеної події. В свою чергу САТ мав менший вплив на прогноз у групі ІМ, лише у вигляді тенденції.

Як і у пацієнтів після ІМ (розділ 6.2), був проведений окремий аналіз того, як впливає якість контролю АГ на прогноз пацієнтів після ІшІ з АГ. Серед пацієнтів з контрольованою АГ ($n=81$) померло 16 осіб (19,8%), з неконтрольованою ($n=300$) – 86 осіб (28,7%) ($p=0,1$). Відсутність контролю АГ дещо збільшувало ризик смерті (BP=1,51 (95% ДІ 0,88-2,58); $p=0,12$), однак, на відміну від пацієнтів після ІМ (BP=1,94 (95% ДІ 1,18-3,21); $p=0,009$), це збільшення не досягло ступеня достовірності.

Криві впливу контролю АГ на смертність між групами після ІМ та ІшІ зображені на рисунку 6.9. Найгірший прогноз мають пацієнти з неконтрольованою АГ після ІМ, найкращий – з контрольованою АГ після ІМ ($p=0,05$).

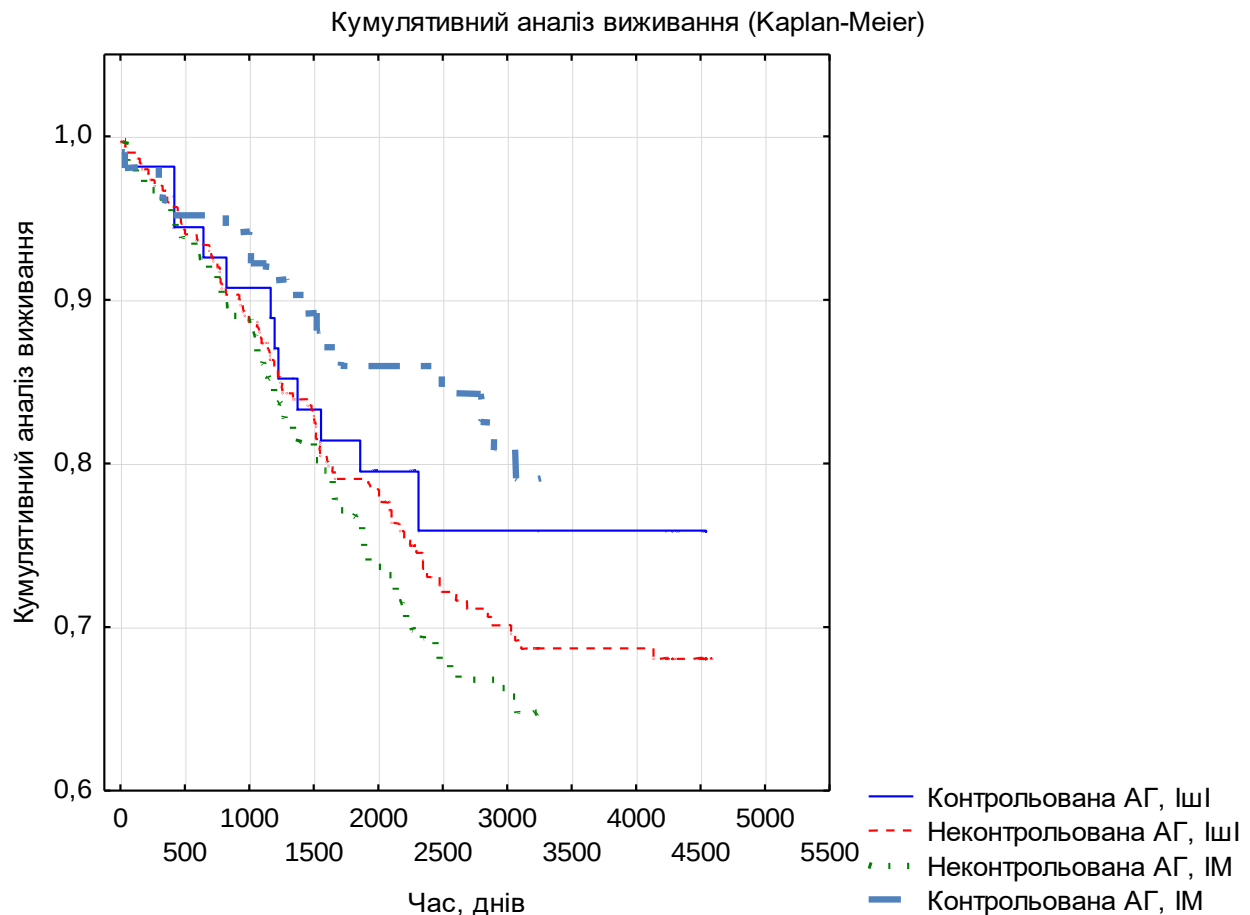


Рисунок 6.9 – Виживання пацієнтів після ІМ та ІшІ в залежності від контролю АГ

У групі пацієнтів з неконтрольованою АГ були виділені ще дві підгрупи. Одна – пацієнти, які отримували лікування, але АГ у них перевищував цільові значення ($\text{САТ} \geq 140$ мм рт. ст. та/або $\text{ДАТ} \geq 90$ мм рт. ст.). Друга – пацієнти, які взагалі не приймали антигіпертензивні препарати.

Було виявлено, що найнижча смертність виявилась у групі з контрольованою на початку дослідження АГ – протягом спостереження померло 19,8%. Пацієнти, які не вживали антигіпертензивні препарати, та ті, у яких АГ залишався поза цільовими значеннями, незважаючи на лікування, мали вищий ризик смерті. Причому, гірший прогноз серед неконтрольованої АГ мали пацієнти, які вживали антигіпертензивні препарати, але АГ був неконтрольований (30,0%), ніж пацієнти, які взагалі не використовували

антигіпертензивної терапії (23,6%), але ця різниця не досягла достовірності ($p=0,16$). Подібні тенденції виявлені і у пацієнтів після ІМ. Порівняння з пацієнтами після ІМ, в залежності від перенесеної ішемічної події та ефективності лікування АГ, зображене на рисунку 6.10.

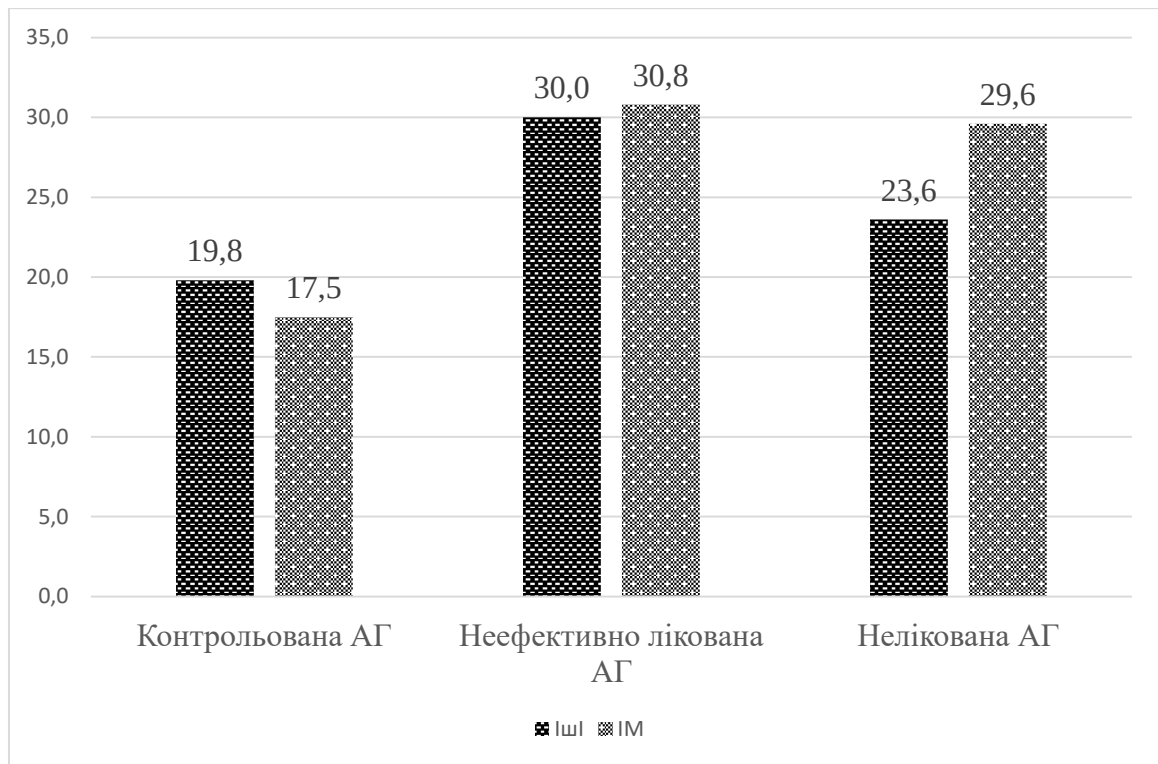


Рисунок 6.10 – Рівні смертності залежно від якості лікування АГ у пацієнтів з ІшІ та ІМ

За результатами анкетування був проведений аналіз впливу якості лікування на прогноз. Загалом, за даними анкетування пацієнти після ІшІ, охоплені проспективною частиною дослідження, на момент включення в дослідження приймали $2,7 \pm 2,0$ серцево-судинних препаратів, з них $1,4 \pm 1,1$ антигіпертензивних препаратів. Не було виявлено відмінності і між тими, що померли та вижили у кількості серцево-судинних ($2,5 \pm 2,6$ проти $2,8 \pm 1,9$, $p=0,82$) та антигіпертензивних препаратів ($1,4 \pm 1,0$ проти $1,4 \pm 1,1$, $p=0,98$). Результати регресивного аналізу Кокса підтвердили відсутність впливу кількості серцево-судинних ($BP=0,89$ (95% CI 0,51-1,56); $p=0,70$) та антигіпертензивних ($BP=1,03$

(95% CI 0,86-1,24); $p=0,68$) препаратів на момент включення в дослідження на прогноз. У пацієнтів після ІшІ не було виявлено залежності прогнозу від прийому препаратів різних груп, тоді як у групі ІМ спостерігалась відмінна картина з покращенням прогнозу під час прийому ББ та статинів та погіршенням прогнозу при прийомі діуретиків, дігосину та нітратів.

Резюме. Таким чином, проведене проспективне дослідження продемонструвало негативний вплив на прогноз підвищеного САТ у пацієнтів після ІМ. Пацієнти, які померли, були старшими, мали довший час від ІМ до огляду, вищі середні показники САТ, ЧСС та 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 істотно не впливали на прогноз.

Продемонстровано, що діагноз АГ (гіпертонічної хвороби) у пацієнтів у віддалений період після ІМ сам по собі не асоціюється із ризиком смерті. Негативне прогностичне значення мають високі рівні САТ та ПАТ – тобто відсутність контролю АГ. Таким чином, значення АГ, як ФР, значною мірою нівелюється за адекватного лікування і досягнення цільових значень АТ. Крім того, встановлено, що у пацієнтів після ІМ, які приймали антигіпертензивні препарати, але не досягали цільових значень АТ перебіг АГ, ймовірно, був важчим і супроводжувався навіть дещо вищою смертністю, ніж у пацієнтів, які не лікували АГ. Найбільш ймовірною причиною такого результату є недостатня кількість антигіпертензивних препаратів, які отримували пацієнти. Прийом ББ та статинів асоціювався із зменшенням смертності у цій категорії пацієнтів.

У пацієнтів після ІшІ наявність АГ супроводжувалась погіршенням прогнозу. Рівні АТ практично однаково впливали на смертність у обох групах з дещо більшим впливом САТ та ДАТ у групі ІшІ. Прийом статинів в обох групах та ББ у групі ІМ показали позитивні прогностичні ефекти діуретики, нітрати, дігосин після ІМ – негативні.

Результати власних досліджень, викладені в розділі 6, опубліковані в статтях [323], апробовані на наукових форумах [318, 321].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

АГ є одним з основних ФР виникнення ІМ, інсульту, серцево-судинної смерті та провідним ФР втрати працездатності та передчасної смерті в світі [4]. У 2010 році у 1,39 млрд людей віком ≥ 20 років була виявлена АГ [80]. За даними ВООЗ у 2015 році кожен четвертий чоловік та кожна п'ята жінка страждають АГ [194]. Чим вищий АТ, тим більший ризик ІМ та інсульту [195]. У метааналізі Lewington S. et al. виявлено, що, починаючи від АТ 115/75 мм рт. ст., підвищення САТ на кожні 20 мм рт. ст. або ДАТ на кожні 10 мм рт. ст. призводить до вдвічі вищої смертності від ІМ та втричі вищої від інсульту [4].

Разом з тим, вплив АГ на перебіг захворювання та прогноз у пацієнтів після перенесеного ІМ суперечливі. Кілька досліджень у пацієнтів після ІМ показали, що АГ пов'язана з підвищеною частотою несприятливих наслідків, таких як інсульт, СН і серцево-судинна смерть [7, 10]. З іншого боку, в деяких дослідженнях не було встановлено впливу АГ на прогноз після ІМ [164, 165] або навіть сприятливіший перебіг стаціонарного етапу ІМ у пацієнтів з АГ [163].

До репрезентативної вибірки нашого дослідження увійшли 400 пацієнтів, відібраних шляхом рандомізації з 894 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострого ІМ в 2007-2012 роках. З них 265 дали інформовану згоду на залучення до дослідження та 259 заповнили анкету дослідження. Вибірка складалась із 181 (68,2%) чоловіка та 84 (31,8%) жінок, середній вік – $65,4 \pm 9,5$ років. Час від індексної госпіталізації з приводу гострого ІМ до включення в дослідження склав в середньому $2,3 \pm 1,9$ років. У 72,8% пацієнтів був діагностований ІМ з підйомом ST, у 27,2% – без підйому ST. Для порівняння за таким само принципом була відібрана група з 166 пацієнтів із перенесеною іншою серйозною ішемічною подією – ІшІ із середнім терміном після події $2,4 \pm 2,1$ років.

На першому етапі дослідження була проведена оцінка частоти виявлення АГ та взаємозв'язків із іншими ФР у пацієнтів після ІМ. Середня кількість ФР у пацієнтів після ІМ склала $2,7 \pm 1,3$. Лише 7 осіб (2,6%) не мали жодного ФР, у 8,3% спостерігався один з вищенаведених ФР. У переважної більшості осіб (91,3%) реєструвалось поєднання 2 або більше ФР, у 54,7% – 3 або більше.

Вища кількість осіб без супутніх ФР виявлена у гострому періоді ІМ Canto et al. [196]. За їх даними лише у 14,4% пацієнтів із ІМ не було супутніх ФР, тоді як у більшості (85,6%) реєструвалась АГ (52,3%), куріння (31,3%), дисліпідемія (28,0%), ЦД (22,4%). Ще одне дослідження, проведене Leifheit-Limson E. et al. в гострому періоді ІМ показало меншу сумарну частоту виявлення ФР, ніж в нашому дослідженні – 93% мали ≥ 1 ФР, 72% – ≥ 2 ФР та 40% – ≥ 3 ФР [197]. Необхідно зауважити, що у всіх вказаних дослідженнях частота виявлення ФР оцінювалась на етапі гострого ІМ. Звичайно, частина ФР залишаються незмінними після ІМ, наприклад АГ, ЦД, тоді як більшість можуть бути скоригованими (куріння, ожиріння, дисліпідемія). Даних щодо оцінки ФР у віддалений період після ІМ знайти не вдалось.

За результатами нашого дослідження виявлено, що дисліпідемія є ФР з найбільшою частотою виявлення у пацієнтів після ІМ (91,1%), далі за частотою виявлення – АГ (69,1%), абдомінальне ожиріння (55,3%), ожиріння (39,0%), гіподинамія (19,8%), ЦД (17,9%), активне куріння (7,8%). Частота виявлення ФР в нашому дослідженні виявилась вищою, ніж у реєстрі EUROASPIRE V [198]. За даними вказаного реєстру дисліпідемія реєструвалась у 71,0% пацієнтів, абдомінальне ожиріння – у 59,0%, АГ – у 42,0% обстежених. Поширеність куріння виявилась вищою у вказаному реєстрі – 19,0%. Необхідно зауважити, що протягом останніх 5 років за реєстром EUROASPIRE поширеність ФР зросла, що вказує на недостатній контроль та погіршення прогнозу пацієнтів із ІХС [199].

Однак, якщо розглядати лише українську частину цього проєкту [200, 201], то поширеність АГ (69%), дисліпідемії (92%), ожиріння (38%), абдомінального ожиріння (51%) виявилися практично ідентичними з результатами нашого дослідження. Частота ЦД та куріння виявилась дещо вищою у проєкті EUROASPIRE V, відповідно 23% проти 17,9% та 14% проти 7,8% у даному дослідженні. Lopes-Gimenes F. et al. через 6 місяців після ІМ зареєстрували поширеність АГ 67%, ожиріння 55%, ЦД 30%, дисліпідемію 52% та активне куріння 27% [202]. Дані, отримані з російських джерел, хоча і мають певний розмах величин, показують подібну поширеність ФР після ІМ: куріння 15-19%,

ожиріння 26,0-68,4% (оцінювалась надмірна маса тіла, $IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$), АГ – 43,75-88,0%, дисліпідемія – 55,6-95,0%, ЦД – 23%, гіподинамія – 25% [203,204]. Таким чином, поширеність ФР у пацієнтів після ІМ у нашому дослідженні виявилась дещо вищою, ніж за загальними даними реєстру EUROASPIRE, але дуже близькою до результатів цього реєстру в Україні та інших даних, отриманих на пострадянському просторі.

У більшості досліджень виявлена істотна відмінність у частоті ФР між чоловіками та жінками. Найчастіше у жінок переважають ЦД, АГ та ожиріння, у чоловіків – куріння [205, 206, 207], крім того, вони старші та мають загалом більшу кількість ФР [208]. Ці дані були підтверджені і в нашому дослідженні. Жінки виявились достовірно старшими та з більшою кількістю ФР. Серед ФР жінки відрізнялись від чоловіків вищою частотою виявлення ЦД та абдомінального ожиріння, у чоловіків спостерігались вищі рівні куріння.

Як вказувалось вище, за результатами проведеного дослідження АГ виявилась другим після дисліпідемії ФР за частотою виявлення у пацієнтів після ІМ – вона була діагностована у 69,1% пацієнтів. І ці дані виявились практично ідентичними з результатами української частини реєстру EUROASPIRE, де частота виявлення АГ теж склала 69% [201] та з даними з російських джерел 68% [209]. Нижча поширеність АГ (близько 50%) виявлена у п'яти послідовних проєктах EUROASPIRE [198], більшість із пацієнтів якого залучались із країн Західної та Центральної Європи. У дослідженні SYMPHONY показано частоту супутньої АГ при ІМелСТ понад 50% [24]; у іспанському реєстрі PRIMVAC – 46% [25], у деяких інших – 30-33% [22, 23]. Втім, потрібно зауважити, що у останніх вказаних вище чотирьох публікаціях оцінювалась ситуація у пацієнтів із гострим ІМ. Разом з тим, загалом реєструється нижча поширеність АГ у країнах Західної та Центральної Європи порівняно із східноєвропейськими країнами.

У попередніх дослідженнях, проведених на базі КП «Луцька міська клінічна лікарня» серед подібної популяції пацієнтів частота виявлення АГ перевищувала 80% [121]. Найбільш ймовірно різниця зумовлена «ліберальнішими» критеріями діагнозу АГ у попередніх дослідженнях – для діагностики АГ достатньо було

позитивної відповіді на запитання анкети: «Чи казав Вам коли-небудь лікар, що у Вас артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба)?», тоді як у даній роботі діагноз АГ встановлювався у випадку, коли під час обстеження 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'юєру. Крім того, істотно нижчі середні значення АТ та дещо вища кількість пацієнтів з контрольованою АГ (26,4% проти 20,4%) у даному дослідженні може свідчити про покращення лікування АГ протягом семирічного періоду.

Ми не виявили різниці у частоті виявлення АГ між статями – серед чоловіків вона склала 70,9%, серед жінок – 65,5% ($p=0,38$). Середній вік пацієнтів з АГ та без АГ не відрізнявся ($65,4 \pm 9,5$ років за наявності та $64,0 \pm 10,2$ років за відсутності АГ, $p=0,30$). Втім, у невеликій підгрупі пацієнтів (11 осіб) молодших за 50 років АГ виявлялась всього у 45,5% пацієнтів, тоді як у віці понад 70 років – у 71,6%. Також були зареєстровані нижчі рівні АТ у пацієнтів віком до 50 років. Особливо істотною була різниця в рівні ПАТ, який закономірно збільшувався з віком передусім за рахунок поступового зниження ДАТ та помірного збільшення САТ. Ймовірно, відсутність різниці у середніх показниках віку за наявності та відсутності АГ після ІМ зумовлена переважанням пацієнтів віком старше 50 років.

З усіх реєстрів та наявних на сьогодні даних [19, 20, 21, 26], пацієнти з АГ та ІМ в гострому періоді частіше старшого віку, чоловічої статі та мають вищу поширеність супутніх захворювань, таких як ЦД, дисліпідемія, хронічна ниркова недостатність, серцево-судинна недостатність в анамнезі, попередній ІМ та попередня реваскуляризація міокарда (ангіопластика та імплантація стента або шунтування коронарних артерій) [27].

Для оцінки зв'язку АГ з іншими ФР був проведений окремий аналіз у пацієнтів із АГ. У групі з АГ було виявлено більше пацієнтів з множинними ФР (≥ 3) (62,0% проти 42,5% без АГ, $p=0,003$), така ж різниця реєструвалась і за середньою кількістю ФР ($3,1 \pm 1,2$ проти $2,1 \pm 1,2$ відповідно, $p=0,00001$). Втім,

логічно, що сама наявність АГ автоматично збільшує кількість ФР. При виключенні з оцінки АГ, як ФР, різниця між групами нівелювалась ($2,1 \pm 1,2$ проти $2,1 \pm 1,2$ відповідно, $p=0,78$). Відповідно, не було виявлено відмінності і у показниках, які характеризують різні ФР, наприклад, у рівні ліпопротеїдів, ІМТ, ОТ. Детальний пошук взаємозв'язків окремих ФР з АГ не виявив вагомих закономірностей, окрім вищих рівнів ДАТ та частішого виявлення ізольованої діастолічної АГ у активних курців. Таким чином, частота виявлення АГ, середні рівні АТ, варіанти АГ не залежали від більшості досліджуваних ФР. Винятком був лише ЦД.

Дані досліджень щодо зв'язку АГ з іншими ФР суперечливі. Особливо часто реєструвались зв'язок АГ з ожирінням. За оцінками попередніх досліджень, близько 75% випадків АГ асоціюється із наявністю ожиріння [210, 211]. Так Praso S. et al. продемонстрували чітку позитивну кореляцію між ІМТ та АТ ($r=0,737$) [212]. Автори відмітили, що підвищені рівні ІМТ реєструвались у 87,2% пацієнтів з АГ та 60,1% – без АГ. Дослідження Framingham Heart Study виявило, що причиною АГ у 78% чоловіків та у 65% жінок є ожиріння [213]. З іншого боку, Ononamadu S. et al. не знайшли залежності між АГ та ІМТ чи ОТ [214]. Втім, всі перераховані дослідження стосувались пацієнтів загальної популяції. У дослідженні KAMIR [215] серед пацієнтів у гострий період ІМелST, що перенесли ЧКВ, поєднання ожиріння та АГ склало 46,3%, але респондентами були особи азіатської раси, в яких по рекомендаціях ВООЗ [216], ожиріння визначається, як $\text{ІМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$. Lopes-Gimenes F. et al. [202] у дослідженні з пацієнтами у віддалений період ІМ показали поширеність надмірної ваги тіла у 83%, ожиріння 55% та окремо ожиріння III ст. 8%. За нашими даними частота виявлення ожиріння була нижчою та склала 36,5% у осіб з АГ та 43,8% без АГ ($p=0,27$) те ж стосувалось і абдомінального ожиріння (53,7% проти 58,2% відповідно, $p=0,49$).

Єдиним ФР, з яким асоціювалась АГ у даному дослідженні, виявився ЦД. Серед 176 пацієнтів з АГ ЦД реєструвався у 21,6%, тоді як у пацієнтів без АГ – 10,0%, $p=0,02$. У пацієнтів із ЦД реєструвався вищий САТ, ПАТ, але не було різниці у рівні ДАТ. Під час порівняння пацієнтів з АГ залежно від наявності ЦД

було встановлено, що більшість пацієнтів з АГ та ЦД склали жінки, тоді як серед пацієнтів з АГ без ЦД істотно переважали чоловіки. Наявність ЦД асоціювалась з більшою кількістю ФР, переважно за рахунок ожиріння та абдомінального ожиріння, відповідно наявність ЦД у пацієнтів з АГ асоціювалась із вищими значеннями ІМТ та ОТ, а також із вищими рівнями глюкози крові та кліренсу креатиніну.

Поєднання АГ та ЦД достатньо вивчене – в загальній популяції встановлено, що біля 50% пацієнтів з АГ мають порушення толерантності до глюкози або ЦД [217], з іншого боку, АГ реєструється у 85% пацієнтів з ЦД [19]. Поєднання цих двох патологій у пацієнтів із перенесеним ІМ за даними Lee M. et al. складає 22,8% [218], що співпадає з даними нашого дослідження (21,6%). Комбінація ЦД та АГ спостерігається частіше у жінок [219] та достовірно підвищує смертність після ІМ [220].

Оскільки атеросклероз є системним захворюванням, а ішемія міокарду внаслідок ураження коронарних артерій має спільні етіологічні чинники та ФР з ішемією мозку внаслідок атеросклерозу мозкових судин, нами було проведено порівняння частоти виявлення основних ФР, зокрема АГ, у пацієнтів у віддалений період після ІМ та ІшІ.

Дослідженням охоплено 166 пацієнтів після перенесеного ІшІ, відібраних за таким само принципом, що і пацієнти після ІМ. Під час порівняння з групою після ІМ було виявлено, що у обох групах пацієнтів переважали чоловіки, втім у групі після ІшІ їх частка була меншою, ніж після ІМ. Групи не відрізнялись за віком. Середній час від події до включення в дослідження у групі ІМ склав $2,3 \pm 1,9$ років, у групі ІшІ $2,6 \pm 2,0$ років, $p=0,18$.

Пацієнти після ІшІ, у середньому, мали більшу кількість ФР у порівнянні з групою після ІМ ($3,0 \pm 1,4$ проти $2,7 \pm 1,3$ ФР відповідно, $p=0,01$) за рахунок вищої частоти виявлення АГ (77,7% проти 69,1% у групі ІМ, $p=0,048$), абдомінального ожиріння (67,1% проти 55,3% відповідно, $p=0,01$) та гіподинамії (26,9% проти 17,9%, $p=0,02$). Крім того, реєструвалась тенденція до більшої частоти куріння у пацієнтів після ІшІ ($p=0,09$).

Як і після ІМ, дисліпідемія виявилась ФР з найвищою частотою виявлення у пацієнтів після ІшІ (96,0%), далі за частотою виявлення – АГ (77,7%), абдомінальне ожиріння (67,1%), ожиріння (47,5%), гіподинамія (26,9%), ЦД (19,4%), активне куріння (12,7%). Наявні дослідження в гострий період ІшІ показали суперечливі результати. Ahangar A. et al. зареєстрували вищу поширеність ІшІ у жінок, а у віці <50 років – у чоловіків [221]. Поширеність АГ після ІшІ склала 73%, була більш частою у чоловіків. Серед інших ФР найбільш поширеними були ЦД – 53%, дисліпідемія – 47%. Shravan K. et al. також оцінювали поширеність ФР у гострому періоді ІшІ [222]. Виявлено вищу поширеність інсульту серед чоловіків – 73% (медіана віку – 60,16 років), нижчу серед жінок – 27% (медіана віку – 54,79 років). Поширеність АГ склала 70%, ЦД – 28%, 27% зловживали алкоголем, 24% мали дисліпідемію та 24% продовжували курити.

Отже, АГ в нашому дослідженні була діагностована у 77,7% пацієнтів після ІшІ та 69,1% пацієнтів після ІМ ($p=0,048$). Вища частота виявлення АГ у пацієнтів після ІшІ асоціювалась із вищими середніми значенням АТ у цій групі. Поширеність АГ у віддалений період після ІшІ варіює від 56% до 82% у різних реєстрах та дослідженнях [221, 222, 223]. Sappok T. et al. показали поширеність АГ 56% через 1 рік після стаціонарного лікування з гострим ІшІ [224], Hillen T. et al. – 60% через 3 місяці після ІшІ [225], Mouradian M. et al. на етапі 1-річного спостереження після ІшІ виявили 74% осіб з АГ [226]. Найближчими до наших даних виявились результати дослідження, проведеного на базі клініки інсульту Veteran Affairs [227], яке показало поширеність АГ після ІшІ на рівні 82% та Paul S. et al. [223], які оцінювали поширеність та якість лікування АГ через 5 років після ІшІ у 978 пацієнтів, та також виявили рівень АГ після ІшІ 82%.

Таким чином, пацієнти після ІшІ, у середньому, мали більшу кількість ФР у порівнянні з групою після ІМ, за рахунок вищої частоти виявлення АГ, абдомінального ожиріння та гіподинамії. Крім того, реєструвалась тенденція до більшої частоти куріння та дисліпідемії у пацієнтів після ІшІ. Виявлено гірший ліпідний профіль за рахунок атерогенних фракцій ліпідів у групі ІшІ. Ми не

знайшли порівняльних досліджень у пацієнтів у віддалений період після ІМ та ІшІ. Оскільки різні дослідження проводились на різних популяціях, порівнювати їх результати важко. Тому, нам здається важливим порівняння пацієнтів з подібною етіологією захворювань в одній популяції.

Якість лікування пацієнтів з АГ, що перенесли ІМ, оцінювалась за декількома критеріями. Основним критерієм було досягнення рекомендованих цільових значень АТ. Оскільки набір пацієнтів проводився в 2010-2013 роках, цільовим значенням вважали АТ менше 140/90 мм рт. ст. відповідно до рекомендацій Європейської асоціації кардіологів 2013 року [191] та згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги по артеріальній гіпертензії (Наказ Міністерства охорони здоров'я від 24 травня 2012 року № 384). Навіть враховуючи те, що аналіз проводився після виходу нових рекомендацій Європейської асоціації кардіологів 2018 року [30] з новими цільовими рівнями АТ, нами вирішено використовувати попередні рекомендації, оскільки в роки набору пацієнтів (2010-2013) лікарі та пацієнти керувались саме ними.

Отже, пацієнти з досягнутими цільовими значеннями АТ вважалися такими, що мають контрольовану АГ. Таких пацієнтів виявилось лише 47 із 179 (26,3%). Тобто, приблизно у трьох з чотирьох пацієнтів з АГ після ІМ, АТ знаходилось на рівні вищому, ніж рекомендувалось на час проведення дослідження. Враховуючи останні рекомендації, ми визначили кількість пацієнтів, у яких АТ знаходився в межах, встановлених рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів 2018 року [30]. Пацієнтів після ІМ, молодших за 65 років, з АТ нижчим за 130/80 мм рт. ст. та 65 років і старше з АТ нижчим за 140/90 мм рт. ст. виявилося 38 (21,3%). Однак, якщо розглядати і нижні межі рекомендованої норми, наведені в рекомендаціях, то ця цифра зменшується до 43 (16,7%). Втім, із наведених вище міркувань весь подальший аналіз якості лікування АГ та причин його неефективності ґрунтується на рекомендаціях, актуальних на момент проведення дослідження.

Нам не вдалося знайти дослідження, в яких детально аналізувався контроль АГ та фактори, які впливають на нього у пацієнтів після ІМ. У наявних джерелах, де оцінювались фактори, що впливають на якість контролю АГ, не знайдено даних, що субпопуляція пацієнтів після ІМ відрізняється від загальної популяції, тому нами вирішено порівняти результати щодо якості лікування пацієнтів після ІМ з наявними даними, отриманими у загальній популяції пацієнтів з АГ.

За даними Као Т. et al. цільові значення АГ досягаються у приблизно 20% пацієнтів з АГ [228]. Крім того, 80% пацієнтів отримують лікування, але воно виявляється не достатньо ефективним. Через 6 місяців кожен третій, а через 1 рік кожен другий пацієнт взагалі не отримує антигіпертензивного лікування [229]. Основними чинниками, які впливають на досягнення цільових значень виявляються вік, освіта, дохід, кількість отримуваних медикаментів, раннє спостереження лікаря [230, 231, 232]. Встановлено, що найчастіше лікування не отримують пацієнти старшого віку, жителі сільської місцевості, з відсутністю вищої освіти та низькими доходами [42].

Ефективність контролю АГ може визначатись рядом чинників: соціо-демографічними, характером захворювання та факторами, пов'язаними з лікуванням. Останні можуть бути як залежними від пацієнта, так і пов'язаними з особливостями системи охорони здоров'я [52].

Порівняння груп пацієнтів із контрольованою та неконтрольованою АГ в нашому дослідженні виявило незначну кількість параметрів, що відрізнялись між групами. Не спостерігалось різниці за статтю, антропометричними параметрами, часом, що пройшов від гострого ІМ серед пацієнтів, у яких АГ була контрольованою. Не спостерігалось значимих відмінностей у частоті виявлення супутніх ФР при контрольованій або неконтрольованій АГ. Середня кількість ФР у даних групах також не відрізнялась і була досить високою – відповідно $3,4 \pm 1,0$ ФР та $3,1 \pm 1,0$ ФР ($p=0,15$). Середній вік пацієнтів не відрізнявся між групами, хоча спостерігалась достовірно нижча якість контролю АГ у пацієнтів групи >60 років (20,5%) проти групи <60 років (36,1%) ($p=0,02$). Таким чином, єдиним клініко-

демографічним чинником, асоційованим з досягненням цільових рівнів АТ, виявився вік менше 60 років.

Для того, щоб детальніше оцінити якість лікування, а також виявити чинники, що визначають його ефективність при АГ після ІМ, пацієнти були розділені на три групи. Першу склали ті, у кого АГ була контрольованою, тобто АТ на час обстеження був нижчим за 140/90 мм рт. ст. (26,3%). Другу – пацієнти які регулярно приймали антигіпертензивні препарати, але не досягли цільових значень АТ (60,4%). Третю – пацієнти, які не отримували такого лікування (13,3%).

Ми спробували знайти відмінності між групами за основними параметрами. Не було виявлено різниці за статтю, антропометричними параметрами, часом, що пройшов від гострого ІМ. Єдиною достовірною відмінністю була кількість пацієнтів, старших за 60 років. Вона виявилась найвищою у нелікованих пацієнтів, дещо нижчою у неефективно лікованих та найнижчою у підгрупі з контрольованою АГ. Подібна закономірність прослідковувалась і за показником середнього віку – пацієнти, які не приймали антигіпертензивні препарати виявились найстаршими, однак різниця не досягла ступеню достовірності.

Наші дані в цілому співпадають з попередніми дослідженнями, які продемонстрували залежність якості лікування після ІМ від віку [57, 233, 234]. І хоча не всі дослідження це підтверджують [235], така закономірність здається логічною. У багатьох дослідженнях продемонстровано зменшення активності лікування із збільшенням часу після перенесеного гострого ІМ [236]. Ми не виявили такої закономірності, хоча частка пацієнтів, які не отримують антигіпертензивне лікування була найвищою через 4 роки після ІМ (різниця недостовірна). Дані літератури щодо залежності лікування АГ від статі досить суперечливі. У більшості досліджень продемонстровані гірші результати у чоловіків [52, 53, 54]. Однак, є і зворотні дані [56], а також дані про відсутність гендерних відмінностей у пацієнтів, які приймають антигіпертензивні ліки і тими, хто не лікується [55].

Адекватна вторинна профілактика із застосуванням антитромбоцитарної терапії, статинів, а також корекція ФР, наприклад АГ, є ключовим чинником, який великою мірою визначає прогноз [230, 237]. Однак, досить велика частка пацієнтів після ІМ припиняє прийом призначених медикаментів вже з перших місяців. Так, за даними реєстру PREMIER, спостерігались часті самовільні відміни медикаментів після ІМ, причому 12,1% пацієнтів припиняли прийом усіх серцево-судинних препаратів вже через місяць після ІМ [238]. У дослідженні GRACE через 6 місяців після ІМ 13%, 12% та 20% пацієнтів припинили прийом статину, ББ та іАПФ відповідно [232]. Через три роки після ІМ ці цифри можуть перевищувати 40% [239].

Якість лікування загалом може залежати від цілого ряду чинників як об'єктивних, наприклад, доступності ліків, матеріального стану та суб'єктивних, пов'язаних з розумінням та бажанням пацієнта чи лікаря [234]. Для з'ясування імовірного впливу вказаних чинників був проведений аналіз результатів анкетування пацієнтів. Оцінювалась якість медичного спостереження, медикаментозне лікування, знання пацієнта щодо власного здоров'я та необхідності лікуватися, а також соціально-економічні чинники, які можуть впливати на лікування.

За результатами анкетування встановлено, що переважна кількість пацієнтів вказали, що знаходяться під спостереженням лікаря, передусім кардіолога (70,3%), рідше сімейного лікаря чи невролога. Втім, 19,9% пацієнтів не вказали жодного з фахівців зазначених спеціальностей, а 16,7% пацієнтів знаходились під спостереженням відразу декількох вказаних фахівців. При цьому, більшість відвідували лікаря протягом останніх 3-х місяців (66,0%). Незначна кількість пацієнтів контактували з лікарем понад рік перед анкетуванням – 11,3%. Крім того, більшість пацієнтів з АГ після ІМ самостійно контролюють АТ – 68,1% вимірювали його протягом останніх двох днів. Таким чином, більша частина пацієнтів регулярно контролює стан свого здоров'я, втім, майже третина (31,9%) пацієнтів після ІМ не слідкує за рівнем АТ.

Найгіршою виглядає ситуація у пацієнтів, які не приймали антигіпертензивні препарати – більше половини з них не спостерігались у жодного з фахівців, а понад третини не відвідували лікаря більше року. Особливо велика різниця цієї підгрупи з двома іншими зареєстрована у частоті спостереження у кардіолога – 31,6% проти понад 70% у пацієнтів, які лікували АГ. Тоді як за спостереженням у сімейного лікаря/терапевта підгрупи не відрізнялись. Ще однією вагомою особливістю у підгрупі пацієнтів, які не отримували антигіпертензивного лікування, була низька частота відвідування лікаря – лише 54,6% відвідували лікаря протягом останніх 6 місяців, а третина пацієнтів взагалі не відвідувала лікаря протягом останнього року. У цій же підгрупі пацієнти рідше самостійно вимірювали АТ.

Отже, пацієнти з АГ, які не приймають антигіпертензивні препарати, істотно відрізняються від пацієнтів, які лікують АГ, передусім, ставленням до власного здоров'я, що проявляється у значно меншій частоті відвідування лікарів, рідшому вимірюванні АТ в домашніх умовах. Ймовірно, таке ставлення частково зумовлено недостатнім розумінням щодо необхідності лікування. Так, лише 20,0% пацієнтів з цієї підгрупи відповіли, що лікування після ІМ має бути позиттєве, проти 51,1% у групі неефективно лікованої АГ та 56,8% – контрольованої АГ. Так само, у цій підгрупі реєструється тенденція до гірших знань щодо цільових значень АТ.

Принципово іншою виглядає ситуація у пацієнтів, які регулярно приймають ліки, але не досягли на момент огляду цільових значень АТ (підгрупа неефективно лікованої АГ). Вони практично не відрізняються за показниками спостереження у лікаря від пацієнтів з контрольованою АГ. Пацієнти цієї групи навіть дещо частіше спостерігались у кардіолога і відвідували лікаря у останні три місяці. Вони часто вимірювали АТ вдома, хоча частота вимірювання АТ виявилася дещо меншою, ніж у пацієнтів з контрольованою АГ. Крім того, кількість пацієнтів, які знають, що лікування має бути позиттєвим у цій підгрупі, істотно не відрізнялась від кількості у підгрупі з контрольованою АГ. Різниці між пацієнтами з контрольованою АГ та тими, що лікуються неефективно, практично не було і за

знаннями щодо цільових значень АТ. Частка тих, хто знав, що САТ не має перевищувати 140 мм рт. ст., була більшою 75%! Отже, низьку частоту досягнення цільових значень АТ у пацієнтів, які лікуються не можна повністю пояснити суб'єктивними чинниками з боку пацієнта – незнанням пацієнтів чи відсутністю зацікавленості у власному здоров'ї.

Такі дані можуть свідчити, що відсутність ефективного лікування АТ частково пов'язано із недостатньою увагою лікарів та недостатньо активною тактикою для досягнення цільових значень АТ. Остання теза підтверджується тим, що кількість антигіпертензивних препаратів, які вживають пацієнти з АГ не відрізняється між підгрупами з контрольованою АГ та неефективно лікованою АГ – відповідно $2,1 \pm 1,0$ та $1,8 \pm 1,0$ препаратів ($p=0,15$). З цього можна зробити важливий висновок, що пацієнти, які не досягали цільових значень мали важчу АГ і, відповідно, потребували призначення більшої кількості препаратів, які їм не призначались, або вони їх відмовлялися приймати. Лише 5,5% з цієї підгрупи отримували всі чотири препарати першого ряду, три препарати приймали 23,9% пацієнтів, два – 41,3% і один – 29,3%. Тобто, третина пацієнтів, які не досягали цільових значень АТ, отримували монотерапію всупереч всім рекомендаціям з лікування АГ. Отже, частковим поясненням неефективного лікування АГ у пацієнтів після ІМ може бути недостатньо активне застосування комбінованої антигіпертензивної терапії з боку лікаря.

Gniwa Omezzine, R. et al. серед 276 обстежених пацієнтів з АГ показали середню кількість таблеток, що використовувались щоденно, 6,3/добу з коливанням від 1 до 17 [240]. Антигіпертензивне лікування у вигляді монотерапії використовували 33,0% осіб, подвійна терапія – 45,7%, потрійна – 18,5% та 4 і більше препаратів – 2,9% досліджуваних. Цільових рівнів АТ досягли 113 пацієнтів (40,9%). Виявлено, що жінки рідше спостерігались у лікарів у 2,37 рази, вживання понад 3 таблеток/добу погіршувало комплаєнс у 4,24 рази, а низький соціально-економічний рівень пацієнтів – у 7 разів.

У багатьох дослідженнях продемонстровані кращі результати лікування ІМ, якщо це лікування проводиться кардіологом, а не іншими фахівцями. Однак ці

дані стосуються переважно стаціонарного етапу в гострий період ІМ [241, 242, 243]. Дані щодо різниці у якості лікування пацієнтів після ІМ залежно від фахівця на амбулаторному етапі досить обмежені [244]. Декілька проведених попередньо досліджень продемонстрували, що спостереження у кардіолога [231, 232], та особливо раннє спостереження лікаря [245] може покращити результати лікування. А участь у програмах кардіологічної реабілітації пов'язана з зниження смертності [246, 247].

Так, Radzimanowski M. et al. були зібрані дані 158494 пацієнтів, що перенесли ІМ у 2011 році [248]. З'ясувалося, що 51% мали щонайменше один візит до кардіолога впродовж року після події. Через 18 місяців була зареєстрована різниця в смертності (6% проти 14%, $p < 0,0001$) у осіб з та без візитів до кардіолога.

Деякі дослідження оцінювали залежність якості лікування від частоти відвідування лікаря чи часу від останнього візиту. Так Thomas L. et al. виявили 10-кратне зростання ризику повторних госпіталізацій після ІМ у пацієнтів, які не спостерігаються у лікаря після перенесеної події [249]. Daugherty S. et al. було показане зниження прихильності до лікування після ІМ у пацієнтів, що не відвідували лікарів понад 6 місяців [245]. Важливість регулярних візитів була підтверджена і у інших дослідженнях [71,72]. Нами виявлений позитивний вплив на контроль АГ візитів до лікаря останні 3 місяці до обстеження, вимірювання АТ останнього тижня до обстеження та спостереження у вузького спеціаліста (кардіолога). З іншої сторони, відсутність спостереження лікарів після перенесеної події було фактором, який погіршував контроль АГ.

Іншою ваговою групою чинників, які можуть відігравати важливу роль у якості лікування, є соціально-економічні. Добре відомий факт, що пацієнти з вищою освітою мають вищу прихильність до лікування [76, 250]. З іншого боку не всі дослідники відмічають таку залежність [251, 252]. Не було знайдено проведених досліджень, де б оцінювався вплив освіти на якість контролю АГ у пацієнтів із перенесеними ІМ чи ІшІ. У нашому дослідженні не було виявлено залежності якості лікування АГ від рівня освіти у пацієнтів після ІМ. Однак спостерігались певні тенденції. Пацієнти з незакінченою середньою освітою мали

дещо нижчий рівень контрольованої АГ і частіше не приймали антигіпертензивні препарати, однак, в обох випадках різниця не досягла ступеню достовірності. Під час порівняння підгруп залежно від досягнення цільових значень АТ взагалі не було виявлено різниці. Отже, рівень освіти сам по собі не впливав на якість лікування АГ у пацієнтів після ІМ, що і було виявлено у проведених дослідженнях в останні роки [253, 254, 255]. Подібна закономірність спостерігалась і у дослідженнях Selem S. et al. [256] та Basu S. et al. [257].

За нашими даними, сімейний стан відігравав певну роль в ухваленні рішення пацієнтом щодо лікування АГ. У групі пацієнтів, які не отримують лікування, було найменше одружених. При цьому встановлено, що в цій підгрупі з 24 пацієнтів неодруженими виявилось 3 чоловіка та 4 жінки. Найбільше одружених було в підгрупі пацієнтів із неефективно лікованою АГ. Отже, сімейний стан асоціювався з тим, що пацієнт не приймав ліки і не мав жодного значення у пацієнтів, які лікувались, але не досягали цільових значень АТ. За даними більшості досліджень одружені пацієнти мають вищу прихильність та кращий контроль АГ [258, 259, 260]. Але є й дослідження, де не виявлена така закономірність [261].

Не зовсім очікуванні результати були отримані під час аналізу залежності якості лікування від матеріального стану. Виявилось, що найвищою частка пацієнтів із доходом менше 200 доларів США на члена сім'ї на місяць була саме у підгрупі з контрольованою АГ порівняно з двома іншими підгрупами (63,8% проти 47,3%; $p=0,048$). А під час порівняння трьох підгруп найменше пацієнтів з низьким доходом було у підгрупі з нелікованою АГ. Відповідно, пацієнти в підгрупі з контрольованою АГ були найбільш незадоволені своїм матеріальним станом – лише 19,2% з них вказали в анкеті, що їх влаштовує матеріальний стан родини, що виявилось найнижчим показником серед трьох підгруп, хоча різниця і не була достовірною.

Таким чином, за результатами нашого дослідження матеріальний стан не може слугувати широко розповсюдженим поясненням чому пацієнти не приймають антигіпертензивні препарати, або приймають їх недостатньо і не

досягають цільових значень АТ, оскільки саме у підгрупі з контрольованою АГ було найбільше пацієнтів із найнижчими доходами. Hassan N. et al. також не виявили залежності між матеріальним станом та рівнем доходів [262]. У порівнянні з малозабезпеченими, в осіб з середнім (1.12 (0.53, 2.40), $p=0,76$) та високим (1.30 (0.60, 2.85), $p=0,50$) рівнем доходів прихильність до лікування збільшувалась недостовірно. Ці та отримані наші результати загалом суперечать отриманим під час досліджень, у яких вказується, що дохід прямопропорційно впливає на прихильність до лікування та контроль АГ [66, 263, 264].

Враховуючи спільні фактори ризику та механізми розвитку ураження коронарних та церебральних артерій нами було проведене порівняння якості лікування АГ у пацієнтів, які перенесли ІМ та ІшІ. Як вже вказувалось, частота виявлення АГ у пацієнтів після ІшІ виявилась вищою – 77,7% проти 69,1% після ІМ, $p=0.05$. Лише 23,0% пацієнтів після ІшІ мали АТ у межах цільових значень, що дещо нижче, ніж 26,3% у пацієнтів після ІМ, ($p=0,51$). Як і у пацієнтів після ІМ, ступінь контролю АГ після ІшІ не залежав від статі, хоча спостерігалась тенденція до гіршого контролю у чоловіків. У пацієнтів після ІшІ не було виявлено залежності якості лікування і від віку, на відміну від пацієнтів після ІМ, де контроль АГ досягався частіше у осіб, молодших 60 років. Подібні дані реєструвались і у дослідженні Paul S. et al. [223], в якому не було знайдено залежності контролю АГ ні від віку, ні від статі обстежених осіб після ІшІ. Як і у пацієнтів після ІМ, після ІшІ реєструвалась висока частота ФР без різниці між пацієнтами з контрольованою та неконтрольованою АГ (середня кількість ФР $3,5\pm0,9$ та $3,3\pm1,0$ відповідно, $p=0,42$). Не спостерігалось також значимих відмінностей у ІМТ, рівнях ліпідів, глюкози, кліренсу креатиніну.

За аналогією з групою після ІМ, для аналізу ефективності контролю всі пацієнти з АГ групи ІшІ були розділені на три підгрупи. Першу склали 28 (23,0%) пацієнтів з контрольованою АГ, тобто АТ на час обстеження був нижчим за 140/90 мм рт. ст. Другу – 68 пацієнтів (55,7%), які приймали антигіпертензивне лікування, але не досягли цільових значень АТ. Третю – 26 (21,3%) пацієнтів, які взагалі не приймали антигіпертензивних засобів.

Достовірної різниці в частоті досягнення цільових рівнів АТ, як вже вказувалось, між групами після ІшІ та ІМ не було виявлено. Разом з тим, більша кількість пацієнтів після ІшІ не приймала антигіпертензивних препаратів – 21,3% проти 13,3% у групі ІМ, $p=0,05$). У цій підгрупі виявилось достовірно більше чоловіків (84,6%) та курців (29,2%) порівняно з підгрупами контрольованої та неефективно лікованої АГ. Така закономірність не була виявлена у пацієнтів після ІМ.

Наші дані щодо осіб після ІшІ загалом подібні до результатів, отриманих Paul S. et al. [223], що оцінювали поширеність та якість лікування АГ через 5 років після ІшІ у 978 пацієнтів. Поширеність АГ склала 82%. Серед усіх респондентів з АГ у 37% АГ була неконтрольована (12% взагалі не отримували антигіпертензивного лікування, 25% лікувались неефективно), а 7% навіть не знали про підвищений АТ.

Поширеність АГ після ІшІ варіювала від 56% до 82% у різних реєстрах та дослідженнях [223]. Sappok T. et al. [224] показали поширеність АГ 56% через один рік після стаціонарного лікування з гострим ІшІ, Hillen T. et al. [225] – 60% через 3 місяці після ІшІ, Mouradian M. et al. [226] на етапі 1-річного спостереження після ІшІ виявили 74% осіб з АГ, а дослідження, проведене на базі клініки інсульту Veteran Affairs [227] показало поширеність АГ після ІшІ на рівні 82%. Рівень неконтрольованої АГ склав 42% за даними клініки інсульту Veteran Affairs [227], що було подібним до дослідження Paul S. et al. та 66% через 1 рік після ІшІ в дослідженні Mouradian M. et al. [226].

Очікувано, що у групі контрольованої АГ САТ, ДАТ та ПАТ були нижчими, ніж за неефективно лікованої та нелікованої АГ як при ІшІ, так і при ІМ. Цікаво, що САТ, ДАТ та ПАТ при ІшІ були найвищими у групі неефективно лікованої АГ, тоді як при ІМ – у групі нелікованої АГ. Отже, пацієнти після ІшІ, які отримували лікування, але не досягали цільових значень АТ мали АТ вищий, навіть, ніж неліковані пацієнти цієї підгрупи. При порівнянні груп ІМ та ІшІ САТ у пацієнтів з неефективно лікованою АГ після ІшІ виявився вищим, ніж після ІМ ($p=0,01$) та реєструвалась тенденція до вищого ДАТ ($p=0,06$) у групі ІшІ. Таким чином,

найгірші показники АТ виявилися у пацієнтів після ІшІ, які отримували антигіпертензивну терапію без досягнення цільового АТ.

Такий результат може бути пов'язаний з недостатньо активним лікуванням. Пацієнти після ІшІ приймали в середньому лише $1,7 \pm 1,1$ антигіпертензивних препаратів, що не відрізнялось від осіб після ІМ ($1,8 \pm 1,1$ препаратів). Загалом пацієнти після ІшІ отримували меншу кількість базової терапії, ніж пацієнти після ІМ. Так, комбінацію статину з антитромбоцитарним препаратом отримували відповідно 24,1% після ІшІ та 40,4% після ІМ, $p=0,001$. В обох групах спостерігалась істотно нижча частота прийому статинів у підгрупах пацієнтів, які не лікували АГ, аж до відсутності прийому статинів у цій підгрупі після ІМ. За даними дослідження Hillen T. et al. [225], проблема прихильності до базової терапії після ІшІ спостерігалась вже на етапі 3-місячного спостереження після події, що виявило рівні неприхильності до антитромбоцитарних препаратів 24,4%, антикоагулянтів 59,4% та антигіпертензивних препаратів 29,5%. 25% пацієнтів не мали жодного візиту до сімейного лікаря чи невролога після перенесеної події і рівні неприхильності у цій групі були достовірно вищими.

Як і після ІМ, пацієнти групи нелікованої АГ з ІшІ мали меншу обізнаність щодо наявності у них АГ, рідше вимірювали АТ, ходили на візити до лікарів та вживали усі призначені лікарем препарати. За цими показниками група після ІшІ не відрізнялась від пацієнтів після ІМ. Так само не було виявлено різниці між групами і за впливом основних соціально-економічних чинників на якість лікування АГ. Пацієнти з нелікованою АГ обох груп мали найвищу частоту незакінченої середньої освіти, не відрізнялись за частотою вищої освіти, сімейним станом та не поступалися іншим підгрупам за матеріальними статками. Подібні результати, що соціально-економічні відмінності між пацієнтами після ІшІ не впливали на якість контролю АГ, показані Hillen T. et al. [225].

Таким чином, за результатами оцінки якості лікування АГ у пацієнтів після ІМ та ІшІ виявлено неприйнятно низьку якість контролю АГ. Лише кожен четвертий пацієнт у цих групах дуже високого ризику досягав цільових значень АТ. Ситуація у групі після ІшІ виявилася дещо гіршою – АГ реєструвалась у

більшій кількості пацієнтів, крім того, більше пацієнтів, порівняно з групою після ІМ, взагалі не отримували антигіпертензивну терапію. Це поєднувалось із низькою кількістю препаратів, обов'язкових для прийому після ішемічної події – статинів та антитромбоцитарних. Незважаючи на певні демографічні відмінності залежно від ішемічної події, загалом, ефективність лікування АГ в обох групах залежала від якості спостереження лікаря та ставлення до власного здоров'я.

Оскільки АГ є одним з основних ФР у пацієнтів після ІМ та ІшІ, її контроль потребує особливої уваги. Регулярне відвідування лікаря з вимірюванням АТ і корекцією терапії є основою такого контролю. Разом з тим, частка пацієнтів, у яких АТ знаходиться в рекомендованих межах за нашими даними не перевищує 25% [120, 265]. У дослідження з проведенням ДМАТ включались пацієнти, які за результатами двох послідовних візитів до лікаря протягом останніх 2-х місяців мали АТ нижче ніж 140/90 мм рт. ст. Перед проведенням моніторингу у 21,1% АТ виявився вищим ніж 140/90 мм рт. ст. і у 15,8% пацієнтів це підвищення не було підтверджене під час проведення ДМАТ.

Останнім часом з'ясовано негативне прогностичне значення надмірного зниження АТ. За результатами ряду популяційних досліджень виявлений так званий «феномен U-кривої» – негативний прогностичний вплив зниження АТ [132, 133, 134]. Передусім, йдеться про надмірне зниження ДАТ у пацієнтів з коронарною патологією. Так, ще понад 25 років тому у Фрамінгемському дослідженні було встановлено, що низький ДАТ (<70 мм рт. ст.) асоціюється із збільшенням ризику смерті у пацієнтів після ІМ. Зниження САТ <120 мм рт. ст. супроводжувалось лише тенденцією до погіршення прогнозу [135]. 16-річне спостереження за понад 5000 пацієнтами з перенесеним ІМ, проведене в рамках відомого проєкту MRFIT також виявило кореляцію між низьким ДАТ та смертністю [136]. У пацієнтів з СН (більшість після перенесеного ІМ) нижчі рівні АТ також асоціювались із збільшенням смертності протягом року спостереження [137].

Загалом, дані щодо проведення ДМАТ у пацієнтів після ІМ та ІшІ досить обмежені. Antonioni L. et al. провели ДМАТ 75 пацієнтам через 3 тижні після ІМ

[143]. Оцінка прогностичного значення обстеження проводилась через 12 міс. Авторами було встановлено, що середнє значення ДАТ мало істотне прогностичне значення. У всіх 10 пацієнтів, які померли, цей показник був нижчим за 70 мм рт. ст. Добова динаміка АТ у пацієнтів з гострим інсультом оцінювалась за допомогою ДМАТ у декількох дослідженнях [178], в тому числі для оцінки ефекту антигіпертензивних препаратів [179,180], разом з тим, дані щодо прогностичного значення АТ у віддалений період після ІшІ обмежені [181].

У нашому дослідженні продемонстровано, що велика частка пацієнтів з «контрольованою» АГ під час проведення ДМАТ має цифри, які виходять за межі оптимального АТ. Особливо насторожує, що у більшості пацієнтів після ІМ реєструється істотне зниження як САТ, так і ДАТ. При цьому у 12 (31,6%) пацієнтів ці зниження були досить тривалими – щонайменше протягом години. Частково причиною НЗАТ може бути систолічна дисфункція лівого шлуночка. Ми не проводили ЕхоКГ безпосередньо перед ДМАТ, але в дослідження включались пацієнти, які мали ФВЛШ не менше 40% під час обстеження, проведеного протягом останніх 6 міс, та СН не більшу, ніж II клас за NYHA.

Певним обмеженням даного дослідження є той факт, що під час проведення ДМАТ ми використовували рекомендовані офісні рівні АТ для оцінки якості контролю АГ. Разом з тим, на сьогодні існують лише рекомендації щодо рівнів АТ при ДМАТ в процесі діагностики АГ, а цільові рівні АТ під час лікування, в тому числі, у пацієнтів із перенесеними ішемічними подіями поки що не встановлені. Тому ми користувались рекомендованими офісними значеннями АТ для даних категорій пацієнтів.

Таким чином, під час лікування АГ у пацієнтів після ІМ увагу потрібно звертати не лише на підвищення АТ, а і на запобігання надмірному його зниженню.

За результатами ДМАТ оптимальні рівні АТ реєструються у 23,7% пацієнтів після ІМ. У 63,2% пацієнтів після ІМ середньодобові значення АТ виявилися нижчими, а у 13,1% – вищими від оптимальних.

Хоча б один епізод НЗАТ зафіксований у 35 з 38 пацієнтів (92,1%). Тривале (понад 1 годину) НЗАТ реєструвалось у 12 осіб (31,6%), у 8 (21,1%) з яких тривалих НЗАТ було ≥ 2 /добу. Предикторами НЗАТ виявились чоловіча стать, прийом ББ.

Пацієнти з АГ після ІМ потребують регулярного контролю рівня АТ навіть у випадках, коли рівень АТ певний час знаходиться в рекомендованих межах. При цьому необхідно враховувати ризик не лише підвищення, але і надмірного зниження АТ.

Проспективним дослідженням було охоплено 573 пацієнта, які лікувалися з приводу гострого ІМ у 2000-2012 роках та були включені у дослідження стану вторинної профілактики на двох етапах 2000-2006 та 2007-2012 роках. Час від ішемічної події до огляду склав $2,3 \pm 1,7$ років, тривалість спостереження після включення в дослідження склала в середньому $2626,3 \pm 709,9$ днів, що відповідає $7,2 \pm 1,9$ років. Під час вибору кінцевих точок спостереження виявилось, що у великому відсотку госпіталізація не була зумовлена істотним погіршенням стану. Частими причинами госпіталізацій були регулярна інфузійна терапія, соціальні покази. Таким чином, об'єктивно оцінити прогностичне значення госпіталізації, як ознаки погіршення стану, на нашу думку, було неможливо. Під час аналізу причин смерті було виявлено, що у свідоцтві про смерть (форма № 106-о) у 83,1% причиною була вказана смерть від ССЗ. Втім, детальніший аналіз окремих випадків смерті та загально відомий факт щодо завищення рівня серцево-судинної смертності у вітчизняних реаліях [193] не дозволяє провести об'єктивний аналіз причин смерті. Враховуючи все вищевказане, нами була проведена оцінка прогнозу пацієнтів лише з використанням показника загальної смертності.

За період спостереження померло 153 пацієнти, що склало 26,5%. Пацієнти, які померли, були старшими – середній вік $66,7 \pm 9,3$ років проти $62,3 \pm 9,9$ років у тих, що залишились живими ($p=0,000002$). Ці дані співпадають з опублікованими раніше – за даними літератури вік визначений незалежним предиктором смерті як в короткостроковій, так і в довготривалій перспективі [266, 267, 268]. Щодо статі дані не такі однозначні. У дослідженні Berg, J. Et al. оцінювалась 1-річна

смертність після ІМ та був виявлений гірший прогноз у жінок до 54 років та чоловіків понад 75 років [269]. Lawesson S. et al. показали вищу госпітальну летальність та кращий довгостроковий прогноз у жінок [270]. Довгостроковий прогноз оцінювався Choi J. et al., якими у осіб з ГКС та до 55 років був виявлений 10-річний ризик серцево-судинних подій на рівні 7% у жінок та 13% у чоловіків та 30-річний: 36% у жінок та 44% у чоловіків [268]. У нашому дослідженні не було виявлено різниці у виживанні між чоловіками та жінками.

АГ є одним із основних ФР серцево-судинних ускладнень. Її прогностичне значення в загальній популяції не викликає сумнівів [271, 272, 273], тоді як у пацієнтів після ІМ чи ІшІ дані щодо впливу АГ на виживання суперечливі. Під час аналізу результатів нашої роботи та порівняння її з даними літератури необхідно врахувати, що у більшості досліджень відправною точкою проспективного спостереження був гострий період ІМ [164, 165, 274, 275]. Оцінка прогнозу пацієнта, залежно від ФР та інших чинників, на етапі вторинної профілактики у віддалений період після ІМ проводилась лише в декількох дослідженнях [276, 277, 278]. Cannon C. et al. виявили гірший прогноз у пацієнтів старшого віку, з тахікардією, вищим САТ, повторним ІМ, попереднім ЦД, СН, АГ, передньою локалізацією ІМ та блокадою лівої ніжки пучка Гіса [277]. Yancy C. et al. показали кращий прогноз у разі використання тромболісису, антитромбоцитарних препаратів, ББ, іАПФ та статинів [278]. На нашу думку, визначення прогнозу пацієнта у віддалений період після ІМ чи ІшІ є досить важливим, оскільки теоретично чинники, що впливають на перебіг захворювання в госпітальний період та у віддалений період амбулаторного лікування можуть істотно відрізнятись.

Саме АГ в цьому плані є досить показовим ФР. Як продемонстрували Roth D. et al. [172], Davidovich G. et al. [173] та Abrignani і ін. [163], вищий рівень АТ під час госпіталізації з приводу гострого ІМ може навіть асоціюватись з покращенням прогнозу. Логічним поясненням цього «феномену» є негативне прогностичне значення гіпотензії, як прояву важкої лівошлуночкової недостатності. З іншого боку, в ряді досліджень продемонстрована негативна

прогностична роль підвищеного АТ як в гострий період, так і при тривалому спостереженні у первинній профілактиці [175, 274, 275]. Інші дослідження не показали суттєвого впливу АГ на госпітальну летальність та смертність при подальшому спостереженні у пацієнтів з ІМ [164, 165], навіть беручи до уваги різні підгрупи відповідно до значень АТ (нормальний, підвищений-нормальний, високий) при поступленні [166]. За даними Erne P. et al. [176] АГ не виявилась незалежним предиктором смерті протягом року після ІМ, тоді як госпітальна летальність була меншою у пацієнтів з АГ.

У проведеному нами дослідженні не виявлений вплив наявності АГ у пацієнтів на прогноз після ІМ. Смертність у пацієнтів з АГ склала 27,6%, без АГ – 22,5% ($p=0,24$), ці дані були підтверджені і регресивним аналізом Кокса – $BP=1,13$ ($p=0,5$). Такий результат отриманий як для чоловіків, так і для жінок. З іншого боку, у пацієнтів, які протягом спостереження померли, початково реєструвались вищі середні значення САТ та ПАТ. Було встановлено, що у пацієнтів з підвищеним АТ на момент включення в дослідження ($САТ \geq 140$ мм рт. ст. та/або $ДАТ \geq 90$ мм рт. ст.) ризик смерті був вищим на 54% ($ВШ=1,54$; $p=0,01$). У вигляді тенденції така ж закономірність спостерігалась під час оцінки обстежених окремо з підвищеним САТ – на 34% ($ВШ=1,34$; $p=0,07$) та була відсутньою у пацієнтів з підвищеним ДАТ ($ВШ=1,18$; $p=0,30$). Аналіз Кокса виявив збільшення ризику смерті на 1% з підвищенням САТ на 1 мм рт. ст. ($BP=1,01$; $p=0,0009$) та ПАТ на 1 мм рт. ст. ($BP=1,01$; $p=0,0009$). Підвищення ДАТ не впливало на прогноз ($BP=1,00$; $p=0,93$).

Таким чином, за даними регресивного аналізу Кокса з погіршенням прогнозу асоціювались не стільки наявність АГ, скільки підвищений АТ та рівень САТ та ПАТ на момент включення в дослідження. Такі розбіжності можуть бути зумовлені тим, що у частини пацієнтів з АГ АТ знаходився в нормальних межах, тобто АГ була контрольованою.

Оскільки адекватний контроль АТ із досягненням цільових значень АТ вважається основою вторинної профілактики [279], нами був проведений окремий аналіз прогнозу у групі пацієнтів з АГ. Контрольованою АГ вважалась у випадку,

якщо пацієнти мали в анамнезі АГ, регулярно приймали антигіпертензивні препарати, та їх АТ на момент включення в дослідження був нижчим за 140/90 мм рт. ст. Серед пацієнтів з контрольованою АГ ($n = 103$) померло 18 осіб (17,5%), з неконтрольованою ($n = 339$) 104 особи (30,7%) ($p=0,008$). Відсутність контролю АГ асоціювалась з підвищенням ризику смерті на 94% ($BP=1,94$; $p=0,009$). Подібні дані були отримані у дослідженні PROVE-IT-TIMI 22 [167], де виявлено, що саме на етапі спостереження (18-36 місяців після ГКС) підвищений САТ ≥ 140 мм рт. ст. чи ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. погіршували прогноз. Неконтрольована АГ погіршувала прогноз і в інших проведених дослідженнях [280, 281].

Пацієнти з неконтрольованою АГ були розділені на дві групи. Одна – пацієнти, які отримували лікування, але АТ у них перевищував цільові значення, тобто АГ була неефективно лікована. Друга – пацієнти, які не приймали антигіпертензивні препарати на момент включення в дослідження. Виявилося, що пацієнти, з неефективно лікованою АГ мали вищу смертність (30,8%), ніж пацієнти, які взагалі не використовували антигіпертензивної терапії (29,6%). Такий, на перший погляд неочікуваний, результат може бути зумовлений тим, що у пацієнтів, які не приймали жодного антигіпертензивного препарату АГ виявилась не настільки важкою, що підтверджує порівняння рівнів АТ на початку спостереження.

Підтвердженням тези про те, що недосягнення цільових значень АТ частково зумовлена важкістю АГ, є виявлена при проспективному спостереженні тенденція до використання більшої кількості антигіпертензивних препаратів у групі осіб, що померли ($2,0 \pm 1,0$ проти $1,8 \pm 1,0$, $p=0,07$). ВР для кількості антигіпертензивних препаратів, які отримували пацієнти, склав 1,20 (95% ДІ 0,98-1,47); $p=0,06$, для всіх серцево-судинних препаратів – 1,05 (95% ДІ 0,91-1,22); $p=0,44$. Отже, те, що пацієнти з АГ після ІМ не досягали цільових рівнів АТ, на нашу думку, зумовлено недостатньо активним лікуванням важкої АГ. Як продемонстровано в ряді досліджень, для досягнення цільових значень часто необхідно використовувати три та більше антигіпертензивних препарати [282, 283]. Середня кількість антигіпертензивних у нашому дослідженні не

перевищувала 2 препарати ($1,8 \pm 1,0$), що і стало ймовірною причиною неефективності лікування АГ [284].

Детальний аналіз впливу на прогноз прийому окремих груп препаратів продемонстрував меншу смертність у пацієнтів, які на момент включення в дослідження приймали ББ (21,7% проти 30,6%, $p=0,02$) та статини (13,3% проти 29,6%, $p=0,0002$). Не було зареєстровано різниці у виживанні залежно від початкового прийому іАПФ, БРА, БКК. Yancy S. et al. показали кращий прогноз у разі застосування антитромбоцитарних препаратів, ББ, іАПФ та статинів після перенесеного ГКС [278]. Роль ББ у віддалений період після ІМ у пацієнтів без серцевої недостатності на даний час піддається сумніву [285, 286]. Гірший прогноз виявлений у пацієнтів, які на момент включення в дослідження приймали діуретики (35,6% та 21,4% відповідно, $p=0,001$), дігоксин (47,6% та 24,2%, $p=0,01$) та нітрати (37,7% проти 22,6%, $p=0,003$), ймовірно, через те, що дані групи препаратів застосовуються при симптоматичній СН, яка може істотно погіршувати прогноз у даних групах пацієнтів. Дана думка підтверджена і в інших дослідженнях [287, 288].

Таким чином, проведене проспективне дослідження продемонструвало, що наявність діагностованої АГ у пацієнтів у віддалений період після ІМ сама по собі істотно не впливає на ризик смерті. Негативне прогностичне значення має відсутність контролю АГ – недосягнення пацієнтами цільових значень АТ і, відповідно, високі рівні САТ та ПАТ. Тобто, значення АГ, як ФР, значною мірою нівелюється за адекватного лікування і досягнення цільових значень АТ. Крім того, встановлено, що у пацієнтів після ІМ, які приймали антигіпертензивні препарати, але не досягали цільових значень АТ перебіг АГ, ймовірно, був важчим і супроводжувався навіть дещо вищою смертністю, ніж у пацієнтів, які не лікували АГ. Найбільш ймовірною причиною такого результату є недостатня кількість антигіпертензивних препаратів, які отримували пацієнти. Прийом ББ та статинів асоціювався із зменшенням смертності у цій категорії пацієнтів.

Для порівняння прогностичного значення АГ та інших ФР після іншої ішемічної події – ІшІ, було проведене проспективне дослідження 430 пацієнтів

після ІшІ. За базовими характеристиками група після ІшІ не відрізнялась від групи після ІМ – середній вік $64,0 \pm 9,8$ років, час від ішемічної події до включення в дослідження – $2,5 \pm 2,1$ років, тривалість спостереження – $7,7 \pm 1,8$ років. Кінцевою точкою, як і у пацієнтів після ІМ, були випадки смерті. Інші кінцеві точки так само не бралися до уваги через причини, викладені на початку розділу 6.1.

За період спостереження померло 109 пацієнтів після ІшІ, що склало 25,4%. Пацієнти, які померли, були старшими, не відрізнялись за статтю. Група ІшІ за впливом основних клініко-лабораторних показників на частоту смерті мала подібні характеристики до пацієнтів після ІМ. Однаково в обох групах особи, які померли, були старшими, мали довший період спостереження, вищі рівні САТ, ПАТ та ЧСС. Додатково, лише в групі після ІшІ реєструвалась тенденція до вищого ДАТ у померлих пацієнтів, а у групі ІМ – більша ОТ. Вказані дані були підтверджені і під час проведення регресивного аналізу Кокса. У обстежених осіб після ІшІ реєструвався чіткий статистичний вплив на смертність віку. У пацієнтів віком <60 років смертність була на 53% нижчою за осіб віком ≥ 60 років ($BP=0,47$; $p=0,001$), що повністю співпадало з групою після ІМ – теж на 53% ($BP=0,47$; $p=0,00006$). Таким чином, при проспективному спостереженні були отримані досить подібні результати у пацієнтів з двома перенесеними ішемічними подіями – ІМ та ІшІ.

Наші дані загалом співпадають з опублікованими раніше. Вік є одним з найвагоміших предикторів смерті за даними практично всіх досліджень як пацієнтів після ІМ [266, 267, 268], так і пацієнтів після ІшІ [289, 290]. Питання щодо прогностичного значення статі залишається суперечливим. Chin Y. et al. виявили, що на прогноз після ІшІ впливає вік, але не стать [291]. Відсутність міжстатевої різниці у прогнозі зареєстрована і у Sun Y. et al. [292]. З іншого боку, Carcel C. et al. показали кращий 3-місячний прогноз після інсульту у жінок [293].

Із досліджуваних ФР лише АГ ($BP=2,28$) та гіподинамія ($BP=1,60$) виявилися предикторами смерті у пацієнтів після ІшІ. Дані щодо ФР у пацієнтів після ІшІ суперечливі. ЦД у більшості проведених досліджень виявився незалежним ФР, що погіршує прогноз після інсульту [294, 295]. Хоча Pan et al.

довели, що ЦД впливає на погіршення прогнозу тільки при ураженні дрібних судин головного мозку [296]. А Chen et al. не показали жодного впливу ЦД на прогноз після інсульту [297]. У двох дослідженнях, що оцінювали гіподинамію, виявлено погіршення прогнозу у пацієнтів із цим ФР після інсульту [298, 299]. Ху G. et al. довели несприятливий вплив куріння на прогноз після перенесеної церебральної події [300].

Роль АГ, як ФР виникнення повторного інсульту, доведена у декількох дослідженнях [294, 300, 301]. Однак не всі літературні джерела це підтверджують [297, 302]. У нашому дослідженні АГ була виявлена у 84,3% пацієнтів після ІшІ, яким проводилась оцінка прогнозу. Смертність у пацієнтів після ІшІ з АГ була істотно вищою, ніж без АГ – відповідно 27,9% та 12,1% ($p=0,006$). У групі після ІМ наявність діагнозу АГ не впливала на смертність – померли 27,6% пацієнтів із АГ та 22,5% без АГ ($p=0,24$). Тобто, наявність АГ супроводжувалась зростанням ризику смерті порівняно з пацієнтами без АГ у групі після ІшІ, тоді як у пацієнтів після ІМ такої закономірності виявлено не було. Подібні результати були отримані і під час проведення регресивного аналізу Кокса. У групі після ІшІ наявність АГ виявилась потужним предиктором смерті ($BP=2,28$; $p=0,02$), на відміну від групи після ІМ ($BP=1,13$; $p=0,53$). На перший погляд може здатись, що АГ відіграє значно більшу негативну роль у пацієнтів після ІшІ. Однак, якщо порівняти рівні смертності у пацієнтів 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 причиною є СН, що може відігравати значно більшу роль у прогнозі порівняно з пацієнтами після ІшІ [303, 304].

Ще одним підтвердженням вищевказаного є той факт, що в обох групах рівні АТ були достовірно вищі у пацієнтів, які пізніше померли. Крім того, відношення ризиків для АТ вищого за цільові значення виявилось дуже

подібним – $BP=1,68$; $p=0,03$ для пацієнтів після ІшІ та $BP=1,54$; $p=0,01$ для пацієнтів після ІМ, тобто, ризик смерті зростав відповідно на 68 та 54% у пацієнтів з неконтрольованою АГ.

Адекватний контроль АТ із досягненням цільових значень АТ вважається основою вторинної профілактики у пацієнтів після інсульту [305, 306]. Тому нами був проведений окремий аналіз того, як впливає лікування АГ на прогноз пацієнтів після ІшІ. На кінець спостереження померли 19,8% пацієнтів з контрольованою АГ та 28,7% пацієнтів з неконтрольованою АГ, однак різниця виявилась статистично недостовірною ($p=0,1$).

У групі пацієнтів після ІшІ з неконтрольованою АГ були виділені ще дві підгрупи. Одна – пацієнти, які отримували лікування, але АТ у них перевищував цільові значення. Друга – пацієнти, які взагалі не приймали антигіпертензивні препарати. Найнижча смертність виявилась у групі з контрольованою на початку дослідження АГ – протягом спостереження померло 19,8%. Пацієнти, які не вживали антигіпертензивні препарати та ті, у яких АТ залишався поза цільовими значеннями, незважаючи на лікування, мали вищий ризик смерті. Причому, дещо гірший прогноз серед неконтрольованої АГ мали пацієнти, які вживали антигіпертензивні препарати, але АТ був неконтрольований (30,0%), ніж пацієнти, які взагалі не використовували антигіпертензивної терапії (23,6%), але ця різниця не досягла ступеню достовірності ($p=0,16$). Подібні закономірності були виявлені і у пацієнтів після ІМ – не було різниці у смертності між пацієнтами, які взагалі не лікували АГ і тими, які лікували її неефективно. Ще Beevers D. et al. виявили, що не вихідний АТ, а саме досягнення цілей АТ незалежно від статі попереджують виникнення інсульту та ІМ [307]. Більш ефективним є досягнення рівнів САТ, ніж ДАТ. Показані ефекти не залежали від виду антигіпертензивної терапії. Gudmundsson L. et al. зареєстрували гірший 10-річний прогноз у чоловіків, які неефективно лікували АГ у порівнянні з нелікованою АГ, у жінок така закономірність була відсутня [308]. Міжстатева різниця була пояснена більшою кількістю нескоригованих ФР у чоловіків. Обидва джерела стосувались первинної

профілактики. Даних щодо гіршого прогнозу неефективно лікованої, у порівнянні з нелікованою АГ, у вторинній профілактиці не було знайдено.

Детальний аналіз впливу на прогноз прийому окремих груп препаратів продемонстрував тенденцію до меншої смертності у пацієнтів, які на момент включення в дослідження приймали статини (17,0% проти 27,4%, $p=0,10$). Не було зареєстровано різниці у виживанні залежно від початкового прийому інших препаратів. Прийом статинів, так само як і ББ, також виявився чинником зменшення смертності у пацієнтів після ІМ. Jeffers B. et al. не виявив впливу використання БКК на прогноз у пацієнтів після інсульту у порівнянні з іншими класами антигіпертензивних препаратів [309]. З іншої сторони, Heeley L. et al. виявили кращий прогноз після інсульту при ранньому призначенні БКК [310]. Інші дослідження теж не показали переваг у прогнозі від використання БРА чи БКК [151, 311]. Згідно з сучасними рекомендаціями адекватний контроль АТ вважається важливішим, ніж можливі класові ефекти антигіпертензивних препаратів [90]. Висновки європейських рекомендацій щодо лікування АГ мають подібне твердження, що важливий саме контроль АГ, неважливо якими класами антигіпертензивних препаратів він досягається [191]. Антитромбоцитарні препарати [312, 313] та статини [314, 315], на відміну від антигіпертензивних, мають явний позитивний вплив на прогноз після інсульту.

Таким чином, проведене проспективне дослідження, розпочате у віддалений період після ІМ чи ІшІ, продемонструвало, що відсутність контролю АГ – недосягнення пацієнтами цільових значень АТ і, відповідно, високі рівні САТ та ПАТ асоціюється із істотним збільшенням загальної смертності. При цьому, сама по собі наявність діагнозу АГ в анамнезі 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 за адекватного лікування і досягнення цільових значень АТ.

Крім того, встановлено, що прийом антигіпертензивних препаратів не зменшує смертність після ІМ чи ІшІ, якщо не досягаються цільові значення АТ. У

частини пацієнтів, які приймали антигіпертензивні препарати, але не досягали цільових значень АТ, перебіг АГ, ймовірно, був важчим і супроводжувався дещо вищою смертністю, ніж у пацієнтів, які не лікували АГ. Прийом ББ та статинів асоціювався із зменшенням смертності у цій категорії пацієнтів.

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, $p=0,00001$), передусім 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 (ВШ – 1,35; $p=0,02$), візит до лікаря протягом останніх 6 місяців (ВШ – 1,82; $p=0,002$), регулярне самостійне вимірювання АТ (ВШ – 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 за оптимальний 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 $BP=1,39$ (95% ДІ 1,03-2,48); $p=0,03$ та $BP=1,40$ (95% ДІ 1,10-2,17); $p=0,00004$. АТ вище цільового (140/90 мм рт. ст. і вище) асоціювався з істотним зростанням ризику смерті ($BP=1,94$ (95% ДІ 1,18-3,21); $p=0,009$), разом з тим, наявність діагнозу АГ без уточнення стану контролю рівня АТ загалом не збільшувала ризик ($BP=1,13$ (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 ($BP=0,65$ (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 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 після 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 консультуватись 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 надмірного зниження АТ і за необхідності корегувати антигіпертензивну терапію. Необхідно враховувати, що чоловіча стать та прийом бета-блокаторів збільшують ризик надмірного зниження АТ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Коваленко В.М. та ін. (2016). Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. Всеукр. асоц. кардіологів. - 3-тє вид., переробл. і допов. Київ: Моріон, 2018. 223 с.
2. Сіренко Ю.М. (2011). Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії. Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. 304 с.
3. Пархоменко О. М., Сопко О. О., Лутай Я. М. та ін. (2015). Ризик віддалених серцево-судинних подій і функція нирок у хворих на гострий інфаркт міокарда. Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського. 2015. т.3, №4. С.21-25.
4. Дорогой А. П. (2011). Термін виконання «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» закінчився, проблеми залишилися. Що далі? 2011. Артериальная гипертензия. № 3(17). С. 29–36.
5. Richards A., Nicholls M., Troughton R. Et al. (2002). Antecedent hypertension and heart failure after myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology, 39(7), 1182–1188.
6. Rembek M., Goch A., & Goch J. (2010). The clinical course of acute ST-elevation myocardial infarction in patients with hypertension. Kardiologia polska, 68(2), 157–163.
7. Abrignani M., Dominguez L., Biondo G., et al. (2005). In-hospital complications of acute myocardial infarction in hypertensive subjects. American Journal of Hypertension. 2005;18(2, part 1):165–170.
8. Kao T., Huang C., Chen J. (2020). Optimal blood pressure for the prevention of hypertensive nephropathy in nondiabetic hypertensive patients in Taiwan. J Clin Hypertens. 2020; 22: 1425–1433.
9. Нетяженко, В. З. (2014). Захворюваність та смертність від хвороб серцево-судинної системи в Україні. Впровадження в клінічну практику уніфікованих клінічних протоколів та адаптованих клінічних настанов по діагностиці та лікуванню внутрішніх хвороб [Електронний ресурс] Київ, 2015. <https://www.guoz.lviv.ua/files/netyazenko.ppt>

10. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2017). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet* (London, England), 389(10064), 37–55.
11. Clase C., Barzilay J., Gao P. et al. (2017). Acute change in glomerular filtration rate with inhibition of the renin-angiotensin system does not predict subsequent renal and cardiovascular outcomes. *Kidney International*, Volume 91, Issue 3, 2017, Pages 683–690.
12. Piepoli M., Hoes A., Agewall S. et al. (2016). 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). *European heart journal*, 37(29), 2315–2381.
13. Дячук Д. Д., Мороз Г. З., Гідзинська І. М. та ін. (2019). Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань в Україні: сучасний погляд на проблему. *Український кардіологічний журнал*. 2019; 25(1), С. 91–01
14. Banegas J., Ruilope L., de la Sierra, A. et al. (2014). High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *European heart journal*, 35(46), 3304–3312.
15. Пархоменко О., Лутай Я., Даншан Н. (2011). Регистр острого інфаркта міокарда – характеристика пацієнтів, організація медичної допомоги в перші дні та внутрігоспітальна терапія. *Укр. Мед. Часопис*. 2011.1(2). С.20–24.
16. Thune J., Signorovitch J., Kober L., et al. (2008). Effect of antecedent hypertension and follow-up blood pressure on outcomes after high-risk myocardial infarction. *Hypertension*. 2008; 51(1): 48–54.
17. Пархоменко О., Дзяк Г., Коваленко В. та ін. (2013). Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *УКЖ*. 2013. Додаток 3.

18. Лашкул З. (2014). Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки. Сучасні медичні технології. № 2. 2014. С.134–141
19. Wolf-Maier K., Cooper R., Banegas J., et al. (2003). Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *Journal of the American Medical Association*. 2003; 289(18): 2363–2369.
20. Topol E., Califf R., Van de Werf F., et al. (1993). An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1993; 329(10): 673–682.
21. Fresco C., Avanzini F., Bosi S., et al. (1996). Prognostic value of a history of hypertension in 11,483 patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. GISSI-2 Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *Journal of Hypertension*. 1996; 14(6): 743–750.
22. El-Menyar A., Zubaid M., Shehab A., et al. (2011). Prevalence and impact of cardiovascular risk factors among patients presenting with acute coronary syndrome in the middle east. *Clinical Cardiology*. 2011; 34(1): 51–58.
23. Ali W., Zubaid M., El-Menyar A., et al. (2011). The prevalence and outcome of hypertension in patients with acute coronary syndrome in six Middle-Eastern countries. *Blood Pressure*. 2011; 20(1): 20–26.
24. Frazier C., Shah S., Armstrong P., et al. (2005). Prevalence and management of hypertension in acute coronary syndrome patients varies by sex: observations from the Sibrafiban versus aspirin to Yield Maximum Protection from ischemic Heart events postacute cOroNary sYndromes (SYMPHONY) randomized clinical trials. *American Heart Journal*. 2005; 150(6): 1260–1267.
25. Bertomeu V., Cabadés A., Morillas P., et al. (2006). Clinical course of acute myocardial infarction in the hypertensive patient in Eastern Spain: the PRIMVAC registry. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*. 2006; 35(1): 20–26.
26. Lazzeri C., Valente S., Chiostrì M. et al. (2011). Uric acid in the early risk stratification of ST-elevation myocardial infarction. *Internal and Emergency Medicine*. 2011.

27. D'Ascenzo F., Gonella A., Quadri G., et al. (2011). Comparison of mortality rates in women versus men presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*. 2011; 107(5): 651–654.
28. Hasdai D., Behar S., Wallentin L., et al. (2002). A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin: the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) *European Heart Journal*. 2002; 23(15): 1190–1201.
29. Kernan W., Ovbiagele B., Black H. et al. (2014). Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45:2160–2236.
30. Williams B., Mancia G., Spiering W. (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 (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104.
31. Friday G., Alter M., Lai S. (2002). Control of hypertension and risk of stroke recurrence. *Stroke*. 2002; 33:2652–2657.
32. Hier D., Foulkes M., Swiontoniowski M. et al. (1991). Stroke recurrence within 2 years after ischemic infarction. *Stroke*. 1991; 22:155–161.
33. Alter M., Friday G., Lai S.M. et al. (1994). Hypertension and risk of stroke recurrence. *Stroke*. 1994; 25:1605–1610.
34. Irie K., Yamaguchi T., Minematsu K. et al. (1993). The J-curve phenomenon in stroke recurrence. *Stroke*. 1993; 24:1844–1849.
35. Vokó Z., Bots M., Hofman A. et al. (1999). J-shaped relation between blood pressure and stroke in treated hypertensives. *Hypertension*. 1999; 34:1181–1185.
36. PATS Collaborating Group Post-stroke antihypertensive treatment study: a preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995; 108: 710–717.

37. PROGRESS Collaborative Study Subgroup Randomized trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet*. 2001; 358: 1033–1041.
38. Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. (2005). MOSES Study Group. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) *Stroke*. 2005; 36: 1218–1226.
39. Yusuf S., Diener H., Sacco R. et al. (2008). PROFESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2008; 359: 1225–1227.
40. Benavente O., Coffey C., Conwit R. et al. (2013). SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet*. 2013; 382: 507–515.
41. Lee M., Saver J., Hong K. et al. (2012). Does achieving an intensive versus usual blood pressure level prevent stroke? *Ann Neurol*. 2012; 71:133–140.
42. Chobanian A., Bakris G., Black H., et al. (2003). Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206–52. PMID:14656957
43. Коваль О. А. (2020). Інтенсифікація антигіпертензивної терапії у хворих із неконтрольованою артеріальною гіпертензією та надлишковою масою тіла/ожирінням за даними українського дослідження SATISFACTION. *Український кардіологічний журнал*. 2020; Vol 27, № 5. С.34–50.
44. Лутай М. І., Лисенко Г. Ф., Голікова І. П. та ін. (2020). ТРІУМФ-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), С. 9–24.

45. Black H., Elliott W., Neaton J. et al. (2001). Baseline characteristics and early blood pressure control in the CONVINCE trial. *Hypertension*. 2001 Jan;37(1):12–8. PMID:11208750
46. Haynes R., Ackloo E., Sahota N. et al. (2008). Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (2):CD000011. PMID:18425859
47. Sabate E. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization; 2003.
48. Коваль С. М. (2019). Проблеми класифікації і діагностики артеріальної гіпертензії та стратифікації ризику розвитку її ускладнень у світлі Європейських рекомендацій 2018 року (коментар до рекомендацій). *Артеріальна гіпертензія*. 2019. №1 (63).
49. Хафизова Л. Ш., Хамидуллаева Г. А. Эффективная длительная многокомпонентная антигипертензивная терапия в достижении целевого АД у больных резистентной артериальной гипертензией. *Артеріальна гіпертензія*. 2018. №4 (60).
50. Krousel-Wood M., Thomas S., Muntner P. et al. (2004). Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol*. 2004; 19: 357–62.
51. Nelson M., Reid C., Ryan P. et al. (2006). Self-reported adherence with medication and cardiovascular disease outcomes in the Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP2) *Med J Aust*. 2006; 185: 487–9.
52. Bader R., Koprulu F., Hassan N. et al. (2015). Predictors of adherence to antihypertensive medication in northern United Arab Emirates. *Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*, 21(5), 309–318.
53. Hyre A., Krousel-Wood M., Muntner P. et al. (2007). Prevalence and predictors of poor antihypertensive medication adherence in an urban health clinic setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007 Mar;9(3):179–86. PMID:17344769

54. Ramli A., Ahmad N., Paraidathathu T. (2012). Medication adherence among hypertensive patients of primary health clinics in Malaysia. *Patient Prefer Adherence*. 2012; 6: 613–22. PMID:22969292
55. Holt E., Joyce C., Dornelles A. et al. (2013). Sex differences in barriers to antihypertensive medication adherence: findings from the cohort study of medication adherence among older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Apr;61(4):558–64. PMID:23528003
56. Shah N., Hirsch A., Zacker C. et al. (2009). Predictors of first-fill adherence for patients with hypertension. *Am J Hypertens*. 2009 Apr;22(4):392–6. PMID:19180061
57. Lee G., Wang H., Liu K. et al. (2013). Determinants of medication adherence to antihypertensive medications among a Chinese population using Morisky Medication Adherence Scale. *PLoS One*. 2013;8(4): e62775. PMID:23638143
58. Panjabi S., Lacey M., Bancroft T. et al. (2013). Treatment adherence, clinical outcomes, and economics of triple-drug therapy in hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*. 2013 JanFeb;7(1):46–60. PMID:23321404
59. Hsu C., Wang T. (2013). 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.
60. Erkens J., Panneman M., Klungel O. et al. (2005). Differences in antihypertensive drug persistence associated with drug class and gender: a PHARMO study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2005 Nov;14(11):795–803. PMID:16178043
61. Natarajan N., Putnam W., Van Aarsen K. et al. (2013). Adherence to antihypertensive medications among family practice patients with diabetes mellitus and hypertension. *Can Fam Physician*. 2013 Feb;59(2): e93–100. PMID:23418264
62. Okoro R., Ngong C. (2012). Assessment of patient's antihypertensive medication adherence level in non-comorbid hypertension in a tertiary hospital in Nigeria. *Int J Pharma Bio Sci*. 2012;3(2):47–54.

63. Youssef R., Moubarak I. (2002). Patterns and determinants of treatment compliance among hypertensive patients. *East Mediterr Health J.* 2002 Jul-Sep;8(4-5):579–92. PMID:15603041
64. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А. и др. (2014). Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. по материалам исследования эссе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014;13(4). С.4–14.
65. Gascón J., Sánchez-Ortuño M., Llor B. et al. (2004). Why hypertensive patients do not comply with the treatment: results from a qualitative study. *Family practice,* 21(2), 125–130.
66. Hashmi S., Afridi M., Abbas K. et al. (2007). Factors associated with adherence to antihypertensive treatment in Pakistan. *PLoS One.* 2007;2(3): e280. PMID:17356691
67. Міщенко Л. А. (2019). Фактори ризику та соціально-економічний статус пацієнтів з уперше виявленою артеріальною гіпертензією: результати дослідження СТАРТ II. *Український кардіологічний журнал.* 2019; 25(6), 47–58.
68. Huang S., Chen Y., Zhou J. et al. (2014). Use of family member-based supervision in the management of patients with hypertension in rural China. *Patient Prefer Adherence.* 2014; 8: 1035–42. PMID:25114514
69. Лутай М. І., і Голікова І. П. (2019). Ефективність лікування пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та супутньою артеріальною гіпертензією: результати багатоцентрового дослідження ПРЕСТОЛ. *Український кардіологічний журнал.* 2019; Vol 26, № 1.
70. Zedler B., Kakad P., Colilla S. et al. (2011). Does packaging with a calendar feature improve adherence to self-administered medication for long-term use? A systematic review. *Clin Ther.* 2011 Jan;33(1):62–73. PMID:21397775
71. Слащева Т. Г., Радченко Г. Д., Сіренко Ю. М. та ін. (2017). Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування. *Український кардіологічний журнал.* 2017; (5), С.29–39.

72. Martin K., Roter D., Beach M. et al. (2013). Physician communication behaviors and trust among black and white patients with hypertension. *Med Care*. 2013 Feb;51(2):151–7. PMID:23132201
73. Alhalaiqa F., Deane K., Gray R. (2013). Hypertensive patients' experience with adherence therapy for enhancing medication compliance: a qualitative exploration. *J Clin Nurs*. 2013 Jul;22(13-14):2039–52. PMID:23441835
74. Ісаєва Г. С., Рєзнік Л. А., Вовченко М. М. та ін. (2019). Вплив групового та індивідуального навчання пацієнтів на ефективність контролю факторів серцево-судинного ризику. *Український кардіологічний журнал*. 2019; 26(1), С.61–71.
75. Vrijens B., Vincze G., Kristanto P. et al. (2008). Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008. 336:1114–7
76. Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S., et al. (2013). Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA*. 2013;310(9):959–968.
77. Whelton P.K., He J., Muntner P. (2004). Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in North America, North Africa and Asia. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 545–51.
78. Antikainen R.L., Moltchanov V.A., Chukwuma C. et al. (2006). Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension: the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 13–29.
79. Ikeda N., Sapienza D., Guerrero R., et al. (2014). Control of hypertension with medication: a comparative analysis of national surveys in 20 countries. *Bull World Health Organ* 2014; 92: 10–19 c.
80. Mills K., Bundy J., Kelly T. et al. (2016). Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation* 2016; 134: 441–50.
81. Joffres M., Falaschetti E., Gillespie C., et al. (2013). Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and

Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2013; 3: e003423.

82. Pereira M., Lunet N., Azevedo A. Et al. (2009). Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertens* 2009; 27: 963–75.

83. Yang F., Qian D., Hu D. (2016). Healthy Aging and Development Study Group, Data Mining Group of Biomedical Big Data. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the older population: results from the multiple national studies on ageing. *J Am Soc Hypertens* 2016; 10: 140–48.

84. Moser M. (1997). Evolution of the treatment of hypertension from the 1940s to JNC V. *Am J Hypertens* 1997; 10: 2S–8S.

85. Wing L., Reid C., Ryan P. et al. (2003). A comparison of outcomes with angiotensin-converting enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 583–92.

86. Gradman A., Basile J., Carter B. et al. (2018). American Society of Hypertension Writing Group. Combination therapy in hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2010; 4: 42–50.

87. Nerenberg K., Zarnke K., Leung A. et al. (2018). Hypertension Canada's 2018 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults and children. *Can J Cardiol* 2018; 34: 506–25.

88. Seong S., Kim Y., Khang Y. et al. (2017). Data resource profile: the National Health Information Database of the National Health Insurance Service in South Korea. *Int J Epidemiol* 2017; 46: 799–800.

89. Working group set up by the Finnish Medical Society Duodecim and the Finnish Hypertension Society. Current care guidelines (in Finnish). <https://www.kaypahoito.fi/hoi04010> (accessed Jan 11, 2019).

90. Whelton P., Carey R., Aronow W. et al. (2018). 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. *Hypertension* 2018; 71: e13–115.

91. Shimamoto K., Ando K., Fujita T. et al. (2014). The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res* 2014; 37: 253–390.

92. National Institute for Health and Clinical Excellence. (2011). Hypertension: the clinical management of primary hypertension in adults: update of Clinical Guidelines 18 and 34. Clinical Guideline 127. London: Royal College of Physicians, 2011.

93. National Heart Foundation of Australia. (2016). Guideline for diagnosis and management of hypertension in adults – 2016. Melbourne: National Health Foundation of Australia, 2016.

94. Ministry of Health New Zealand. (2018). Cardiovascular disease risk assessment and management for primary care. Feb 14, 2018. <https://www.health.govt.nz/publication/cardiovascular-disease-riskassessment-and-management-primary-care> (accessed Jan 6, 2019).

95. Ikeda N., Hasegawa T., Hasegawa T. et al. (2006). Awareness of the Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2000) and compliance to its recommendations: surveys in 2000 and 2004. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 263–66.

96. Hyman D., Pavlik V. (2000). Self-reported hypertension treatment practices among primary care physicians: blood pressure thresholds, drug choices, and the role of guidelines and evidence-based medicine. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2281–86.

97. Campbell N., Sheldon T. (2010). The Canadian effort to prevent and control hypertension: can other countries adopt Canadian strategies? *Curr Opin Cardiol* 2010; 25: 366–72.

98. Gu Q., Burt V., Dillon C. et al. (2012). Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States adults with hypertension: the National Health And Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010. *Circulation* 2012; 126: 2105–14.

99. Robson J., Dostal I., Sheikh A. et al. (2016). The NHS Health Check in England: an evaluation of the first 4 years. *BMJ Open* 2016; 6: e008840.
100. Victor R., Lynch K., Li N. et al. (2018). A cluster-randomized trial of blood-pressure reduction in black barbershops. *N Engl J Med* 2018; 378: 1291–301.
101. Serumaga B., Ross-Degnan D., Avery A. et al. (2011). Effect of pay for performance on the management and outcomes of hypertension in the United Kingdom: interrupted time series study. *BMJ* 2011; 342: d108.
102. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2017). 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: 37–55.
103. Fletcher R., Amdur R., Kolodner R. et al. (2012). Blood pressure control among US Veterans: a large multiyear analysis of blood pressure data from the Veterans Administration health data repository. *Circulation*. 2012; 125: 2462–2468.
104. Egan B., Li J., Hutchison F. Et al. (2014). Hypertension in the United States 1999-2012: progress toward Healthy People 2020 goals. *Circulation*. 2014; 129: 1692–1699.
105. Cusack C., Knudson A., Kronstadt J. et al. (2010). *Practice-Based Population Health: Information Technology to Support Transformation to Proactive Primary Care*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2010.
106. Rai A., Prichard P., Hodach R. et al. (2011). Using physician-led automated communications to improve patient health. *Popul Health Manag*. 2011; 14: 175–180.
107. Pearson T., Palaniappan L., Artinian N. et al. (2013). American Heart Association Guide for Improving Cardiovascular Health at the Community Level, 2013 update a scientific statement for public health practitioners, healthcare providers, and health policy makers. *Circulation*. 2013; 127: 1730–1753.
108. Walsh J., Sundaram V., McDonald K. et al. (2008). Implementing effective hypertension quality improvement strategies: barriers and potential solutions. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008; 10: 311–316.
109. Rakotz M., Ewigman B., Sarav M. et al. (2014). A technology-based quality innovation to identify undiagnosed hypertension among active primary care patients. *Ann Fam Med*. 2014; 12: 352–358.

110. Handler J., Lackland D. (2014). Translation of hypertension treatment guidelines into practice: a review of implementation. *J Am Soc Hypertens.* 2011; 5: 197–207.
111. Khatib R., Schwalm J., Yusuf S. et al. (2014). Patient and healthcare provider barriers to hypertension awareness, treatment and follow up: a systematic review and meta-analysis of qualitative and quantitative studies. *PLoS One.* 2014; 9: e84238.
112. Khanna R., Victor R., Bibbins-Domingo K. et al. (2012). Missed opportunities for treatment of uncontrolled hypertension at physician office visits in the United States, 2005 through 2009. *Arch Intern Med.* 2012; 172: 1344–1345.
113. Choudhry N., Fischer M., Avorn J. et al. (2011). The implications of therapeutic complexity on adherence to cardiovascular medications. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 814–822.
114. Østbye T., Yarnall K., Krause K. et al. (2005). Is there time for management of patients with chronic diseases in primary care? *Ann Fam Med.* 2005; 3: 209–214.
115. Frieden T., King S., Wright J. (2014). Protocol-based treatment of hypertension: a critical step on the pathway to progress. *JAMA.* 2014; 311: 21–22.
116. Esquivel J., White M., Carroll M. et al. (2011). Teach-back is an effective strategy for educating older heart failure patients. *Circulation.* 2011;124(Suppl 21): A10786.
117. Okonofua E., Simpson K., Jesri A. et al. (2006). Therapeutic inertia is an impediment to achieving the Healthy People 2010 blood pressure control goals. *Hypertension.* 2006; 47: 345–351.
118. Fenerty S., West C., Davis S. et al. (2012). The effect of reminder systems on patients' adherence to treatment. *Patient Prefer Adherence.* 2012; 6: 127–135.
119. Jaffe M., Lee G., Young J. et al. (2013). Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA.* 2013; 310: 699–705.
120. Chwojnicky K., Yagensky A., Wierucki L. Et al. (2011). Assessment of the quality of secondary ischemic stroke prevention in selected urban areas of Poland and Ukraine: the ASCEP Study results. *Eur Neurol.* 2011; Vol.65: P. 323–331.

121. Січкарук І. М., Сидор Н. Д., Кияк Ю. Г. та ін. (2010). Поширеність основних факторів ризику у хворих після інфаркту міокарда. Запорозький медичний журнал. 2010. №4. С.37-41.
122. Yang K., Zhu X., Feng Y. et al. (2020). Abnormal blood pressure circadian rhythms are relevant to cerebral infarction and Leukoaraiosis in hypertensive patients. Y.BMC Neurol. 2020 Jan 28;20(1):36.
123. Gaborieau V., Delarche N., Gosse P. (2008). Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. J Hypertens 2008; 26: 1919–1927.
124. Banegas J., Ruilope L., de la Sierra A. et al. (2018). Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. N Engl J Med 2018; 378: 1509–1520.
125. Боев С. С., Доценко Н. Я., Шехунова И. А. и др. (2019). Роль вариабельности артериального давления при артериальной гипертензии в развитии когнитивных нарушений. Артеріальна гіпертензія. 2019. №2 (64).
126. Рековець О. Л., Сіренко Ю. М., Торбас О. О. та ін. (2019). Зміни артеріального тиску при добовому моніторингу в пацієнтів з артеріальною гіпертензією в дослідженні Тримаран (переваги потрійної фіксованої комбінації над подвійною). Артеріальна гіпертензія. 2019. №1 (63).
127. Parati G., Stergiou G., O'Brien E. et al. (2014). European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens 2014; 32: 1359–1366.
128. Mancia G., Verdecchia P. (2015). Clinical value of ambulatory blood pressure: evidence and limits. Circ Res 2015; 116: 1034–1045.
129. Mancia G. (2012). Short- and long-term blood pressure variability: present and future. Hypertension 2012; 60: 512–517.
130. Kario K., Pickering T., Umeda Y. et al. (2003). Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. Circulation 2003; 107: 1401–1406.

131. Parati G., Schillaci G. (2012). What are the real determinants of the ambulatory arterial stiffness index? *J Hypertens* 2012; 30: 472–476.
132. Sleight P., Redon J., Verdecchia P. et al. (2009). Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens*. 2009; 27: 1360–1369.
133. Mancia G., Kjeldsen S., Zappe D. et al. (2016). Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. *Eur Heart J*. 2016; 37:955–964.
134. Anderson R., Bahn G., Moritz T. et al. (2011). Blood pressure and cardiovascular disease risk in the Veterans Affairs Diabetes Trial. *Diabetes Care*. 2011; 34: 34–38.
135. D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB, et al. (1991). Relation of low diastolic blood pressure to coronary heart disease death in presence of myocardial infarction: the Framingham Study. *BMJ* 1991; 303: 385–9.
136. Flack J., Neaton J., Grimm R. et al. (1995). Blood pressure and mortality among men with prior myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 2437–45.
137. Kotti K., Bagarhatta R., Rathore M. et al. (2018). *Indian Heart Journal*. Volume 70, Supplement 1, July 2018, P. S73–S78.
138. Stewart I. et al. (1979). Relation of reduction in pressure to first myocardial infarction in patients receiving treatment for severe hypertension. *Lancet*. 1979 Apr 21; 1(8121):861-5.
139. Cruickshank J. et al. (1988). Coronary flow reserve and the J curve relation between diastolic blood pressure and myocardial infarction. *BMJ*. 1988 Nov 12; 297(6658):1227-30.
140. Bangalore S., Messerli F., Wun C. et al. (2010). J-curve revisited: An analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial. Treating to New Targets Steering Committee and Investigators. *Eur Heart J*. 2010 Dec; 31(23):2897-908.

141. Guo Z., Viitanen M., Fratiglioni L. et al. (1996). Low blood pressure and dementia in elderly people: the Kungsholmen project. *BMJ*. 1996 Mar 30; 312(7034):805-8.
142. Rothwell P., Howard S., Spence J. (2003). Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. *Stroke*. 2003 Nov; 34(11):2583-90.
143. Antonioni L., Cilivicchi F., Greco S. et al. (2003). High Blood Press Cardiovasc Prev 2003; 10 (2): 75-80.
144. Castilla-Guerra L., Fernández-Moreno Mdel C., Espino-Montoro A. et al. (2009). Ambulatory blood pressure monitoring in stroke survivors: do we really control our patients? *Eur J Intern Med*. 2009 Dec; 20(8):760-3.
145. Sasaki M., Ando H., Fujimura A. (2012). Lack of nocturnal blood pressure fall in elderly bedridden hypertensive patients with cerebrovascular disease. *Chronobiol Int*. 2012; 29: 62–65.
146. Cugini P., Tubani L., Sesana G. et al. (1997). The role and chronobiometric study of ambulatory arterial pressure monitoring in hypertensive patients with a recent cerebral ischemia episode. *Recenti Prog Med*. 1997; 88: 383–387.
147. Zakopoulos N., Spengos K., Tsivgoulis G. et al. (2006). Assessment of blood pressure control in hypertensive stroke survivors: an ambulatory blood pressure monitoring study. *Blood Press Monit*. 2006; 11: 235–241.
148. Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F. et al. (2015). Systolic and diastolic blood pressure changes in relation with myocardial infarction and stroke in patients with coronary artery disease. *Hypertension*. 2015; 65: 108–14.
149. Боев С. С., Доценко М. Я., Герасименко Л. В. та ін. (2018). Актуальні аспекти варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. *Артеріальна гіпертензія*. 2018. №2 (58).
150. Soh, M., Park, J., Seo, K. et al. (2019). Visit-to-visit systolic blood pressure variability in patients with ST-elevation myocardial infarction predicts long-term cardiovascular outcomes. *J Hum Hypertens*. 2019. 33, 259–266.

151. Collier D., Poulter N., Dahlof B. et al. (2011). Impact of amlodipine-based therapy among older and younger patients in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *J Hypertens* 2011; 29: 583–591.
152. Fitchett D. (2007). Clinical trial update: focus on the ONTARGET study. *Vascular health and risk management*, 3(6), 901–908.
153. Manios E., Tsagalis G., Tsivgoulis G. et al. (2009). Time rate of blood pressure variation is associated with impaired renal function in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*. 2009. vol. 27, no. 11, pp. 2244–2248.
154. Tatasciore A., Zimarino M., Tommasi R. et al. (2013). Increased short-term blood pressure variability is associated with early left ventricular systolic dysfunction in newly diagnosed untreated hypertensive patients. *Journal of Hypertension*. 2013. vol. 31, no. 8, pp. 1653–1661.
155. Hansen T., Thijs L., Li Y. et al. (2010). Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension*. 2010. vol. 55, pp. 1049–1057.
156. Pickering T., Hall J., Appel L. et al. (2005). Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005; 111:697–716.
157. JCS Joint Working Group. (2012). Guidelines for the clinical use of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) (JCS 2010): - digest version. *Circ J*. 2012; 76:508–519.
158. Low P., Tomalia V. (2015). Orthostatic hypotension: mechanisms, causes, management. *J Clin Neurol*. 2015; 11:220–226.
159. Shibao C., Okamoto L., Biaggioni I. (2012). Pharmacotherapy of autonomic failure. *Pharmacol Ther*. 2012; 134:279–286.
160. Kang D., Jeong M., Ahn Y., et al. (2009). Clinical effects of hypertension on the mortality of patients with acute myocardial infarction. *Journal of Korean Medical Science*. 2009; 24(5): 800–806.

161. Devereux R., Roman M. (1993). Inter-relationships between hypertension, left ventricular hypertrophy and coronary heart disease. *Journal of Hypertension*.1993; 11(4): S3–S9.
162. Aylward P., Wilcox R., Horgan J. et al. (1996). Relation of increased arterial blood pressure to mortality and stroke in the context of contemporary thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*. 1996; 125(11):891–900.
163. Abrignani M., Dominguez L., Biondo G., et al. (2005). In-hospital complications of acute myocardial infarction in hypertensive subjects. *American Journal of Hypertension*. 2005;18(2, part 1):165–170.
164. Rembek M., Goch A., Goch J. (2010). The clinical course of acute ST-elevation myocardial infarction in patients with hypertension. *Kardiologia Polska*. 2010;68(2):157–163.
165. Majahalme S., Smith D., Cooper J. et al. (2003). Comparison of patients with acute coronary syndrome with and without systemic hypertension. *American Journal of Cardiology*.2003; 92(3): 258–263.
166. Jonas M., Grossman E., Boyko V. et al. (1999). Relation of early and one-year outcome after acute myocardial infarction to systemic arterial blood pressure on admission. *American Journal of Cardiology*.1999; 84(2):162–165.
167. Bangalore S., Qin J., Sloan S. et al. (2010). What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy-thrombolysis in myocardial infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation*. 2010; 122(21):2142–2151.
168. Armstrong, P., Fu, Y., Chang, W. et al. (1998). Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation*, 98(18), 1860–1868.
169. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators (1998). Inhibition of platelet

glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. *The New England journal of medicine*, 339(7), 436–443.

170. Wenfang M., Liang Y., PhD, Zhu J. et al. (2015). Impact of Admission Systolic Blood Pressure and Antecedent Hypertension on Short-Term Outcomes after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Medicine (Baltimore)*.2015: Aug; 94(34): e1446.

171. Stenestrand U., Wijkman M., Fredrikson M. (2010). Association between admission supine systolic blood pressure and 1-year mortality in patients admitted to the intensive care unit for acute chest pain. *JAMA* 2010; 303: 1167–72.

172. Roth D., Van Tulder R., Heidinger B. et al. (2015). Admission Blood Pressure and 1-Year Mortality in Acute Myocardial Infarction. *Int J Clin Pract*. 2015;69(8):812-819.

173. Davidovic G., Iric-Cupic V., Milanov S. (2013). Associated influence of hypertension and heart rate greater than 80 beats per minute on mortality rate in patients with anterior wall STEMI. *Int J Clin Exp Med*. 2013 May 22; 6(5): 358-66.

174. El-Menyar A., Zubaid M., Almahmeed W. (2011). Initial hospital pulse pressure and cardiovascular outcomes in acute coronary syndrome. *Arch Cardiovasc Dis* 2011; 104: 435–43.

175. De Luca G., Dirksen M., Spaulding C., et al. (2014). Impact of hypertension on clinical outcome in STEMI patients undergoing primary angioplasty with BMS or DES. *Int J Cardiol* 2014; 175:50–54.

176. Erne P., Radovanovic D., Schoenenberger A., et al. (2015). Impact of hypertension on the outcome of patients admitted with acute coronary syndrome. *J Hypertens* 2015; 33:860–867.

177. Gibson T. (1978). Blood pressure levels in acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 1978;96(4):475–480.

178. Zhang Y., Wang H., Xu K. et al. (2018). Ambulatory blood pressure variability within the first 24 hours after admission and outcomes of acute ischemic stroke. *J Am Soc Hypertens*. 2018 Mar;12(3):195–203.

179. Shin D., Song S., Lee Y. (2019). Comparison of the Effect of Fimasartan versus Valsartan on Blood Pressure Variability in Acute Ischemic Stroke: A Double-Blind Randomized Trial. *Cardiovasc Ther.* 2019 Jun 2;2019: 7836527.
180. Рековець О. Л., Сіренко Ю. М., Торбась О. О. та ін. (2019). Вплив блокаторів рецепторів ангіотензину II на зміни артеріального тиску при добовому моніторингу залежно від ранкового або вечірнього прийому. *Український кардіологічний журнал.* 2019; 26(2), С. 32–47.
181. Xuewei X., Jie X., Hongqiu G. (2017). The J-curve Association between Systolic Blood Pressure and Clinical Outcomes in Ischemic Stroke or TIA: The BOSS Study. *Scientific Reports.* 2017; 7: 14023.
182. Yamamoto Y., Akiguchi I., Oiwa K. et al. (2002). Twenty-four-hour blood pressure and MRI as predictive factors for different outcomes in patients with lacunar infarct. *Stroke.* 2002;33: 297–305.
183. Staals J., van Oostenbrugge R., Knottnerus I. et al. (2009). Brain microbleeds relate to higher ambulatory blood pressure levels in first-ever lacunar stroke patients. *Stroke.* 2009;40: 3264–3268.
184. Yamamoto Y., Ohara T., Nagakane Y. et al. (2011). Chronic kidney disease, 24-h blood pressure and small vessel diseases are independently associated with cognitive impairment in lacunar infarct patients. *Hypertens Res.* 2011;34: 1276–1282.
185. WHO. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000. 149 p.
186. Grundy S., Cleeman J., Daniels S. et al. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005. Vol. 112. P. 2735–2752.
187. Нетяженко В. З., Амбросова Т. М., Гідзинська І. М. та ін. (2012). Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Рекомендовано. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 24 травня 2012 року № 384.

188. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги цукровий діабет 2 типу. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21.12.2012 № 1118.
189. Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*, 18(6), 499–502.
190. Мітченко О.І., Лутай М.І. (2011). Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2011 – 6 (38).
191. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34: 2159–2219.
192. Magdás A., Szilágyi L., Inczei A. (2016). Can Ambulatory Blood Pressure Variability Contribute to Individual Cardiovascular Risk Stratification? *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2016.
193. Корнацький В. М. (2000). Медико-соціальна значимість серцево-судинних захворювань в стані здоров'я населення України в сучасних умовах. *Вісник наукових досліджень*. 2000. №3. №. 34–38.
194. WHO. (2019). Hypertension. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
195. Forouzanfar M., Liu P., Roth G., et al. (2017). Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA* 2017;317: 165–182.
196. Canto J., Kiefe C., Rogers W. & NRMI Investigators. (2011). Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *JAMA*, 306(19), 2120–2127.
197. Leifheit-Limson E., Spertus J., Reid K. et al. (2013). Prevalence of Traditional Cardiac Risk Factors and Secondary Prevention Among Patients Hospitalized for Acute

Myocardial Infarction (AMI): Variation by Age, Sex, and Race. *Journal of Women's Health* 2013 22:8, 659–666.

198. Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., et al. (2019). Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2019;26: 824–835.

199. Kotseva K. (2017). The EUROASPIRE surveys: Lessons learned in cardiovascular disease prevention. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2017;7: 633–639.

200. Коваленко В. Н. (2016). Сравнительная характеристика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Украине и Европе по данным EUROASPIRE IV: госпитальная линия. Артериальная гипертензия. 2016. № 1 (45). С. 41–80.

201. Kotseva K., Wood D., De Backer G., et al. (2009). EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(2):121-137.

202. Lopez-Jimenez F., Malinski M., Gutt M., et al. (2005). Recognition, diagnosis and management of obesity after myocardial infarction. *International journal of obesity* (2005), 29(1), 137–141.

203. Новикова И. Л., Некрутенко Л. А., Лебедева Т. М. (2019). Пациент после инфаркта миокарда: факторы риска новых сердечно-сосудистых катастроф.

204. Яковлев В. В. (2011). Факторы риска и особенности течения повторного инфаркта миокарда у мужчин различного возраста.

205. Jhih-Yuan S., Zhih-Cherng C., Hsien-Yuan C. et al. (2019). Risks of age and sex on clinical outcomes post myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculature*. Volume 23, June 2019, 100350.

206. Kazemy T., Sharifzadeh G. (2010). Comparisons of acute myocardial infarction (AMI) among women and men. *Mod Care J.* 2010;7(1):5–11.

207. Свіщенко Є. П., і Міщенко Л. А. (2018). Клініко-демографічні характеристики пацієнтів з уперше виявленою артеріальною гіпертензією:

результати дослідження СТАРТ. Український кардіологічний журнал. 2018; по 6, С. 14-23,

208. Bairey Merz C., Shaw L., Reis S. et al. (2006). Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006. Feb 7; 47(3 Suppl):S21-9.

209. Кылбанова Е. С., Гурьева Э. В., Павлова А. В. (2018). Частота встречаемости факторов риска и приверженность к медикаментозной терапии у якутов, перенесших Q-позитивный инфаркт миокарда. *Архив внутренней медицины*. 2018. Т. 8. № 4. С. 291–299.

210. Go A., Mozaffarian D., Roger V., et al. (2014). Executive summary: Heart disease and stroke statistics. 2014 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):399-410

211. Leggio M., Lombardi M., Caldarone E., et al. (2017). The relationship between obesity and hypertension: An updated comprehensive overview on vicious twins. *Hypertension Research*. 2017;40: 947-963.

212. Praso S., Jusupovic F., Ramic E., et al. (2012). Obesity as a risk factor for arterial hypertension. *Materia socio-medica*, 24(2), 87–90.

213. Mahmood S., Levy D., Vasan R., et al. (2014). The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet (London, England)*, 383(9921), 999–1008.

214. Ononamadu C., Ezekwesili C., Onyeukwu O., et al. (2017). Comparative analysis of anthropometric indices of obesity as correlates and potential predictors of risk for hypertension and prehypertension in a population in Nigeria. *Cardiovasc J Afr* 2017;28: 92–9.

215. Lee S., Jeong, M., Kim, J., et al., & other Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) Investigators (2018). Influence of obesity and metabolic syndrome on clinical outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction in men undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Journal of cardiology*, 72(4), 328–334.

216. WHO, International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force (2000). The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Health Communications, Sydney. 2000: 15-21.
217. Коваль С. М., Снігурська І. О., Пенькова М. Ю., та ін. (2018). Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет: питання оптимізації контролю артеріального тиску. Артеріальна гіпертензія. 2018. №2 (58).
218. Lee M., Jeong M., Lee K., et al. (2012). Prognostic impact of diabetes mellitus and hypertension for mid-term outcome of patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *Journal of Cardiology*, Volume 60, Issue 4, 2012, Pages 257-263.
219. Calcerá-Tomás J., Melgarejo-Moreno A., García-Alberola A. et al. (1999). Prognostic significance of diabetes in acute myocardial infarction: are the differences linked to female gender? *Int J Cardiol.* 1999; 69: 289-298.
220. Lingman M., Albertsson P., Herlitz J. et al. (2011). The impact of hypertension and diabetes on outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Med.* 2011; 124: 265-275.
221. Ahangar A., Saadat P., Heidar B., et al. (2018). Sex difference in types and distribution of risk factors in ischemic and hemorrhagic stroke. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*, 13(1), 83–86.
222. Shravani K., Parmar M., Macharla R., et al. (2015). Risk factor assessment of stroke and its awareness among stroke survivors: A prospective study. *Advanced biomedical research*, 4, 187.
223. Paul, S., & Thrift, A. (2006). Control of hypertension 5 years after stroke in the North East Melbourne Stroke Incidence Study. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 48(2), 260–265.
224. Sappok T., Faulstich A., Stuckert E. et al. (2001). Compliance with secondary prevention of ischemic stroke: a prospective evaluation. *Stroke.* 2001; 32: 1884–1889.
225. Hillen T., Dundas R., Lawrence E. et al. (2000). Antithrombotic and antihypertensive management 3 months after ischemic stroke: a prospective study in an inner city population. *Stroke.* 2000; 31: 469–475.

226. Mouradian M., Majumdar S., Senthilselvan A. et al. (2002). How well are hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and smoking managed after a stroke or transient ischemic attack? *Stroke*. 2002; 33: 1656–1659.
227. Joseph L., Babikian V., Allen N. et al. (1999). Risk factor modification in stroke prevention: the experience of a stroke clinic. *Stroke*. 1999; 30: 16–20.
228. Kao T., Huang C., Chen J. (2020). Optimal blood pressure for the prevention of hypertensive nephropathy in nondiabetic hypertensive patients in Taiwan. *J Clin Hypertens*. 2020; 22: 1425–1433.
229. Naderi S., Bestwick J., Wald D. (2012). Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012;125: 882–887.e1.
230. Ho P., Spertus J., Masoudi F., et al. (2006). Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006;166(17):1842–7.
231. Jackevicius C., Li P., Tu J. (2008). Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008; 117(8): 1028–36.
232. Eagle K., Kline-Rogers E., Goodman S., et al. (2004). Adherence to evidence-based therapies after discharge for acute coronary syndromes: an ongoing prospective, observational study. *Am J Med*. 2004;117(2):73–81.
233. EUROASPIRE Investigators. (2016). EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 636 - 48.
234. Sverre E., Peersen K., Husebye E. et al. (2017). Unfavourable risk factor control after coronary events in routine clinical practice. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17: 40.
235. Jernberg T., Hasvold P., Henriksson M. et al. (2015). Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J* 2015; 36: 1163–70.
236. Sulo G., Vollset S., Nygård O. et al. (2014). Trends in acute myocardial infarction event rates and risk of recurrences after an incident event in Norway 1994 to

- 2009 (from a Cardiovascular Disease in Norway Project). *Am J Cardiol* 2014; 113: 1777–81.
237. Rasmussen J., Chong A., Alter D. (2007). Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *Jama*. 2007;297(2):177–86.
238. Spertus J., Peterson E., Rumsfeld J., et al., & Cardiovascular Outcomes Research Consortium (2006). The Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Events and Recovery (PREMIER)--evaluating the impact of myocardial infarction on patient outcomes. *American heart journal*, 151(3), 589–597.
239. Shah, N., Dunlay, S., Ting, H., et al. (2009). Long-term medication adherence after myocardial infarction: experience of a community. *The American journal of medicine*, 122(10), 961.e7–961.13.
240. Gniwa Omezzine R., Akkara A., Abdelkafi Koubaa A., et al. (2019). Predictors of Poor Adherence to Hypertension Treatment. *La Tunisie medicale*, 97(4), 564–571.
241. Casale P., Jones J., Wolf F., et al. (1998). Patients treated by cardiologists have a lower in-hospital mortality for acute myocardial infarction, *J. Am. Coll. Cardiol*. 1998. 885–889.
242. Nash I., Corrato R., Dlutowski M., et al. (1999). Generalist versus specialist care for acute myocardial infarction, *Am. J. Cardiol*. 1999. 650–654.
243. Birkhead J., Weston C., Lowe D. (2006). Impact of specialty of admitting physician and type of hospital on care and outcome for myocardial infarction in England and Wales during 2004–5: observational study, *BMJ*. 2006. 1306–1308.
244. Hartz A., James P. (2006). A systematic review of studies comparing myocardial infarction mortality for generalists and specialists: lessons for research and health policy, *J. Am. Board Fam. Med*. 2006. 291–302.
245. Daugherty S., Ho P., Spertus J., et al. (2008). Association of early follow-up after acute myocardial infarction with higher rates of medication use. *Arch Intern Med*. 2008;168(5):485–91. discussion 492.

246. Oldridge N., Guyatt G., Fischer M., et al. (1988). Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *Jama*. 1988;260(7):945–50.
247. Witt B., Jacobsen S., Weston S., et al. (2004). Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(5):988–96.
248. Radzimanowsk M., Gallowitz C., Müller-Nordhorn J., et al. (2018). Physician specialty and long-term survival after myocardial infarction – A study including all German statutory health insured patients. *International journal of cardiology*, 251, 1–7.
249. Faridi K., Peterson, E., McCoy, L., et al. (2016). Timing of First Postdischarge Follow-up and Medication Adherence After Acute Myocardial Infarction. *JAMA cardiology*, 1(2), 147–155.
250. Fernald L., Adler N. (2008). Blood pressure and socioeconomic status in low-income women in Mexico: a reverse gradient? *J Epidemiol Community Health*. 2008;62: e8.
251. Alves R., Faerstein E. (2016). Educational inequalities in hypertension: complex patterns in intersections with gender and race in Brazil. *Int J Equity Health* 2016;15: 146.
252. Lee H. (2017). Socioeconomic Disparities in the Prevalence, Diagnosis, and Control of Hypertension in the Context of a Universal Health Insurance System. *J Korean Med Sci* 2017; 32:561–7.
253. Mirva H., Johanna T., Jussi T. et al. (2015). Income differences in the type of antihypertensive medicines used in ambulatory settings in Finland: A register-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:1263-70.
254. Palomo L., Félix-Redondo F., Lozano-Mera L. et al. (2014). Cardiovascular risk factors, lifestyle, and social determinants: A cross-sectional population study. *Br J Gen Pract* 2014;64: e627-33.
255. Park C., Ha K., Kim H. et al. (2016). The association between parameters of socioeconomic status and hypertension in Korea: The Korean genome and epidemiology study. *J Korean Med Sci* 2016;31:1922-8.

256. Selem S., Castro M., César C. et al. (2013). Validity of self-reported hypertension is inversely associated with the level of education in Brazilian individuals. *Arq Bras Cardiol* 2013; 100:52-9.
257. Basu S., Millett C. (2013). Social epidemiology of hypertension in middle-income countries: Determinants of prevalence, diagnosis, treatment, and control in the WHO SAGE study. *Hypertension* 2013; 62:18-26.
258. Nejjar C., Arharbi M., Chentir M. et al. (2013). Epidemiological trial of hypertension in North Africa (ETHNA): an international multicentre study in Algeria, Morocco and Tunisia. *J Hypertens.* 2013;31(1):49–62.
259. Goma F., Nzala S., Babaniyi O. et al. (2011). Prevalence of hypertension and its correlates in Lusaka urban district of Zambia: a population based survey. *Int Arch Med.* 2011;4(1):34.
260. Pires J., Sebastiao Y., Langa A. et al. (2013). Hypertension in Northern Angola: prevalence, associated factors, awareness, treatment and control. *BMC Publ Heal.* 2013;13(1):90–100.
261. Liew S., Lee J., Tan C. et al. (2019). Sociodemographic factors in relation to hypertension prevalence, awareness, treatment and control in a multi-ethnic Asian population: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2019;9: e025869.
262. Hassan N., Hasanah C., Foong K., et al. (2006). Identification of psychosocial factors of noncompliance in hypertensive patients. *Journal of human hypertension*, 20(1), 23–29.
263. Awuah R., Afrifa-Anane E., Agyemang C. (2016). Cardiovascular disease, diabetes and established risk factors in low- and middle-income countries In.). In: de-Graft Aikins A, Agyeman C, editors. *Chronic Non-communicable diseases in low- and middle-income countries*. CAB International; 2016. p. pages 1–13.
264. Su T., Kouyaté B., Flessa S. (2016). Catastrophic household expenditure for health care in a low- income society: a study from Nouna District, Burkina Faso. *Bull World Health Organ.* 2006;84(1):21–7.
265. Yahenskyi A., Sichkaruk I. (2019). Prykhylnist do likuvannia patsientiv u viddalenyi period pislia infarktu miokarda. *Ratsionalna farmakoterapiya*, 1-2, 24–27.

266. Timóteo, A. T., Ramos, R., Toste, A., Lousinha, A., Oliveira, J. A., Ferreira, M. L., & Cruz Ferreira, R. (2011). Impact of age on treatment and outcomes after acute myocardial infarction, particularly in very elderly patients. *Portuguese journal of cardiology: an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*, 30(12), 897–903.
267. Avezum A., Makdisse M., Spencer F. et al. (2005). Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: Observations from the global registry of acute coronary events (GRACE). *American Heart Journal*, 2005, Vol: 149, Issue: 1, Page: 67-73.
268. Choi J., Daskalopoulou, S., Thanassoulis G. et al. (2014). Sex- and Gender-Related Risk Factor Burden in Patients with Premature Acute Coronary Syndrome. *Canadian Journal of Cardiology*, 2014, Vol: 30, Issue: 1, Page: 109-117.
269. Berg J., Björck L., Nielsen, S. et al. (2017). Sex differences in survival after myocardial infarction in Sweden, 1987-2010. *Heart (British Cardiac Society)*, 103(20), 1625–1630.
270. Lawesson S., Alfredsson J., Fredrikson, M. et al. (2013). A gender perspective on short- and long term mortality in ST-elevation myocardial infarction--a report from the SWEDHEART register. *International journal of cardiology*, 168(2), 1041–1047.
271. D'Agostino R., Grudy S., Sullivan L. et al. (2001). Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic group investigation. *JAMA*. 2001. Vol. 286. P. 180–187
272. Меденцева О. О., Рудик Ю. С., Кравченко І. Г. (2019). Прогнозування несприятливих подій та ефективність лікування у хворих на гіпертонічну хворобу з серцевою недостатністю та цукровим діабетом 2-го типу. *Артеріальна гіпертензія*. 2019. №3-4 (65-66).
273. Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д., Рековець О. Л. (2018). Фактори ризику, що впливають на прогноз у хворих з артеріальною гіпертензією. *Артеріальна гіпертензія*. 2018. №2 (58).
274. Lim S., Vos T., Flaxman A. et al. (2012). 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 Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2224–60.

275. Mozaffarian D., Benjamin E., Go A., et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2015). Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 131(4), e29–e322.

276. Boden W. E. (1992). The post-myocardial infarction patient with hypertension. Long-term outcome. *Postgraduate medicine*, 92(3), 173–180.

277. Cannon C., Greenberg, B. (2008). Risk stratification and prognostic factors in the post-myocardial infarction patient. *The American journal of cardiology*, 102(5A), 13G–20G.

278. Yancy C. (2004). Improving outcomes in the post-myocardial infarction setting. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 6(4 Suppl 1), 34–41.

279. Xie W., Zheng F., Evangelou E. et al. (2018). Blood pressure-lowering drugs and secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Journal of hypertension*, 36(6), 1256–1265.

280. Faggiano P., Fattirolli F., Frisinghelli A. et al. (2019). Secondary prevention advices after cardiovascular index event: From drug prescription to risk factors control in real world practice. *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace*, 89(2), 10.4081/monaldi.2019.1040.

281. Staessen J., Li Y., Thijs L. et al. (2005). Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003-2004 secondary prevention trials. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 28(5), 385–407.

282. Avanzini F., Marchioli R., Alli C. et al. (1998). Hypertension Optimal Treatment (HOT) trial. *Lancet (London, England)*, 352(9127), 571–575.

283. Wright J., Bakris, G., Greene, T. et al (2002). Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA*, 288(19), 2421–2431.

284. Williams B., MacDonald T., Morant S. et al. (2015). British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015; 386:2059–2068.
285. Zeitouni M., Kerneis M., Lattuca B. et al. (2019). Do Patients need Lifelong β -Blockers after an Uncomplicated Myocardial Infarction?. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions*, 19(5), 431–438.
286. Park J., Kim S., Kang S. et al. (2018). Effect of β -Blockers Beyond 3 Years After Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American Heart Association*, 7(5), e007567.
287. Robinson M., Epstein A., Callans, D. (2011). Secondary prevention in heart failure. *Heart failure clinics*, 7(2), 185–viii.
288. Bansilal S., Castellano J., Fuster V. (2015). Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease. *International journal of cardiology*, 201 Suppl 1, S1–S7.
289. Jönsson A., Delavaran H., Lövkvist H. et al. (2018). Secondary prevention and lifestyle indices after stroke in a long-term perspective. *Acta neurologica Scandinavica*, 138(3), 227–234.
290. Alhusban A., Fagan, S. (2011). Secondary prevention of stroke in the elderly: a review of the evidence. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*, 9(3), 143–152.
291. Chin Y., Sakinah, H., Aryati, A. et al. (2018). Prevalence, risk factors and secondary prevention of stroke recurrence in eight countries from south, east and southeast asia: a scoping review. *The Medical journal of Malaysia*, 73(2), 90–99.
292. Sun Y., Lee S., Heng B. et al. (2013). 5-year survival and rehospitalization due to stroke recurrence among patients with hemorrhagic or ischemic strokes in Singapore. *BMC Neurol* 2013; 13(1): 133.
293. Carcel C., Wang X., Sandset E. et al. (2019). Sex differences in treatment and outcome after stroke. Pooled analysis including 19,000 participants. *Neurology* Dec 2019, 93 (24) e2170-e2180.

294. Suanprasert N, Tantirithisak T. (2011). Impact of risk factors for recurrent ischemic stroke in Prasat Neurological Institute. *J Med Assoc Thai* 2011; 94(9): 1035-43.
295. Kang K., Park T., Kim N. et al. (2016). Recurrent stroke, myocardial infarction, and major vascular events during the first year after acute ischemic stroke: the multicenter prospective observational study about recurrence and its determinants after acute ischemic stroke I. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25(3): 656–64.
296. Pan Y., Wang Y., Li H., et al. (2016). Association of diabetes and prognosis of minor stroke and its subtypes: a prospective observational study. *PLoS One* 2016; 11(4): e0153178.
297. Chen C., Zhao Y., Zhang J. et al. (2012). Analysis of multiple risk factors for the recurrence of nondisabling stroke. *J Natl Med Assoc* 2012; 104(7-8): 331-5.
298. Kono Y., Yamada S., Kamisaka K. et al. (2011). Recurrence risk after noncardioembolic mild ischemic stroke in a Japanese population. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31(4): 365-72.
299. Kono Y., Yamada S., Yamaguchi J. et al. Secondary prevention of new vascular events with lifestyle intervention in patients with noncardioembolic mild ischemic stroke: a single-center randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 2013; 36(2): 88-97
300. Коваль С. М., Мисниченко О. В. (2020). Артеріальна гіпертензія і цереброваскулярні ураження: епідеміологічні, клінічні, терапевтичні та профілактичні аспекти (огляд літератури та сучасних рекомендацій). *Артеріальна гіпертензія*. 2020. 13, №1.
301. Wu L., Wang A., Wang X. et al. (2015). Factors for short- term outcomes in patients with a minor stroke: results from China National Stroke Registry. *BMC Neurol* 2015; 15(1): 253.
302. Fu G., Yuan W., Du W. et al. (2015). Risk factors associated with recurrent strokes in young and elderly patients: a hospital-based study. *Int J Gerontol* 2015; 9(2): 63-6.
303. Hellermann J., Jacobsen, S., Gersh, B. et al. (2002). Heart failure after myocardial infarction: a review. *The American journal of medicine*, 113(4), 324–330.

304. Minicucci M., Azevedo P., Polegato B. et al. (2011). Heart failure after myocardial infarction: clinical implications and treatment. *Clinical cardiology*, 34(7), 410–414.
305. Donnan G., Davis S., Thrift A. (2003). The role of blood pressure lowering before and after stroke. *Current opinion in neurology*, 16(1), 81–86.
306. Wityk R. (2007). The management of blood pressure after stroke. *The neurologist*, 13(4), 171–181.
307. Beevers D., Johnston J., Devine B. et al. (1978). Relation between prognosis and the blood pressure before and during treatment of hypertensive patients. *Clinical science and molecular medicine. Supplement*, 4, 333s–336s.
308. Gudmundsson L., Johannsson M., Thorgeirsson G. et al. (2004). Risk profiles and prognosis of treated and untreated hypertensive men and women in a population-based longitudinal study: the Reykjavik Study. *Journal of human hypertension*, 18(9), 615–622.
309. Jeffers B., Robbins J., Bhambri R. (2017). Efficacy of Calcium Channel Blockers Versus Other Classes of Antihypertensive Medication in the Treatment of Hypertensive Patients With Previous Stroke and/or Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American journal of therapeutics*, 24(1), e68–e80.
310. Heeley E., Wei J., Wang J. et al. (2014). Comparative effects of antihypertensive drugs on stroke outcome in China. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*, 9 Suppl A100, 113–118.
311. Dahlof B., Devereux R., Kjeldsen S. et al. (2002). Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995–1003.
312. Greving J., Diener H., Reitsma J. et al. (2019). Antiplatelet Therapy After Noncardioembolic Stroke. *Stroke*, 50(7), 1812–1818.
313. Leng X., Leung T., Wong K. (2018). Antiplatelet therapy after stroke: should it differ in the acute and chronic phase after stroke. *Current opinion in neurology*, 31(1), 14–22.

314. Батушкін В. В. (2019). Аналіз гіполіпідемічної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію. *Артеріальна гіпертензія*. 2019. №3-4 (65-66).
315. Brooks D., Schindler J. (2019). Management of Hyperlipidemia After Stroke. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 21(12), 93.
316. Ягенський А. В., Павелко М. М. Інгібітори АПФ у хворих з гострим інфарктом міокарда. *Здоров'я України*. 2010. Листопад: С.44–45.
317. Pavelko M., Yagensky A., Zubyk R. Effect of ramipril and enalapril initial doses on 24 hour blood pressure profile in patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care Abstract Supplement*. 2012;1 (S1): 63.
318. 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): 312–313.
319. 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). С.14–18.
320. 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: pp. S118.
321. 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.
322. 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. С.108.

323. Kämpfer J., Yagensky A., Pavelko M., et al. 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
324. 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.
325. 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.
326. 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.
327. 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

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати 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 та обробку матеріалу; статистичну обробку даних; написання тексту; статистичну обробку результатів, 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 публікацію 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 та обробку матеріалу; статистичну обробку даних; написання тексту; статистичну обробку результатів, 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; статистичну обробку результатів, формулювання висновків, підготував статтю до друку).*

даних; написання тексту; статистичну обробку результатів, формулювання висновків, підготував статтю до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

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 та обробку матеріалу; статистичну обробку даних; написання тексту; статистичну обробку результатів, формулювання висновків, 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 та обробку матеріалу; статистичну обробку даних; написання тексту; статистичну обробку результатів, 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 та обробку матеріалу; статистичну обробку даних; написання тексту; статистичну обробку результатів, 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 та обробку матеріалу;*

статистичну обробку даних; написання тексту; статистичну обробку результатів, 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 обробку матеріалу; статистичну обробку даних; написання тексту; статистичну обробку результатів, 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 та обробку матеріалу; статистичну обробку даних; написання тексту; статистичну обробку результатів, формулювання висновків, підготував тези до друку).*

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. 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. – Публікація тез.
2. 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. – Публікація тез.
3. 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. – Публікація тез.
4. 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. – Публікація тез.
5. 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. – Публікація тез, стендова доповідь.
6. 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. – Публікація тез.

Додаток В

Акти впровадженнь у лікувальний процес

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КП «Волинська міська
керівник установиклінічна лікарня» Луцької міської ради
в якій впроваджена пропозиція

Духневич Л.П.

прізвище, по батькові, ім'я

10 травня 2018 р.

дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

2. Удосконалення даних про роль артеріальної гіпертензії та її контролю у прогнозі
хворих після інфаркту міокарда.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська, 69.

Ягеньський А.В., Павелко М.М.

установи, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

1) Kämpfer J., Yagensky A., Pavelko M., et al. 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-2016-0127152) Ягеньський АВ, Павелко ММ. 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.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в Реабілітаційне відділення КП «Луцька міська клінічна лікарня»
місце установи, в якій
Луцької міської ради

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2017 до 2018

6. Загальна кількість спостережень – 62 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації
про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність методу	81,0 %	78,8 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб покращує прогноз шляхом кращої корекції АТ
у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посвід, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

зав. реабілітаційним відділенням

«Луцька міська клінічна лікарня» Луцької міської ради

“10” травня 2018 р.

Василькова О.А.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

В.о.директора КП «Волинська обласна
керівник установи
клінічна лікарня» Волинської обласної ради
в якій впроваджується пропозиція
Дудар О.В.
прізвище, офіційна посада
19 вересня 2019 р.
дата, підпис, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення виявлення та корекції артеріальної гіпертензії та інших факторів ризику після інфаркту міокарда.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська, 69.

Ягеньський А.В., Січкарук І.М., Павелко М.М.

установа, що пропонує впровадження, когнітивна адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

1) Ягеньський 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): 108.

2) 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.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в Кардіологічне відділення КП «Волинська обласна клінічна лікарня»

назва установи, в якій

Волинської обласної ради

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 55 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність методу	86,0 %	82,2 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність виявлення та корекції АГ у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

зав. кардіологічним відділенням

посади, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

«Волинська обласна клінічна лікарня» Волинської обласної ради

"19" вересня 2019 р.

 Саламатій С.Д.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Головний лікар КНП "Центральна міська

лікарня" Рівненської міської ради

Кучерук Є.Ф.

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення показів до використання добового моніторування артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією після інфаркту міокарда.
найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська, 69.
Ягеньський А.В., Січкарук І.М., Павелко М.М., Зубик Р.Я.
установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

1) 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
бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в: Відділення інтервенційної радіології (кардіології) та реперфузійної терапії КНП "Центральна міська лікарня" Рівненської міської ради
підста установи, в якій впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2019 до 2020

6. Загальна кількість спостережень — 48 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність методу	82,0 %	81,5 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність контролю АТ у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

зав. відділенням інтервенційної радіології (кардіології) та реперфузійної терапії
КНП "Центральна міська лікарня" Рівненської міської ради

"07" квітня 2020 р.

Овсійчук Р.М.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Головний лікар КП «Криворізька міська

клінічна лікарня №2» Криворізької міської ради

Світловський О.А.

05 травня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення контролю артеріальної гіпертензії після інфаркту міокарда.
найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська, 69.

Ягенський А.В., Січкарук І.М., Павелко М.М., Зубик Р.Я.

установи, що пропонує впровадження, коротка адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

1) 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.

2) 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): 108.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в кардіологічному відділенні КП "Криворізька міська клінічна лікарня №2"
назва установи, в якій
Криворізької міської ради
впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2019 до 2020

6. Загальна кількість спостережень – 56 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації
про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність засобів контролю	78,0 %	72,8 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність контролю
у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження зав. кардіологічного відділення
КП "Криворізька міська клінічна лікарня №2"

А.Ю.Соломкіна

"05" травня 2020 р.

Додаток Д

Акти впровадженнь у навчальний процес



Акт впровадження

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу кафедри

Назва роботи: «Особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії після перенесеного інфаркту міокарда».

1. **Автор:** Павелко Михайло Михайлович, здобувач кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

2. **Пропозиція для впровадження:** Удосконалення методів контролю артеріальної гіпертензії після інфаркту міокарда.

3. **Актуальність дослідження:** Найбільш глобальною медико-соціальною проблемою усього сучасного світу є серцево-судинна патологія, котра займає лідируюче місце в структурі захворюваності та смертності населення. Найпоширенішою серед серцево-судинних захворювань (ССЗ) є саме артеріальна гіпертензія (АГ), виникнення якої асоціюють із великою кількістю різних серцево-судинних ускладнень (насамперед, інсульту та інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності (ХСН), в тому числі і фатальних, які значно зменшують тривалість, якість та прогноз для життя.

4. **Установа-розробник:** кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська, 69.

5. **Джерело інформації:**

1) 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.

2) Ягенський АВ, Січкарук ІМ, Павелко ММ. Ефективність контролю факторів ризику після інфаркту міокарда: роль соціально-економічних чинників. Український кардіологічний журнал. 2016;(Додаток 3): 108.

6. **Установа, що проводить впровадження:** кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76000.

7. **Термін впровадження:** вересень 2019-квітень 2020 рр.

8. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено у науковий процес кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету

9. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу покращити контроль артеріальної гіпертензії та інших факторів ризику після перенесеного інфаркту міокарда, а також сприятимуть подальшим науковим розробкам щодо ефективної корекції АГ.

Завідувач кафедри внутрішньої
медицини №2 та медсестринства

«13» травня 2020 р.

Н.М. Середок

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Буковинського державного медичного університету
 Ігор ГЕРУШ.
 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: «Удосконалення виявлення та корекції артеріальної гіпертензії та інших факторів ризику після інфаркту міокарда».

Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, здобувач Михайло Михайлович Павелко.

Джерело інформації:

- 1) Ягєнський АВ, Січкарук ІМ, Павелко ММ. Ефективність контролю факторів ризику після інфаркту міокарда: роль соціально-економічних чинників. Український кардіологічний журнал. 2016;(Додаток 3): 108.
- 2) 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.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра внутрішньої медицини фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету.

Термін впровадження: вересень 2019 – лютий 2020 р.

Форма впровадження: у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з кардіології, медичної реабілітації.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 10 від 24.02.2020р.)

Завідувач кафедри внутрішньої медицини,
 фізичної реабілітації та спортивної
 медицини Буковинського державного
 медичного університету, Заслужений лікар
 України, д.мед.н., професор

Віктор ТАЩУК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КНП «МКЛ № 8» ХМР

О.О. Романенко

25 березня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «Особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії після перенесеного інфаркту міокарда».

1. Автор: Павелко Михайло Михайлович, здобувач кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

2. Пропозиція для впровадження: Удосконалення даних про роль артеріальної гіпертензії та її контролю у прогнозі хворих після інфаркту міокарда.

3. Актуальність дослідження: Найбільш глобальною медико-соціальною проблемою усього сучасного світу є серцево-судинна патологія, котра займає лідируюче місце в структурі захворюваності та смертності населення. Найпоширенішою серед серцево-судинних захворювань (ССЗ) є саме артеріальна гіпертензія (АГ), виникнення якої асоціюють із великою кількістю різних серцево-судинних ускладнень (насамперед, інсульту та інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності (ХСН), в тому числі і фатальних, які значно зменшують тривалість, якість та прогноз для життя.

4. Установа-розробник: кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, 79010, вул. Пекарська, 69.

5. Джерело інформації:

- 1) Kämpfer J., Yagensky A., Pavelko M., et al. 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
- 2) Ягенський АВ, Павелко ММ. 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.
6. **Установа, що проводить впровадження:** КНП «Міська клінічна лікарня № 8» ХМР, м.Харків, 61176, Салтівське шосе 266г
7. **Термін впровадження:** січень 2020-березень 2020р.
8. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено у лікувальний процес КНП «Міська клінічна лікарня № 8».
9. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу оцінити вплив наявності артеріальної гіпертензії та її контролю на прогноз хворих після перенесеного інфаркту міокарда, а також сприятимуть подальшим науковим розробкам щодо ефективного впливу корекції артеріального тиску у вторинній профілактиці ССЗ.

Відповідальний за впровадження:

Заступник головного лікаря з МЧ

Сухова С.М.

«25» березня 2020 р.

Додаток Е

Анкета пацієнта

П.І.П пацієнта _____

№ |_|_|_|_|

Якщо пацієнт сам не може відповісти на запитання, це можуть зробити його близькі.

При цьому поставте відмітку (X) в клітинці ☐, і коротко опишіть причину

Прізвище медсестри	Підпис медсестри	Ідентифікаційний номер медсестри	Бригада	Дата опитування
				_ _ _ _ _ _ 2012

Статистичні дані

C1	Рік народження 19 _ _	C4	Стать 1. Жін. 2. Чол.
C2	Освіта 1. Незакінчена середня 2. Середня 3. Вища	C5	Працевлаштування/ робота 1. Робітник (фізична праця) 2. Розумова праця 3. Безробітний 4. Пенсіонер 5. Інвалід____(група)
C3	Сімейний стан 1. Одинокий 2. Одружений	C6	Чи задоволені Ви своїм економічним становищем? 1. Так 2. Ні

C7	Яким в середньому є Ваш прибуток <u>на особу з сімейного доходу</u> за місяць у гривнях? Попередньо з'ясуйте, чи опитуваний не проти надати інформацію про свої доходи. 1. до 900 2. 900-1500 3. 1500-3000 4. Більше 3000 5. Не надав інформацію	C8	Яку суму Ви чи ваші близькі витрачають на ліки для Вас щомісяця (Не враховуючи витрати на ліки для інших членів сім'ї) 1. до 100 грн/міс 2. 101-300 грн/міс 3. 301-500 грн/міс 4. 501-800 грн/міс 5. Понад 800 грн/міс 6. Важко сказати, не знаю
-----------	--	-----------	--

"Тепер перейдемо до відповідей на запитання анкети. Я буду зачитувати Вам окремі запитання, а Ви постарайтесь відповісти на них якомога точніше. Якщо не знаєте, що відповісти – не хвилюйтеся, так і скажіть."

П1	Якою на вашу думку є верхня межа нормального артеріального тиску? 1. ____ / ____ (систолічний/ діастолічний) 2. Я не знаю Не пропонуйте відповіді, не коментуйте подані відповіді. Обидві комірки повинні бути заповнені. Якщо пацієнт знає тільки одне значення тиску, оцінюйте його відповідь як 2.
П2	Ваш тиск Зачитайте: 1. Нормальний чи низький 2. Підвищений Не зачитуйте: 3. Я не знаю, важко сказати Якщо пацієнт знає рівень свого артеріального тиску, але не може класифікувати його, поясніть, що підвищеним є тиск > 140/ 90 мм. рт. ст.
П3	Коли Ви вимірювали артеріальний тиск востаннє? Читайте відповіді з 1 до 6, якщо пацієнт вибере одну з них, далі не продовжуйте 1. Протягом останніх 2-х днів 2. Протягом останнього тижня 3. Протягом останнього місяця 4. Протягом останніх 3-х місяців 5. Протягом останнього року
П4	Які хвороби чи ускладнення можуть виникнути після інфаркту міокарда/інсульту? <u>Зачекайте на спонтанну відповідь, не показуйте написані варіанти відповідей. Може бути кілька варіантів відповідей. Відзначте ті варіанти відповідей, які пацієнт згадав. Якщо</u>

	необхідно впевнитися, що Ви правильно зрозуміли відповідача. Інші відповіді запишіть у спеціально відведеній графі (Інше – відповідь №9) 1. Інфаркт міокарда (в т.ч. повторний) 2. Крововилив у мозок, інсульт (в т.ч. повторний) 3. Серцева недостатність 4. Аритмія (порушення ритму серця) 5. Раптова смерть 6. Необхідність у хірургічному втручанні на серці чи судинах 7. Я не знаю 8. Інше (що?) _____ _____
П5	Як можна знизити ризик ускладнень після інфаркту/інсульту? <u>Не зачитуйте відповіді, не показуйте написані відповіді. Може бути дано кілька відповідей.</u> Зачекайте на спонтанну відповідь пацієнта. Відмітьте дані відповіді. Якщо пацієнт відповість "дієта", запитайте яку їжу обмежити, а яку вживати більше і відмітьте. Інші відповіді напишіть нижче у спеціальній графі (інше -- №10) 1. Регулярний прийом ліків 2. Зниження артеріального тиску у випадку артеріальної гіпертензії 3. Дієта 4. Відмова від куріння 5. Зменшення вживання алкоголю 6. Підвищення фізичної активності 7. Зменшення ваги у пацієнтів з її надлишком 8. Уникнення стресів 9. Інше(що?) _____ _____
П6	Чи застосовуєте Ви які-небудь методи профілактики серцево-судинних хвороб чи ускладнень? 1. Так 2. Ні → див. П8

П7	Які методи профілактики серцевих захворювань Ви застосовуєте? Не зачитуйте відповіді, не показуйте картку з відповідями. Зачекайте на спонтанну відповідь пацієнта. Можете відмітити кілька відповідей. Відмічайте те, що пацієнт згадав. При необхідності впевніться, що правильно зрозуміли пацієнта. Інші відповіді відмітьте у спеціальній графі (Інше -- №10) 1. Регулярний прийом ліків 2. Зниження артеріального тиску у випадку артеріальної гіпертензії 3. Зменшення вживання жирів 4. Регулярне вживання овочів та фруктів 5. Відмова від куріння 6. Зменшення вживання алкоголю 7. Підвищення фізичної активності 8. Зменшення ваги у пацієнтів з її надлишком 9. Уникнення стресів 10. Інше(що?) _____
П8	Чи перенесли Ви інфаркт міокарда / інсульт і скільки разів з приводу цього Ви були госпіталізовані за життя? А. Інфаркт міокарда 1. Ні 2. Так _____ разів Б. Інсульт 1. Ні 2. Так _____ разів
П9	Чи проводились Вам будь-які оперативні втручання на коронарних артеріях? Можете відмітити кілька варіантів 1. Так a. Аорто-коронарне шунтування b. Коронарографія c. Ангіопластика чи стентування 2. Ні, жодних операцій на коронарних артеріях я не мав
П10	Чи знаходитесь Ви під регулярним спостереженням лікаря з приводу перенесеного інфаркту/інсульту? Може бути декілька відповідей 1. Терапевта/сімейного лікаря 2. Кардіолога 3. Невропатолога 4. Ендокринолога 5. Не знаходжусь під спостереженням лікаря
П11	Коли Ви відвідували лікаря (або лікар відвідував Вас) востаннє з приводу хвороб серця чи мозку?

	Відповіді прочитайте 1. Протягом останніх 3 місяців 2. Протягом останніх 6 місяців 3. Протягом останнього року 5. Більше року тому 6. Я не пам'ятаю
П12	Чи проходили Ви курс реабілітації після перенесеного інфаркту чи інсульту 1. Так, в санаторії 2. Так, в поліклініці 3. Так, в стаціонарі 4. Ні
П13	Чи хворієте Ви цукровим діабетом? 1. Так 2. Ні → див. П17
П14	Як довго Ви хворієте цукровим діабетом? 1. До 1 року 2. Від 1 до 5 років 3. Від 5 до 10 років 4. Більше 10 років
П15	Коли Ви визначали рівень цукру крові востаннє? 1. Протягом останнього тижня 2. Протягом останнього місяця 3. Протягом останніх 3-х місяців 4. Протягом останнього року 5. Більше року тому 6. Не пам'ятаю
П16	Як Ви лікуєте цукровий діабет? Прочитайте відповіді і відмітьте одну. 1. Таблетки для зниження цукру 2. Таблетки для зниження цукру та інсулін 3. Інсулін 4. Тільки дієта 5. Я не застосовую нічого
П17	Чи діагностував у Вас лікар підвищення рівня холестерину чи інших ліпідів? 1. Так 2. Ні → див. П21
П18	Чи застосовуєте Ви спеціальну дієту, згідно рекомендацій лікаря чи іншого медпрацівника, для зниження рівня холестерину? 1. Так 2. Ні
П19	Чи вживали Ви ліки для зниження рівня холестерину щодня чи майже щодня протягом останніх 2-х тижнів? 1. Так

	2. Ні 3. Я не знаю
П20	На Вашу думку підвищений рівень холестерину може бути причиною розвитку інфаркту чи інсульту? 1. Так 2. Ні 3. Я не знаю
П21	Чи визначали Ви рівень загального холестерину в крові протягом останніх 12 місяців? 1. Так 2. Ні 3. Я не знаю
П22	Чи маєте Ви миготливу аритмію? 1. Так, постійно 2. Так, періодично бувають приступи 3. Не маю, або не знаю → див. П25
П23	Чи приймаєте ви такі препарати? 1. Кордарон 2. Варфарин 3. Фенілін 4. Ксарелто
П24	На Вашу думку у Вас: 1. Значний дефіцит ваги 2. Дещо знижена вага 3. Нормальна вага 4. Дещо збільшена вага 5. Значний надлишок ваги
П25	Чи турбує Вас Ваша вага? 1. Я не стурбований своєю вагою 2. Я стурбований через дефіцит ваги 3. Я стурбований через надлишок ваги
П26	Чи Ви коли-небудь намагались схуднути? 1. Так 2. Ні → див. П28
П27	Чи вдавалось Вам коли-небудь досягти зниження ваги? Зачитайте відповіді 1. Так, але через деякий час вага знову ставала такою ж, як до схуднення, або навіть більше 2. Так, і тепер моя вага є меншою порівняно з тією, що була до схуднення 3. Ні, ніколи
П28	Чи курите Ви? 1. Так → див. П30 2. Ні, але кутив раніше 3. Ніколи не кутив → див. П30

П29	Що стало причиною Вашої відмови від куріння? Прочитайте відповіді. Може бути декілька варіантів відповідей. 1. Хвороба (перенесений інфаркт/ інсульт) 2. Небезпека виникнення захворювання 3. Рекомендації медиків 4. Наполягання друзів 5. Наполягання родичів 6. Фінансові причини 7. Загальноприйняте негативне ставлення до куріння 8. Інше _____
П30	Скільки часу Вам приходится ходити пішки на вулиці протягом дня? Виберіть тільки одну відповідь 1. Менше 30 хв 2. Від 30 хв до години 3. Більше години
П31	Якщо Ви бачите, що людина не може добре ходити (наприклад має парез ноги) відмітьте в П32 відповідь 4 та перейдіть до П 34. Чи займаєтесь Ви додатково фізичними вправами, іншою фізичною активністю (їзда на велосипеді, плавання, гімнастика ітд.) протягом 30 хв без перерви? 1. Так → див. П31 2. Ні
П32	Чому Ви не робите вправ? Зачитайте відповіді, можливі декілька варіантів. 1. Не маю часу 2. Вважаю, що це не допоможе моєму здоров'ю 3. Не маю сили волі, щоб себе заставити 4. Через стан здоров'я (важко займатись) 5. Інше _____
П33	Чи трапляється так, що Ви важко працюєте кілька годин на день до відчуття надмірної втоми (наприклад робота на городі, чи інші надмірні навантаження)? 1. Так 2. Ні
П34	Чи вживали Ви алкоголь протягом останнього року (навіть якщо це було тільки один раз)? 1. Так 2. Ні → див. П36
П35	Чи випиваєте Ви алкоголю більше ніж: 7 пляшок пива (1пл=0,5л) або 0,5 л горілки (чи іншого напою з високим вмістом спирту) або 2 пляшки вина (1пл= 0,75л) за тиждень? 1. Так 2. Ні
П36	Чи є у Вас артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба)? 1. Так 2. Ні → див. П38 3. Не знаю → див. П38
П37	Як довго ви хворієте на артеріальну гіпертензію (гіпертонічну хворобу)?

	1. Менше року 2. _____ років
П38	Де Ви зазвичай вимірюєте свій артеріальний тиск? Прочитайте відповіді. Можете вибрати дві відповіді. 1. Під час візиту в клініку 2. Вдома 3. Я не вимірюю його взагалі 4. Інше (наприклад, в аптеці) _____
П39	Чи вживаєте Ви всі ліки, які призначив Вам лікар? Наголосіть на слові "всі" 1. Так 2. Тільки деякі з них 3. Ні → див. П45
П40	Які ліки Ви вживаєте щоденно чи майже щоденно? Увага: зазначте <u>всі</u> ліки, які вживав пацієнт протягом останніх двох тижнів, вписуйте лише назви ліків, які хворий Вам може продемонструвати 1. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 2. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 3. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 4. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 5. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 6. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 7. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 8. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 9. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 10. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 11. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 12. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 13. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 14. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____ 15. Назва _____, щоденна к-сть таблеток _____
П41	Чи забуваєте Ви інколи прийняти призначені Вашим лікарем медикаменти? 1. Так 2. Ні
П42	Пригадайте, будь-ласка, чи пропускали Ви прийом призначених Вам ліків, якщо почували себе краще? 1. Так 2. Ні

П43	Чи припиняли Ви вживати призначені лікарем медикаменти без консультації, якщо після їх прийому Ваше самопочуття погіршувалось? 1. Так 2. Ні
П44	Чи протягом останніх двох тижнів був хоча б один день, коли Ви не застосовували призначених Вам медикаментів? 1. Так 2. Ні
П45	Чому Ви не вживаєте всіх ліків, які прописав лікар? 1. Я не відвідував лікаря протягом тривалого часу 2. Лікар не приписував мені жодних ліків під час останнього візиту до нього 3. Ліки призначені мені останнім часом є дуже дорогі 4. Через побічні ефекти 5. Я не потребую застосування жодних медикаментів 6. Інше _____
П46	Що Ви думаєте (знаєте) про медикаментозне лікування після інфаркту міокарда/ інсульту? Прочитайте відповіді 1. Деякі з призначених ліків повинні застосовуватись щоденно тривало роками 2. Медикаментозне лікування повинно застосовуватись протягом деякого часу після перенесеної хвороби, а потім може бути припинено 3. Лікування має проводитись курсами (періодично) з перервами. 4. Я не знаю 5. Інше _____
П47	Як часто Ви припиняли вживати ліки на термін більше тижня після діагностованого у Вас інфаркту чи інсульту? 1. Ніколи 2. 1- 2 рази 3. 3- 4 рази 4. Частіше
П48	Чи отримували Ви протягом останніх двох років ін'єкції таких ліків? Зачитайте відповіді. Можливі декілька відповідей. 1. Рибоксин 2. Тівортин 3. Тіотріазолін 4. Мілдронат 5. Мексікор 6. Корвітин 7. Жодних з названих 8. Не пам'ятаю
П49	Де Ви отримували вказані ліки? Зачитайте відповіді. Можливі декілька відповідей. 1. В стаціонарі 2. В поліклініці 3. На дому

П50	Чи відчуваєте Ви підтримку родичів, членів сім'ї у Ваших проблемах зі здоров'ям? 1. Так 2. Ні 3. Мої родичі перешкоджають моєму лікуванню
П51	В цілому Ви оцінили б своє здоров'я як (обведіть колом лише одну цифру): 1. Відмінне 2. Дуже добре 3. Добре 4. Задовільне 5. Погане
П52	Порівняно з тим, як Ви почувалися рік тому, як би Ви загалом визначили стан Вашого здоров'я зараз (обведіть колом лише одну цифру)? 1. Значно краще 2. Дещо краще 3. Приблизно так само 4. Дещо гірше 5. Значно гірше

Вимірювання

Ріст (см)	_ _ _	
Вага (кг)	_ _ _	
Окружність талії (см)	_ _ _	
Окружність стегон (см)	_ _ _	
Домінуюча рука	1. права 2. ліва	
Окружність правої руки (см)	_ _ , _	

Якщо окружність руки > 32 см використовуйте велику манжетку, якщо <22 см – маленьку манжетку

Б2. Вимірювання артеріального тиску, пульсу: МАНЖЕТКА: МАЛА СТАНДАРТ ВЕЛИКА

(підкресліть вірний для даного пацієнта розмір манжетки)

Результати вимірювань (з двохвилинною паузою)	1-е вимірювання з правої руки	2-е вимірювання з правої руки	3-є вимірювання з правої руки
САТ	_ _ _ (с1)	_ _ _ (с2)	_ _ _ (с3)
ДАТ	_ _ _ (д1)	_ _ _ (д2)	_ _ _ (д3)
Частота пульсу(ЧС)	_ _ _ (ч1)	_ _ _ (ч2)	_ _ _ (ч3)
Час вимірювання (год:хв)	_ _ : _ _ (чв1)	_ _ : _ _ (чв2)	_ _ : _ _ (чв3)

Результати вимірювань (з двохвилинною паузою)	1-е вимірювання з лівої руки	2-е вимірювання з лівої руки	3-є вимірювання з лівої руки
САТ	_ _ _ (с1)	_ _ _ (с2)	_ _ _ (с3)
ДАТ	_ _ _ (д1)	_ _ _ (д2)	_ _ _ (д3)
Частота пульсу(ЧС)	_ _ _ (ч1)	_ _ _ (ч2)	_ _ _ (ч3)
Час вимірювання (год:хв)	_ _ : _ _ (чв1)	_ _ : _ _ (чв2)	_ _ : _ _ (чв3)

ЛАБОРАТОРНІ ТЕСТИ:

Глюкоза	_ _ , _ ммоль/л
Заг. холестерин	_ _ , _ ммоль/л
ЛПНГ	_ _ , _ ммоль/л
ЛПВГ	_ _ , _ ммоль/л
ТГГ	_ _ , _ ммоль/л
СРБ	_ _ , _