

ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА  
«НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР  
ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ»  
ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

*Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису*

**НІМЦОВИЧ ТЕТЯНА ІВАНІВНА**

УДК 616.12-008.331.1-79

**ДИ С Е Р Т А Ц І Я**  
**КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ВИСОКОЇ**  
**ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА**  
**АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ У СІЛЬСЬКІЙ**  
**МІСЦЕВОСТІ**

Галузь знань 22 – «Охорона здоров'я»

Спеціальність 222 – «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

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

\_\_\_\_\_ Т.І. Німцович

Науковий керівник: Кравченко Анатолій Миколайович, доктор медичних наук,  
доцент

**Київ – 2021**

## АНОТАЦІЯ

***Німцович Т.І.* «Клінічне значення та можливості корекції високої варіабельності артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію, що проживають у сільській місцевості».** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю «222» Медицина – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2021.

У дисертаційній роботі представлений новий підхід до вирішення науково-практичного завдання в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» (спеціальність 222 «Медицина») – удосконалення лікування хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) чоловіків, що проживають у сільській місцевості, на підставі визначення клінічно значущих асоціацій міжвізитної варіабельності артеріального тиску (МВАТ) з факторами серцево-судинного ризику (ФССР), ознаками гіпертензивного ураження органів-мішеней (ГУОМ), фібриляцією передсердь неклапанного генезу (ФП), прихильністю до фармакотерапії (ПФ), великими несприятливими подіями (ВНП) при тривалому спостереженні, та обґрунтування шляхів фармакологічної і немедикаментозної корекції високої МВАТ (ВМВАТ).

У відкритому проспективному непорівняльному дослідженні послідовно включили 160 сільських чоловіків (середній вік  $(50 \pm 6,1)$  року) з есенціальною АГ II стадії (основна група). Індекс маси тіла (ІМТ) становив (медіана, квартилі) 27,2 (24,8-30,2) кг/м<sup>2</sup>. Максимальний ступінь АГ був таким: 1 – у 30 (18,8 %) пацієнтів; 2 – 65 (40,6 %); 3 – 65 (40,6 %). При включенні у дослідження курили 85 (53,1 %) пацієнтів. Сімдесят сім (48,1 %) чоловіків вказували на вживання

алкоголю  $\geq 1$  разу/тиждень. У 29 (18,1 %) пацієнтів були зареєстровані пароксизми ФП.

МВАТ оцінювали за стандартним відхиленням (SD) і коефіцієнтом варіації (КВ). ВМВАТ констатували у випадку  $SD \geq 15$  мм рт. ст. (за систолічним артеріальним тиском [САТ]) та/або  $SD \geq 14$  мм рт. ст. (за діастолічним артеріальним тиском [ДАТ]).

Розподіл ризику за шкалою SCORE був таким: 1-4 % – 58 (36,3 %) осіб; 5-9 % – 45 (28,1 %);  $\geq 10$  % – 57 (35,6 %). Середній «ризиковий» («судинний») вік становив 70 (60-82) роки. В усіх 160 пацієнтів фіксували ознаки ГУОМ. Помірний загальний серцево-судинний ризик (ЗССР) констатували у 18 (11,3 %) пацієнтів, високий – у 53 (33,1 %), і дуже високий – у 89 (55,6 %).

Прихильність до фармакотерапії (ПФ) оцінювали за допомогою шкали Morisky Green Levine Medication Adherence Scale (MGLS). Початкова ПФ була такою: 1 бал – 7 (4,4 %), 2 бали – 55 (34,4 %), 3 бали (субоптимальна ПФ) – 61 (38,1 %), 4 бали (оптимальна (максимальна) ПФ) – 37 (23,1 %).

З метою корекції попередньо неефективної антигіпертензивної терапії (АГТ), включеним пацієнтам з АГ призначали фіксовану подвійну комбінацію периндоприлу (ПЕР) й амлодипіну (АМЛ). У пацієнтів з АГ і початковою ВМВАТ, стартовими дозами ПЕР/АМЛ, здебільшого, були 4 (5)/5 мг на добу.

У динаміці 1-річного спостереження (1РС) аналізували частоту досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ, а також зміни показників МВАТ. АГТ у динаміці 1РС коригували шляхом титрування дози ПЕР до 8 (10) мг/добу та/або АМЛ до 10 мг/добу, а також, за потреби, – додаткового призначення індапаміду (ІНД) у дозі 2,5 мг/добу.

Аторвастатин, як ліпідознижувальну терапію (ЛЗТ), призначали у таких стартових добових дозах: 10 мг (А10) – 71 (44,4 %) пацієнту; 20 мг (А20) – 8 (5,0 %), 30 мг (А30) – 55 (34,4 %), і 40 мг (А40) – 26 (16,2 %).

У динаміці тривалого спостереження фіксували ВНП, зокрема випадки інсульту, транзиторної ішемічної атаки (ТІА) та інфаркту міокарда (ІМ).

Контрольна група включала 46 практично здорових сільських чоловіків без АГ віком ( $48 \pm 6,3$ ) року.

Додатково проаналізовано ретроспективні дані випадкової вибірки 132 сільських чоловіків з АГ (середній вік ( $51 \pm 6,4$ ) року).

Зважаючи на те, що включені пацієнти з АГ та особи групи контролю були представниками сільської популяції Хмельницької області України, проаналізовано дані обласної статистичної звітності (форма 12), зокрема щодо поширеності АГ.

За даними 2016-2018 рр., поширеність АГ серед дорослого сільського населення Хмельниччини становила 39930,7, 39863,1 і 39092,2 на 100 000 населення, відповідно, і перевищувала таку в міській популяції регіону (38894,7, 38241,8 і 37888,8 на 100 000 населення, відповідно), а також середній показник в Україні (29795,1 і 29844,1 на 100 000 населення у 2016 і 2017 рр., відповідно).

ВМВАТ зустрічалась у 82 (51,3 %) зі 160 сільських чоловіків з АГ (основна група): за САГ – у 63 (76,8 %) осіб, ДАТ – 3 (3,7 %), САГ/ДАТ одночасно – 16 (19,5 %). При порівнянні груп контролю, АГ з низькою МВАТ (НМВАТ) та ВМВАТ, відмічено статистично значуще наростання середніх значень показників МВАТ.

За даними випадкової вибірки, встановлено, що група ВМВАТ ( $n=78$ ), порівняно з НМВАТ ( $n=54$ ), характеризувалась частішим виявленням в анамнезі випадків ІМ (17,8 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 10,2-27,3 %) проти 0 % (95 % ДІ 0-3,5 %), відповідно;  $p=0,001$ ) та інсульту/ТІА (33,3 % (95 % ДІ 23,2-44,3 %) проти 14,8 % (95 % ДІ 6,5-25,7 %), відповідно;  $p=0,017$ ).

В основній групі пацієнтів з АГ, фенотипу ВМВАТ, у порівнянні з НМВАТ, був притаманний гірший профіль ФССР (зокрема показників ліпідограми), вищий ризик за шкалою SCORE (12 % (6-20 %) проти 4 % (2-6 %), відповідно;  $p<0,001$ ), а також старший «ризиковий» вік (80 (70-89) проти 61 (47-70) років, відповідно;  $p<0,001$ ). Найбільш значущими факторами, асоційованими з ВМВАТ, виявились нинішнє куріння, наявність АГ 3-го ступеня та рівень ліпопротеїнів низької густини.



Фенотип ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, у сільських чоловіків з АГ характеризувався вираженішим змінами міокарда (маса міокарда (ММ) лівого шлуночка (ЛШ), індексована за зростом<sup>2,7</sup>: 70,9 (61,3-78,2) проти 50,9 (44,9-54,4) г/м<sup>2,7</sup>, відповідно;  $p < 0,001$ ), артеріальної стінки (товщина комплексу «інтима-медіа» загальної сонної артерії справа: 1,30 (1,21-1,36) проти 1,16 (1,11-1,21) мм, відповідно ( $p < 0,001$ ); зліва: 1,30 (1,23-1,38) проти 1,15 (1,09-1,20) мм, відповідно [ $p < 0,001$ ]) та функціонального стану нирок (розрахована швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) за формулою СКД-ЕРІ: 60,2 (56,9-65,0) проти 73,9 (67,0-81,5) мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>, відповідно ( $p < 0,001$ ); відношення «альбумін/креатинін» сечі (А/К<sub>с</sub>): 30,2 (26,5-33,2) проти 7,3 (5,5-9,4) мг/ммоль, відповідно [ $p < 0,001$ ]), а також частішим виявленням випадків тяжкої гіпертрофії ЛШ (ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>  $\geq 64$  г/м<sup>2,7</sup>: 68,3 % проти 5,0 %, відповідно;  $p < 0,001$ ), значущого стенозу ( $\geq 50$  %) сонних артерій (92,7 % проти 10,3 %, відповідно;  $p < 0,001$ ) та гіпертензивної ретинопатії другого ступеня (за критеріями Keith-Wagener-Barker [73,2 % проти 21,8 %, відповідно;  $p < 0,001$ ]). Серед сільських чоловіків з АГ/ВМВАТ, у порівнянні з НМВАТ, переважали випадки дуже високого ЗССР (91,5 % проти 17,9 %, відповідно;  $p < 0,001$ ).

Наявність ВМВАТ (САТ (відношення шансів (ВШ) 4,01 (95 % ДІ 1,22-13,18);  $p = 0,022$ ) і ДАТ [ВШ 2,28 (95 % ДІ 1,12-4,62);  $p = 0,023$ ]), – разом з гіршим інтегральним показником функціонального стану нирок, що базується на оцінюванні рШКФ та А/К<sub>с</sub> (ВШ 4,71 (95 % ДІ 2,05-10,78);  $p < 0,001$ ), та більшим передньо-заднім розміром лівого передсердя (ВШ 3,16 (95 % ДІ 1,33-7,50);  $p = 0,009$ ), – виявились найбільш значущими факторами, асоційованими з підвищенням ризику ФП у сільських чоловіків з АГ.

Серед включених сільських чоловіків з АГ, при ІРС, застосування комбінованої АГТ (на основі ПЕР/АМЛ, з додаванням ІНД за потреби) дозволило досягнути цільових рівнів САТ/ДАТ в абсолютній більшості випадків (99,4 %), а також суттєво знизити показники МВАТ, з досягненням їхніх умовних «цільових» рівнів (SD (САТ)  $< 4,8$  мм рт. ст., КВ (САТ)  $< 3,9$  %; SD (ДАТ)  $< 3,7$  мм рт. ст., КВ (ДАТ)  $< 5,1$  %) більше ніж у 90 % пацієнтів. Разом з

тим, серед осіб з АГ і початковою ВМВАТ, на відміну від НМВАТ, на проміжних етапах спостереження частіше виникала потреба в інтенсифікації АГТ шляхом підвищення добової дози ПЕР та/або АМЛ, а також додавання ІНД.

У динаміці ІРС, в цілому, відмічено поліпшення ПФ серед включених пацієнтів з АГ, з досягненням максимальної прихильності у 69,4 % випадків. Водночас, при ІРС, випадки субоптимальної ПФ частіше (на рівні тенденції) траплялись у групі ВМВАТ, на відміну від НМВАТ (37,8 % проти 23,1 %, відповідно;  $p=0,059$ ).

Наявність вираженіших ліпідних порушень і дуже високого ЗССР у пацієнтів з АГ/ВМВАТ диктували необхідність призначення інтенсивнішої ЛЗТ, яка, однак, частіше асоціювалась з випадками некомплаєнтності (А30/40 проти А10/20: 39,5 % і 8,9 %, відповідно;  $p<0,001$ ).

Установлено позитивний адитивний вплив модифікування окремих факторів (САТ, ІМТ, статусу куріння і вживання алкоголю), а також досягнення й утримання максимальної ПФ (АГТ, ЛЗТ), на корекцію МВАТ (на прикладі зниження SD (САТ)  $>9,7$  мм рт. ст. при ІРС).

Міжвізитна варіабельність середнього гемодинамічного артеріального тиску (СерАТ) (відношення ризиків (ВР) 1,41 (95 % ДІ 1,08-1,83);  $p = 0,012$ ), – поряд з рівнем СерАТ (ВР 1,23 (95 % ДІ 1,07-1,41);  $p = 0,003$ ), ризиком за шкалою SCORE (ВР 1,09 (95 % ДІ 1,01-1,17);  $p = 0,034$ ) та величиною ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> (ВР 1,07 (95 % ДІ 1,03-1,11);  $p = 0,001$ ), – виявились предикторами ВНП у сільських чоловіків з АГ у динаміці тривалого спостереження.

Установлено гірше 2-річне дожиття без ВНП серед пацієнтів з такими початковими рівнями окремих факторів: ризик за SCORE  $\geq 10$  % (проти SCORE  $< 10$  %;  $p < 0,001$ ); ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>  $\geq 59,8$  г/м<sup>2</sup> (проти  $< 59,8$  г/м<sup>2,7</sup>;  $p = 0,001$ ); СерАТ  $\geq 115,1$  мм рт. ст. (проти  $< 115,1$  мм рт. ст.;  $p = 0,015$ ); і КВ (СерАТ)  $\geq 7,3$  мм рт. ст. (проти  $< 7,3$  мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ).

Субоптимальна ПФ, встановлена при ІРС (30,6 % випадків), асоціювалась з гіршим ( $p < 0,001$ ) дожиттям без ВНП при тривалішому спостереженні (річне

дожиття у порівнянні з максимальною ПФ: 79,9 % (95 % ДІ 64,9-89,1 %) проти 99,1 % (95 % ДІ 93,7-99,9 %), відповідно).

Сільські чоловіки з АГ, в яких при включенні у дослідження фіксували ВМВАТ, упродовж 2-го року спостереження демонстрували зниження початково поліпшеної ПФ, з частішим виявленням випадків найгіршого комплаєнсу, порівнюючи з групою НМВАТ (15,6 % проти 1,6 %, відповідно;  $p=0,009$ ).

Отримані результати обґрунтовують доцільність визначення показників МВАТ у клінічній практиці ведення хворих на АГ чоловіків, що проживають у сільській місцевості, зокрема для доповнення комплексу діагностичних заходів та удосконалення підходів до фармакологічного і немедикаментозного лікування таких пацієнтів.

Показано доцільність виділення фенотипу ВМВАТ серед сільських чоловіків з АГ II стадії, зважаючи на дуже високий ЗССР, підвищений ризик виникнення ФП, а також субоптимальну ПФ.

Доведено доцільність застосування комбінованої АГТ у складі ПЕР/АМЛ (з додаванням ІНД за потреби) для корекції підвищеної МВАТ у сільських чоловіків з АГ.

Поряд з досягненням цільових рівнів АТ, продемонстровано необхідність комплексного модифікування окремих аспектів способу життя, а також поліпшення й утримання оптимальної ПФ (АГТ, ЛЗТ), – для корекції підвищеної МВАТ у сільських чоловіків з АГ.

Визначення факторів, асоційованих з підвищенням ризику ФП, а також гіршим дожиттям без ВНП при тривалому спостереженні, зокрема окремих показників МВАТ, доцільно враховувати при плануванні заходів щодо профілактики серцево-судинних ускладнень у сільських чоловіків з АГ.

На підставі вивчення клінічно-інструментальних характеристик та результатів тривалого спостереження у сільських чоловіків з АГ і фенотипом ВМВАТ, обґрунтовано важливість ретельного діагностичного пошуку, зокрема для виявлення і моніторингу ознак ГУОМ, диференційованого призначення АГТ,

а також поліпшення і регулярного контролю ПФ, разом з систематичним оцінюванням ефективності комплексної корекції модифікованих ФССР.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, варіабельність артеріального тиску, сільська місцевість, фактори серцево-судинного ризику, спосіб життя, органи-мішені, фібриляція передсердь, антигіпертензивна терапія, прихильність до лікування, несприятливі події, предиктори.

## SUMMARY

***Nimtsovych T.I.* «High blood pressure variability in rural dwellers with arterial hypertension: clinical significance and approaches to management».** – Qualification scientific work on the right of manuscript.

The thesis for earning a PhD degree in the field of knowledge 22 «Health care» (the specialty 222 «Medicine»). – State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2021.

The thesis deals with a new approach for solving the scientific and practical task in the field of knowledge 22 «Healthcare» (the specialty 222 «Medicine»), namely an improvement in the management of rural males with arterial hypertension (AH), by the study of clinically significant associations of visit-to-visit blood pressure variability (BPV) with cardiovascular risk factors (CVRF), AH-mediated target organs damage (TOD), non-valvular atrial fibrillation (AF), compliance with pharmacotherapy (CP), major adverse events (MAEs) at long-term follow-up, – and also by way of substantiation the approaches to pharmacological and non-pharmacological management of high BPV (HBPV) in rural hypertensives.

The open prospective non-comparative study consecutively enrolled 160 rural males (mean age  $(50 \pm 6,1)$  years) with primary AH of stage II (main group). Body

mass index (BMI) was (median, interquartile range) 27,2 (24,8-30,2) kg/m<sup>2</sup>. The maximal AH degree was as follows: 1<sup>st</sup> – in 30 (18,8 %) patients; 2<sup>nd</sup> – 65 (40,6 %); 3<sup>rd</sup> – 65 (40,6 %). At enrollment, 85 (53,1 %) patients were current smokers. Seventy-seven (48,1 %) males pointed at alcohol consumption once a week and more. Paroxysmal AF was detected in 29 (18,1 %) patients.

We assessed BPV by the use of standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV). A patient was assigned to HBPV group in case of SD  $\geq$ 15 mm Hg (of systolic blood pressure [SBP]) and/or SD  $\geq$ 14 mm Hg (of diastolic blood pressure [DBP]).

The SCORE cardiovascular risk was distributed as follows: 1-4 % – 58 (36,3 %) patients; 5-9 % – 45 (28,1 %);  $\geq$ 10 % – 57 (35,6 %). The average risk («vascular») age was 70 (60-82) years. All the patients (n=160) presented with the TOD signs. Total cardiovascular risk (TCVR) was distributed as follows: moderate – 18 (11,3 %) patients, high – 53 (33,1 %), and very high – 89 (55,6 %).

We assessed patients` compliance with pharmacotherapy (CP) using the Morisky Green Levine Medication Adherence Scale (MGLS). Baseline CP was as follows: 1 score – 7 (4,4 %), 2 scores – 55 (34,4 %), 3 scores (suboptimal CP) – 61 (38,1 %), 4 бали (optimal (maximal) CP) – 37 (23,1 %).

The fixed double combination of perindopril (PER) and amlodipine (AML) was prescribed for the enrolled patients with AH, aiming to modify previously ineffective antihypertensive therapy (AHT). In AH/HBPV patients, the preferred PER/AML initial doses were 4 (5)/5 mg q.d.

We analyzed the frequency of reaching the target SBP/DBP levels, as well as the change of BPV indexes, at 1-year follow-up (1yFU). The escalation of AHT during the 1yFU period was performed by the increase of daily doses of PER (up to 8 (10) mg q.d.) and/or AML (up to 10 mg q.d.), and the addition of indapamide (IND) 2,5 mg q.d., as required.

The initial daily doses of atorvastatin, being a lipid-lowering therapy (LLT), were as follows: 10 mg (A10) – for 71 (44,4 %) patients; 20 mg (A20) – 8 (5,0 %), 30 mg (A30) – 55 (34,4 %), and 40 mg (A40) – 26 (16,2 %).

We registered MAEs at long-term follow-up, including the cases of stroke, transient ischemic attack (TIA) and myocardial infarction (MI).

The control group included 46 apparently healthy rural males without AH (average age  $(48 \pm 6,3)$  years).

We additionally analyzed retrospective data from the random sample of 132 rural males with AH (average age  $(51 \pm 6,4)$  years).

Considering that enrolled patients with AH and controls were representatives of the rural population of Khmelnytsky region of Ukraine, we analyzed the regional epidemiological data (form 12), in particular on the prevalence of AH.

According to 2016-2018 years data, the AH prevalence among rural adults of Khmelnytsky region of Ukraine was 39930,7, 39863,1 and 39092,2 per 100 000 population, respectively, and exceeded the corresponding levels among urban adults (38894,7, 38241,8 and 37888,8 per 100 000 population, respectively), as well as the average AH prevalence in Ukraine (29795,1 and 29844,1 per 100 000 population in 2016 and 2017, respectively).

HBPV was presented in 82 (51,3 %) of 160 rural males with AH (main group): by SBP – in 63 (76,8 %) patients, DBP – 3 (3,7 %), both SBP/DBP – 16 (19,5 %). We observed the statistically significant increase of BPV indexes average values while comparing the differences between the studied groups of controls and AH patients with low BPV (LBPV) and HBPV.

According to random sample data, HBPV group ( $n=78$ ), as compared to LBPV group ( $n=54$ ), was characterized by the higher frequency of prior MI cases (17,8 % (95 % confidence interval (CI) 10,2-27,3 %) vs. 0 % (95 % CI 0-3,5 %), respectively;  $p=0,001$ ), as well as stroke/TIA cases (33,3 % (95 % CI 23,2-44,3 %) vs. 14,8 % (95 % CI 6,5-25,7 %), respectively;  $p=0,017$ ).

Patients with AH and HBPV phenotype, as opposed to LBPV (main group), were presented with the worse CVRF profile (including the blood lipids profile), the higher SCORE risk (12 % (6-20 %) vs. 4 % (2-6 %), respectively;  $p<0,001$ ), together with the older risk («vascular») age (80 (70-89) vs. 61 (47-70) years, respectively;

$p < 0,001$ ). Current smoking, the 3<sup>rd</sup> degree AH and low-density lipoprotein cholesterol level were independently associated with HBPV.

HBPV phenotype in rural AH males, compared to LBPV, was characterized by more pronounced TOD, namely the myocardium (left ventricular (LV) myocardial mass (MM), indexed by height<sup>2.7</sup>: 70,9 (61,3-78,2) vs. 50,9 (44,9-54,4) g/m<sup>2.7</sup>, respectively;  $p < 0,001$ ), arterial wall (common carotid artery «intima-media» complex thickness on the right: 1,30 (1,21-1,36) vs. 1,16 (1,11-1,21) mm, respectively ( $p < 0,001$ ); on the left: 1,30 (1,23-1,38) vs. 1,15 (1,09-1,20) mm, respectively [ $p < 0,001$ ]) and kidneys (estimated glomerular filtration rate (eGFR) by CKD-EPI equation: 60,2 (56,9-65,0) vs. 73,9 (67,0-81,5) ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectively ( $p < 0,001$ ); urine «albumin/creatinine» ratio (A/C<sub>u</sub>): 30,2 (26,5-33,2) vs. 7,3 (5,5-9,4) mg/mmol, respectively [ $p < 0,001$ ]). Additionally, AH patients with HBPV (vs. LBPV) exhibited the higher frequency of severe LV hypertrophy (LV MM  $\geq 64$  g/m<sup>2.7</sup>: 68,3 % vs. 5,0 %, respectively;  $p < 0,001$ ), significant ( $\geq 50$  %) carotid stenosis (92,7 % vs. 10,3 %, respectively;  $p < 0,001$ ) and hypertensive retinopathy grade 2 (according to Keith-Wagener-Barker criteria [73,2 % vs. 21,8 %, respectively;  $p < 0,001$ ]). The group of AH/HBPV males, as opposed to LBPV, was predominantly presented by very high TCVR cases (91,5 % vs. 17,9 %, respectively;  $p < 0,001$ ).

We revealed certain factors, independently associated with AF risk increase in rural AH males, namely the presence of HBPV (by SBP (odds ratio (OR) 4,01 (95 % CI 1,22-13,18);  $p = 0,022$ ) and DBP [OR 2,28 (95 % CI 1,12-4,62);  $p = 0,023$ ]), – along with the worse integral index of the kidneys` functional state, based on eGFR and A/C<sub>u</sub> assessment (OR 4,71 (95 % CI 2,05-10,78);  $p < 0,001$ ), and the higher left atrial anteroposterior dimension (OR 3,16 (95 % CI 1,33-7,50);  $p = 0,009$ ).

The use of combined AHT (based on PER/AML, with IND addition as required) favored the reach of SBP/DBP target levels in the vast majority of enrolled AH patients (99,4 %), together with significant reduction of BPV indexes values, and the reach of their «target» levels (SD (SBP)  $< 4,8$  mm Hg, CV (SBP)  $< 3,9$  %; SD (DBP)  $< 3,7$  mm Hg, CV (DBP)  $< 5,1$  %) in more than 90 % of cases at 1yFU. At the same time, patients with AH and HBPV at baseline, compared to those with LBPV,

more often required the escalation of AHT by the increase of PER and/or AML daily doses, as well as additional use of IND, at intermediate follow-up steps.

Overall, we observed the CP improvement among the enrolled AH patients at 1yFU, with the reach of maximal compliance in 69,4 % of cases. However, the cases of suboptimal CP tended to be more frequent in HBPV group, as compared to LBPV, at 1yFU (37,8 % vs. 23,1 %, respectively;  $p=0,059$ ).

Patients with AH and HBPV, being presented with more pronounced dyslipidemia at baseline and very high TCVR, required the use of more intensive LLT, which, in turn, associated with more frequent cases of non-compliance (A30/40 vs. A10/20: 39,5 % and 8,9 %, respectively;  $p<0,001$ ).

We identified the positive additive effect of certain factors modification (SBP, BMI, smoking status and alcohol consumption), as well as the achievement and maintenance of maximal CP (AHT, LLT), on the attenuation of BPV (by the example of SD (SBP) reduction  $>9,7$  mm Hg at 1yFU).

We revealed several factors, being independent predictors of MAEs in rural males with AH, namely the visit-to-visit variability of mean arterial pressure (MAP) (hazard ratio (HR) 1,41 (95 % CI 1,08-1,83);  $p = 0,012$ ), together with MAP level (HR 1,23 (95 % CI 1,07-1,41);  $p = 0,003$ ), SCORE risk (HR 1,09 (95 % CI 1,01-1,17);  $p = 0,034$ ) and MM LV/height<sup>2,7</sup> value (HR 1,07 (95 % CI 1,03-1,11);  $p = 0,001$ ).

The lower 2-year MAEs-free survival was observed among patients with the following baseline values of certain factors, i.e.: SCORE risk  $\geq 10$  % (vs. SCORE  $<10$  %;  $p < 0,001$ ); MM LV/height<sup>2,7</sup>  $\geq 59,8$  g/m<sup>2</sup> (vs.  $<59,8$  g/m<sup>2</sup>;  $p = 0,001$ ); MAP  $\geq 115,1$  mm Hg (vs.  $<115,1$  mm Hg;  $p = 0,015$ ); and CV (MAP)  $\geq 7,3$  mm Hg (vs.  $<7,3$  mm Hg;  $p < 0,001$ ).

The suboptimal CP, observed at 1yFU (30,6 % of cases), was associated with the lower ( $p<0,001$ ) MAEs-free survival at longer follow-up (1-year survival vs. maximal CP: 79,9 % (95 % CI 64,9-89,1 %) vs. 99,1 % (95 % CI 93,7-99,9 %), respectively).

At 2-years follow-up, the rural AH males with baseline HBPV presented with worsening of CP, which had been previously improved at 1yFU. Consequently,



baseline HBPV group (vs. LBPV) was associated with the higher frequency of the worst CP at 2-years follow-up (15,6 % vs. 1,6 %, respectively;  $p=0,009$ ).

The originally obtained results substantiate the feasibility of BPV assessment in a clinical setting regarding management the rural males with AH, in particular to supplement the diagnostic work-up and improve the approaches to pharmacological and non-pharmacological treatment of these patients.

The distinguishing BPV phenotype, especially HBPV, among rural males with AH of stage II is reasonable due to very high TCVR, increased risk of AF and presence of suboptimal CP.

We obtained the evidence for the use of combined AHT, based on PER/AML (with IND addition as required), as a treatment option favoring the attenuation of increased BPV in rural males with AH.

In order to attenuate the increased BPV in rural males with AH, we demonstrated not only the necessity to achieve target blood pressure goals, but also the need for comprehensive modifying of the certain lifestyle aspects, together with the improvement and maintaining the optimal CP (AHT, LLT).

While planning the measures aimed to prevent the cardiovascular complications in rural males with AH, it seems reasonable to consider the factors associated with the increase of AF risk, and the lower MAEs-free survival at long-term follow-up.

Based on the study of clinical, instrumental and long-term follow-up data from the rural males with AH and HBPV phenotype, we substantiated the significance of the certain aspects regarding the management of such patients, namely the comprehensive diagnostic work-up (specifically aimed at the detection and monitoring of TOD signs), differential antihypertensive treatment, improvement of CP and its regular control, as well as the constant evaluation of effectiveness of interventions for improving modifiable CVRF control.

**Key words:** arterial hypertension, blood pressure variability, rural area, cardiovascular risk factors, lifestyle, target organs, atrial fibrillation, antihypertensive therapy, compliance with pharmacotherapy, adverse events, predictors.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:*

1. Німцович ТІ, Кравченко АМ. Варіабельність артеріального тиску: клінічне значення та можливості корекції. Кардиология: от науки к практике. 2018;(2):70-8. *(Дисертантці належить пошук та аналіз наукових джерел за досліджуваною проблематикою, участь у викладенні та систематизації основного матеріалу щодо клінічної і прогностичної значущості та можливостей корекції патологічної варіабельності артеріального тиску, підготовка огляду до друку).*
2. Німцович ТІ., Міщенко ОЮ, Кравченко АМ. Фактори серцево-судинного ризику та міжвізитна варіативність артеріального тиску. Клін. та профілакт. медицина. 2019;(1):17-24. *(Здобувачкою проведений аналіз літературних джерел, взято участь у клінічно-лабораторному обстеженні пацієнтів та статистичній обробці отриманих даних, здійснено узагальнення результатів і формулювання висновків (спільно з науковим керівником), підготовка статті до друку).*
3. Німцович ТІ. Особливості захворюваності на артеріальну гіпертензію та міжвізитна варіативність артеріального тиску у мешканців Хмельницької області. Сімейна медицина. 2019;(5-6):91-95.
4. Німцович ТІ, Кравченко АМ, Міщенко АЮ, Міхалєв КО, Чурсіна ТЯ. Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості: зв'язок з фібриляцією передсердь неклапанного генезу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):90-109. *(Дисертанткою проведено пошук й аналіз літературних джерел, набір та опрацювання результатів клінічно-лабораторного та інструментального обстеження пацієнтів, здійснено участь у статистичній обробці матеріалу та в узагальненні результатів дослідження, формулювання висновків спільно з науковим керівником, підготовка статті до друку).*

5. Німцович ТІ, Міхалєв КО, Кравченко АМ, Гур'янов ВГ, Чурсіна ТЯ, Міщенко ОЮ, Станіславська СС. Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією: можливості модифікування в умовах реальної клінічної практики. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(3):62-76. *(Авторці належать пошук й систематизація літературних джерел, участь у зборі даних за результатами клінічно-лабораторного та інструментального обстеження включених пацієнтів, зокрема у динаміці спостереження, участь у статистичній обробці даних, опрацювання й узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків (спільно з науковим керівником), підготовка статті до друку).*

6. Nimtsovych TI, Kravchenko AM, Mishcheniuk OY, Chursina TY, Mikhaliev KO, Polovyi VP. Visit-to-visit blood pressure variability and target organ damage in rural dwellers with uncomplicated arterial hypertension. Wiad Lek. 2020;73(12 р. I):2591-2597. *(Здобувачкою проведені пошук й аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних джерел, участь в наборі та статистичному обробленні даних за результатами клінічно-лабораторного та інструментального обстеження пацієнтів, виклад основної частини статті, формулювання висновків спільно з науковим керівником, підготовка матеріалів до друку).*

*Опубліковані праці апробаційного характеру:*

7. Німцович ТІ, Кравченко АМ. Вплив високої варіабельності артеріального тиску на порушення серцевого ритму. В: Матеріали VII міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»; 2018 Квіт 25-27; Київ. К.; 2018. с. 106. *(Дисертантка самостійно здійснила обстеження пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, узагальнила результати (спільно з науковим керівником), підготувала тези до друку).*

8. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Кравченко АМ. Вплив факторів ризику на показники високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску. В: Матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених «Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини», присвячена 10 річниці Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; 2019 Квіт 17-19; Київ. К.; 2019. с. 43. *(Здобувачкою обрано тему публікації, взято участь в обстеженні пацієнтів та статистичній обробці даних, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, проведено підготовку тез до друку).*

9. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Кравченко АМ. Визначення внеску порушень ліпідного профілю в формування високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску в чоловіків, хворих на неускладнену артеріальну гіпертензію перед призначенням їм терапії. В: Матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених «Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини», присвячена 10 річниці Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; 2019 Квіт 17-19; Київ. К.; 2019. с. 182. *(Дисертанткою набрано фактичний матеріал, взято участь в опрацюванні й узагальненні отриманих даних, сформульовано висновки (спільно з науковим керівником), підготовлено тези до друку).*

10. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ. Поширеність високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску в чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості. Укр. кардіол. журн. 2019;26(Дод 1):16-7. *(Авторкою виконано пошук наукових джерел, обстеження пацієнтів, виклад основної частини публікації та висновків, підготовка тез до друку).*

11. Кравченко АМ, Німцович ТІ, Міщенко ОЮ. Міжвізитна варіативність артеріального тиску та ураження міокарда в хворих на артеріальну гіпертензію. Клін. та профілакт. медицина. 2019;(3-4):148. *(Дисертанткою взято участь в наборі та опрацюванні фактичного матеріалу, формулюванні висновків, підготовлено тези до друку).*

12. Nimtsovych TI, Kravchenko AM, Mishcheniuk OYu, Mikhaliev KO, Stanislavska SS, Chursina TYa. The association of visit-to-visit blood pressure variability with non-valvular atrial fibrillation in rural Ukrainian males with arterial hypertension. Аритмологія. 2020;(2):62-3. *(Здобувачка брала участь в обстеженні пацієнтів, обробці та узагальненні фактичного матеріалу, формулюванні висновків (разом з науковим керівником), підготовці тез до друку).*

13. Nimtsovych TI, Kravchenko AM, Mishcheniuk OYu, Mikhaliev KO, Stanislavska SS, Chursina TYa. The association of visit-to-visit blood pressure variability with target organ damage in rural Ukrainian dwellers with uncomplicated arterial hypertension. Укр. кардіол. журн. 2020;27(Дод 2):19. *(Авторка здійснила обстеження пацієнтів, брала участь у статистичній обробці даних та узагальненні отриманих результатів, спільно з науковим керівником сформулювала висновки, підготувала тези до друку).*

14. Nimtsovych TI, Mikhaliev KO, Kravchenko AM, Gurianov VG, Chursina TY, Mishcheniuk OY, Stanislavska SS. Visit-to-visit systolic blood pressure variability reduction in rural males with arterial hypertension: the association with antihypertensive and lipid-lowering therapy, and lifestyle modification. Atherosclerosis. 2020;(315):E183-4. *(Дисертанткою обрано тему публікації, брала участь у зборі фактичного матеріалу, спостереженні за включеними пацієнтами, опрацюванні й узагальненні отриманих даних, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі).*

*Опубліковані праці, що додатково відображають наукові результати дослідження:*

15. Кравченко АМ, Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Міхалєв КО; Наук.-практ. центр профілакт. та клініч. медицини ДУС, установа-розробник. Зв'язок високої

міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію: інформ. лист № 265 – 2019. Кардіологія і ревматологія. Вип 6. Київ, 2019. 4 с. *(Дисертантка провела пошук та систематизувала літературні джерела за обраною тематикою, здійснила збір фактичного матеріалу, брала участь у статистичній обробці й узагальненні отриманих даних, разом з науковим керівником обґрунтувала доцільність визначення міжвізитної варіабельності артеріального тиску у клінічній практиці ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією, брала участь в оформленні та підготовці інформаційного листа до друку).*

## ЗМІСТ

|   |    |
|---|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....  | 23 |
| ВСТУП.....  | 28 |
| РОЗДІЛ 1. НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З<br>АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ З УРАХУВАННЯМ<br>ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ..... | 38 |
| 1.1. Глобальний тягар артеріальної гіпертензії: світові та<br>вітчизняні тенденції.....   | 38 |
| 1.2. Варіабельність артеріального тиску як проблемний аспект<br>ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією.....                        | 43 |
| 1.2.1. Феномен варіабельності артеріального тиску: різновиди та<br>множинність асоційованих факторів.....                                 | 43 |
| 1.2.2. Ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії:<br>зв'язок з варіабельністю артеріального тиску.....                        | 46 |
| 1.2.3. Прогностичне значення варіабельності артеріального тиску....   | 51 |
| 1.3. Особливості ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією з<br>урахуванням варіабельності артеріального тиску.....                   | 54 |
| 1.3.1. Вплив різних груп кардіоваскулярних препаратів на<br>варіабельність артеріального тиску.....                                       | 54 |
| 1.3.2. Варіабельність артеріального тиску і прихильність до<br>лікування.....   | 58 |
| РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ ТА<br>МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....   | 60 |
| 2.1. Клінічна характеристики обстежених осіб (пацієнти з<br>артеріальною гіпертензією та особи групи контролю).....                       | 60 |

|        |   |    |
|--------|---|----|
| 2.1.1. | Медикаментозна терапія і рекомендації щодо модифікування стилю життя при включенні в дослідження та у динаміці однорічного спостереження..... | 63 |
| 2.1.2. | Віддалене спостереження після включення до дослідження.....   | 66 |
| 2.1.3. | Клінічна характеристика осіб групи контролю.....  | 66 |
| 2.2.   | Методи дослідження.....   | 67 |
| 2.2.1. | Визначення міжвізитної варіабельності артеріального тиску....   | 68 |
| 2.2.2. | Лабораторні методи дослідження.....   | 70 |
| 2.2.3. | Інструментальні методи дослідження.....   | 73 |
| 2.2.4. | Оцінювання гіпертензивного ураження органів-мішеней та серцево-судинного ризику.....  | 77 |
| 2.2.5. | Визначення прихильності до фармакотерапії.....  | 78 |
| 2.2.6. | Аналіз даних статистичної звітності.....  | 80 |
| 2.2.7. | Аналіз даних архівної медичної документації.....  | 80 |
| 2.3.   | Методи статистичного оброблення даних дисертаційного дослідження.....   | 81 |

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| РОЗДІЛ 3. | УРАЖЕННЯ СІЛЬСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ПРИКЛАДІ ОКРЕМОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ. ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ..... | 86 |
|-----------|---|----|

|      |   |    |
|------|---|----|
| 3.1. | Особливості ураження дорослого сільського населення артеріальною гіпертензією на прикладі Хмельницької області України.....   | 86 |
| 3.2. | Висока міжвізитна варіабельність артеріального тиску та несприятливі серцево-судинні події у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією: результати аналізу ретроспективних даних..... | 95 |



|      |  |     |
|------|--|-----|
| 3.3. | Контингент сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією II стадії як визначальний для дисертаційного дослідження: окремі клінічні характеристики, варіабельність артеріального тиску.....   | 99  |
|      | РОЗДІЛ 4. ФАКТОРИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: ЗВ'ЯЗОК З МІЖВІЗИТНОЮ ВАРІАБЕЛЬНІСТЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ.....  | 112 |
|      | РОЗДІЛ 5. МІЖВІЗИТНА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ ТА ЗАГАЛЬНИЙ СЕРЦЕВО-СУДИННИЙ РИЗИК У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....   | 123 |
|      | РОЗДІЛ 6. ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ НЕКЛАПАННОГО ГЕНЕЗУ У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: КЛІНІЧНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ, ЗВ'ЯЗОК З МІЖВІЗИТНОЮ ВАРІАБЕЛЬНІСТЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ.....  | 138 |
|      | РОЗДІЛ 7. ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ДИНАМІЦІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ: ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТА КОРЕКЦІЇ ОКРЕМИХ ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ, ЗНАЧУЩІСТЬ У ПРОГНОЗУВАННІ НЕСПРИЯТЛИВИХ КЛІНІЧНИХ НАСЛІДКІВ..... | 148 |
| 7.1. | Можливості фармакологічного і немедикаментозного модифікування варіабельності артеріального тиску у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією.....   | 148 |

|  |     |
|--|-----|
| 7.2. Великі несприятливі події у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією при тривалому спостереженні: асоційовані фактори і значущість міжвізитної варіабельності артеріального тиску..... | 182 |
| УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....  | 198 |
| ВИСНОВКИ.....  | 223 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....   | 227 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....   | 229 |
| ДОДАТКИ .....  | 285 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

A/K<sub>c</sub> – відношення «альбумін/креатинін» у сечі

АГ – артеріальна гіпертензія

АГП – антигіпертензивний препарат

АГТ – антигіпертензивна терапія

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

АТ – артеріальний тиск

ББ – бета-блокатори

БКК – блокатори кальцієвих каналів

БРА – блокатори рецепторів ангіотензину-II

В0 – індексний візит

В1-5 – проспективні візити 1-5

ВАТ – варіабельність артеріального тиску

ВДП – велика доза периндоприлу

ВМВАТ – висока міжвізитна варіабельність артеріального тиску

ВНП – великі несприятливі події

ВП(-) – відношення правдоподібності негативного результату

ВП(+)- відношення правдоподібності позитивного результату

ВСА – внутрішня сонна артерія

ВТС ЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ГХ – гіпертонічна хвороба

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДАТ<sub>4в</sub> – діастолічний артеріальний тиск, усереднений за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря

ДГП-БКК – дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів

ДІн – добовий індекс

ДМАТ – добове моніторування артеріального тиску

ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

ДТ – діагностична точність

ЕГ – ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКГ – ехокардіографія (трансторакальна)

ЄТК – Європейське товариство кардіологів

ЗовСА – зовнішня сонна артерія

ЗСА – загальна сонна артерія

ЗССР – загальний серцево-судинний ризик

ЗХС – загальний холестерол сироватки крові

ІА1 – індекс атерогенності (за А.М. Клімовим)

ІА2 – індекс атерогенності плазми крові

ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту

ІМ – інфаркт міокарда

ІМТ – індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

КГ – концентрична гіпертрофія лівого шлуночка

КДР – кінцевий діастолічний розмір

КР – концентричне ремоделювання лівого шлуночка

КФ – комбінований фенотип

ЛП – ліве передсердя

ЛПВГ – холестерол ліпопротеїнів високої густини

ЛПДНГ – холестерол ліпопротеїнів дуже низької густини

ЛПНГ – холестерол ліпопротеїнів низької густини

ЛШ – лівий шлуночок

МАУ – мікроальбумінурія

МВАТ – міжвізитна варіабельність артеріального тиску

МКАХ – медична картка амбулаторного хворого

МКІ – міжквартильний інтервал

ММ – маса міокарда

НАУ – нормаальбумінурія

НГ – нормальна геометрія лівого шлуночка

НМВАТ – низька («невисока») міжвізитна варіабельність артеріального тиску

НМТ – надлишкова маса тіла

ОТ – обвід талії

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

ПАТ<sub>4в</sub> – пульсовий артеріальний тиск, усереднений за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря

ПЗР – передньо-задній розмір

ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти

ППК – площа під характеристичною кривою

ППТ – площа поверхні тіла

ПЦ(-) – прогностична цінність негативного результату

ПЦ(+)- прогностична цінність позитивного результату

ПШ – правий шлуночок

Р1-3 – ретроспективні візити 1-3

РАС – ренін-ангіотензинова система

РНП – ризик несприятливих подій (за KDIGO)

рШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації

САТ – систолічний артеріальний тиск

САТ<sub>4в</sub> – систолічний артеріальний тиск, усереднений за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря

СВЕ – суправентрикулярна екстрасистоля

СДП – середня доза периндоприлу

СерАТ – середній гемодинамічний артеріальний тиск

СерАТ<sub>4в</sub> – середній гемодинамічний артеріальний тиск, усереднений за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря

- СН – серцева недостатність
- СП – специфічність
- СПМ4 – сумарний показник модифікування чотирьох факторів
- СПМ6 – сумарний показник модифікування шести факторів
- ССР – серцево-судинний ризик
- ТВ – точка відсікання («cut-off value»)
- ТГ – тригліцериди
- ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка
- ТІА – транзиторна ішемічна атака
- ТКІМ – товщина комплексу «інтима-медіа»
- ФВ – фракція викиду
- ФП – фібриляція передсердь
- ФССР – фактори серцево-судинного ризику
- ХСК – хвороби системи кровообігу
- ХХН – хронічна хвороба нирок
- ЦВЗ – цереброваскулярні захворювання
- ЦД – цукровий діабет
- ЧСС – частота серцевих скорочень
- ЧТ – чутливість
- ШЕ – шлуночкова екстрасистолія
- ШПХА – швидкість пульсової хвилі в аорті
- ASE – American Society of Echocardiography (Американське товариство фахівців з ехокардіографії)
- AVR – середня реальна варіабельність («average real variability»)
- CI (ДІ) – confidence interval (довірчий інтервал)
- CV (КВ) – coefficient of variation (коефіцієнт варіації)
- DALYs – лінійна сума потенційних років життя, втрачених через незадовільний стан здоров'я, непрацездатність чи передчасну смерть («disability-adjusted life years»)
- HR –hazard ratio (відпошення ризиків)

Me – медіана

MGLS – шкала Morisky Green Levine Medication Adherence Scale

OR (ВШ) – odds ratio (відношення шансів)

$p_{\text{ТКФ}}$  – статистична значущість точного критерію Фішера

$Q_{1-4}$  – перший-четвертий кватилі

$\rho$  – коефіцієнт рангової кореляції (Spearman)

ROC – receiver operating curve («операційна крива приймача»)

SD (СВ) – standard deviation (стандартне відхилення)

VIM – варіабельність, незалежна від середнього значення («variability independent of the mean»)

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Артеріальна гіпертензія (АГ) лишається однією з провідних причин смертності в усьому світі, призводячи щороку до 10,4 мільйона летальних наслідків [1-5]. У 2015 році АГ була зафіксована в 1,15 мільярда осіб, серед яких у країнах Центральної і Східної Європи – 150 мільйонів [6, 7]. Водночас, існуючі епідеміологічні дані свідчать про чіткі тренди щодо вищих рівнів артеріального тиску (АТ) у міру зниження показника сумарного доходу на душу населення. Відтак, згідно з даними 2016 року, поширеність АГ становили 349 мільйонів у країнах з високим рівнем доходів, та 1,04 мільярди – у регіонах з доходом нижче середнього [1, 8].

В Україні, яка, за даними Світового Банку, належить до країн з нижчим за середній доходом на душу населення [9], зафіксовані одні з найвищих у східноєвропейському регіоні рівнів захворюваності і смертності у зв'язку з хворобами системи кровообігу (ХСК). При цьому в Україні, згідно з існуючими епідеміологічними даними, АГ є однією з провідних причин смертності, якій потенційно можна запобігти [10-12].

Близько третини дорослого населення України має АГ [12, 13], зі стандартизованим за віком показником поширеності 29,3 % і 36,3 % у міській і сільській субпопуляціях, відповідно [14, 15]. В Україні склалася вкрай несприятлива ситуація щодо АГ у контексті поінформованості населення, застосування антигіпертензивної терапії (АГТ) та контролю АТ – як у міській, так й, особливо, сільській субпопуляціях [11, 16], – що, в цілому, узгоджується зі світовими даними [17, 18]. Слід зауважити, що серед сільських чоловіків, порівняно з жінками, констатують значно нижчі рівні обізнаності щодо АГ, удвічі нижчий рівень приймання антигіпертензивних препаратів (АГП), а також уп'ятеро гіршу ефективність АГТ [14-16].

З метою зниження ризику АГ-асоційованих несприятливих серцево-судинних подій постійно уточнюються дані щодо різних аспектів менеджменту



пацієнтів з АГ [19]. Установлено, що, поряд з власне величиною АТ, одним із факторів, який потенційно несе додаткову клінічну цінність у пацієнтів з АГ, є варіабельність АТ (ВАТ), тобто коливання АТ відносно середнього рівня за певні часові проміжки [20-24]. За останнє десятиліття відбулось нагромадження наукових даних щодо клінічної значущості саме довготривалої АТ, – так званої міжвізитної ВАТ (МВАТ), – яка визначається упродовж тривалих проміжків часу (тижні, місяці чи навіть роки) [25-28]. Так, згідно з результатами дослідження ASCOT-BPLA, міжвізитна варіабельність систолічного АТ (САТ) виявилась потужним незалежним предиктором інсульту, інфаркту міокарда (ІМ), стенокардії і серцевої недостатності (СН), незалежно від середнього рівня САТ, віку і статі пацієнтів [26]. Окрім того, в ряді досліджень була також продемонстрована прогностична значущість міжвізитної варіабельності діастолічного АТ (ДАТ) [29]. Водночас, проведено низку досліджень щодо значення внутрішньовізитної ВАТ, циркадної ВАТ, визначеної за допомогою добового моніторування АТ (ДМАТ), а також варіабельності АТ, що монітується в домашніх умовах, для стратифікації серцево-судинного ризику (ССР), проте отримані результати є суперечливими [20, 30, 31].

Запропонований цілий ряд патофізіологічних та клінічних факторів, асоційованих з умовно високою (підвищеною) МВАТ, як-от вік, підвищена жорсткість артеріальної стінки, ендотеліальна дисфункція, сезонні коливання, похибки у вимірюванні АТ, нераціональна АГТ, а також субоптимальна прихильність до приймання АГП [20-24]. При цьому комплексне уявлення про клінічну і прогностичну значущість ВАТ доповнюють результати цілої низки досліджень щодо асоціативних зв'язків ВАТ, зокрема МВАТ, з факторами серцево-судинного ризику (ФССР) [32, 33] та АГ-опосередкованим ураженням органів-мішеней [34-36]. Поряд з цим, ВАТ позиціонується як один з патофізіологічних чинників виникнення фібриляції передсердь (ФП) на тлі АГ [37-39]. Утім, цілий ряд аспектів зазначених взаємодій дотепер лишається недостатньо вивченими і суперечливими [20-24, 40, 41].

Ураховуючи значний тягар ХСК в Україні, особливо у сільській місцевості [10, 11, 16], а також існуючі дані щодо ролі різних типів ВАТ на окремих етапах серцево-судинного континууму [20-24, 33], доцільним є вивчення МВАТ як додаткового клінічного інструменту для стратифікації ССР. Окрім того, особливий науковий і практичний інтерес викликає вивчення можливостей фармакологічного і немедикаментозного модифікування МВАТ [21, 42-46], – з метою позиціонування МВАТ як потенційного додаткового критерію ефективності комплексу заходів з досягнення стійкого контролю АТ, спрямованих на вдосконалення профілактичних стратегій у пацієнтів з АГ.

Зважаючи на вкрай обмежену фактичну базу вітчизняних досліджень з обговорюваної проблематики, доцільним є поглиблення уявлень щодо різноманітних клінічних аспектів ВАТ, включаючи МВАТ, у сільських мешканців з АГ, зокрема в рамках аналізу даних, отриманих в умовах реальної клінічної практики [16, 47].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Дисертаційну роботу виконано в Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС) в рамках комплексних науково-дослідних робіт наукового відділу внутрішньої медицини «Розробка та удосконалення методів профілактики ускладнень артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця із супутніми захворюваннями внутрішніх органів у державних службовців» (державний реєстраційний номер 0114U002119; термін виконання: 2014-2018 рр.) та «Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з коморбідною патологією в амбулаторних та стаціонарних умовах» (державний реєстраційний номер 0119U001045; термін виконання: 2019-2021 рр.). Дисертантка є виконавцем фрагментів вказаних тем.

**Мета і завдання дослідження.** Мета дисертаційної роботи – удосконалити лікування хворих на АГ чоловіків, що проживають у сільській місцевості, на

підставі визначення клінічного значення високої МВАТ (ВМВАТ) та обґрунтування підходів до її корекції.

Для досягнення поставленої в дисертаційній роботі мети передбачалось вирішити такі **завдання**:

1. Дослідити особливості поширеності АГ серед дорослого сільського населення на прикладі Хмельницької області України, та встановити частоту виявлення ВМВАТ серед сільських чоловіків з АГ.

2. Вивчити взаємозв'язки МВАТ з ФССР у сільських чоловіків з АГ, і виділити найбільш значущі фактори, асоційовані з ВМВАТ.

3. Порівняти профіль гіпертензивного ураження органів-мішеней у сільських чоловіків з фенотипами високої і низької МВАТ.

4. Проаналізувати взаємозв'язки клінічно-інструментальних показників, включаючи МВАТ, з ФП неклапанного генезу у сільських чоловіків з АГ.

5. Оцінити можливість комплексної корекції ВМВАТ у сільських чоловіків з АГ шляхом застосування комбінованої АГТ та модифікування окремих аспектів способу життя, урахувавши при цьому прихильність до призначеного лікування.

6. Установити фактори, асоційовані з виникненням великих несприятливих подій (ВНП) у сільських чоловіків з АГ при тривалому спостереженні, зокрема визначити значущість МВАТ для довготривалого прогнозу у таких пацієнтів.

*Об'єкт дослідження:* АГ у чоловіків, що проживають у сільській місцевості.

*Предмет дослідження:* демографічні, антропометричні, клінічні характеристики пацієнтів з АГ та осіб групи контролю чоловічої статі; прихильність до фармакотерапії у сільських чоловіків з АГ; кров (лабораторні показники); міокард (показники структурно-функціонального стану камер серця); судини (показники структурно-функціонального стану аорти і сонних артерій); дані статистичної звітності.

*Методи дослідження:* клінічні; анкетування; лабораторні; інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ), трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ), добовий моніторинг ЕКГ за Холтером; ДМАТ; дуплексне сканування екстракраніальних артерій; офтальмоскопія); статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів** полягає у вирішенні завдання удосконалення лікування хворих на АГ чоловіків, що проживають у сільській місцевості, шляхом визначення клінічно значущих асоціацій МВАТ з ФССР, ознаками гіпертензивного ураження органів-мішеней, ФП неклапанного генезу, прихильністю до фармакотерапії, несприятливими клінічними наслідками при тривалому спостереженні, та обґрунтування шляхів фармакологічної і немедикаментозної корекції ВМВАТ.

Уперше встановлено частоту виявлення ВМВАТ серед сільських чоловіків з АГ, які є представниками одного з регіонів України (Хмельницької області). Визначено, що ВМВАТ у цих пацієнтів зумовлена, переважно, суттєвими міжвізитними коливаннями САТ.

На підставі комплексного обстеження сільських чоловіків з АГ II стадії, уточнено наукові дані щодо взаємозв'язків ФССР та ураження органів-мішеней з показниками МВАТ. Групі пацієнтів з фенотипом ВМВАТ, порівняно з низькою варіабельністю, був притаманний гірший профіль ФССР та ознак гіпертензивного ураження міокарда, артерій і нирок, а також частіше виявлення випадків дуже високого загального серцево-судинного ризику (ЗССР).

Поглиблено уявлення про взаємозв'язки клінічно-інструментальних характеристик сільських чоловіків з АГ, зокрема МВАТ, з ФП неклапанного генезу. Встановлено, що ВМВАТ виявилась одним з найбільш значущих факторів, асоційованих з ФП неклапанного генезу у сільських чоловіків з АГ.

Доповнено наукові дані про можливості комплексної корекції ВМВАТ у сільських чоловіків з АГ шляхом застосування комбінованої АГТ та модифікування окремих аспектів способу життя. Застосування периндоприлу й амлодипіну (з додаванням індапаміду за потреби) запропоновано як варіант комбінованої АГТ у сільських чоловіків з АГ, яка, поряд з досягненням цільових

рівнів АТ, сприяла також суттєвому зниженню підвищеної МВАТ, з досягненням її умовних «цільових» значень в абсолютній більшості включених пацієнтів.

Установлено адитивний вплив контролю АТ та модифікування окремих аспектів способу життя, а також досягнення й утримання максимальної прихильності до антигіпертензивної та ліпідознижувальної терапії, на зниження МВАТ у сільських чоловіків з АГ при 1-річному спостереженні.

На основі результатів тривалого спостереження за сільськими чоловіками з АГ, доповнено наукові дані про значущість МВАТ для віддаленого прогнозу у таких пацієнтів. Визначено, що міжвізитна варіабельність середнього гемодинамічного АТ (СерАТ) фігурувала серед предикторів великих несприятливих подій (ВНП) у сільських чоловіків з АГ при тривалому спостереженні.

Уточнено дані про субоптимальну прихильність до фармакотерапії як фактора, що асоціюється з підвищенням ризику ВНП у сільських чоловіків з АГ при тривалому спостереженні. Виявлено, що у динаміці 2-річного спостереження сільські чоловіки з АГ і початковою МВАТ демонстрували вираженіше погіршення початково поліпшеної прихильності до фармакотерапії (на відміну від осіб з низькою варіабельністю), з частішим виявленням випадків найгіршого комплаєнсу.

**Практичне значення отриманих результатів.** Визначення показників МВАТ є доцільним у клінічній практиці ведення хворих на АГ чоловіків, що проживають у сільській місцевості, зокрема для доповнення комплексу діагностичних заходів та удосконалення підходів до фармакологічного і немедикаментозного лікування таких пацієнтів.

Показано доцільність виділення фенотипу МВАТ серед сільських чоловіків з АГ II стадії, з огляду на дуже високий ризик несприятливих серцево-судинних подій, підвищений ризик виникнення ФП неклапанного генезу, а також субоптимальну прихильність до медикаментозного лікування і модифікування окремих аспектів способу життя.

Доведено доцільність поєднаного застосування периндоприлу/амлодипіну (з додаванням індапаміду за потреби) як одного з варіантів комбінованої АГТ для корекції підвищеної МВАТ у сільських чоловіків з АГ, з досягненням її умовних «цільових» значень, – додатково до забезпечення контролю АТ.

Поряд з досягненням цільових рівнів АТ, продемонстровано необхідність комплексного модифікування окремих аспектів способу життя, а також поліпшення й утримання оптимальної прихильності до антигіпертензивної і ліпідознижувальної терапії, – для корекції підвищеної МВАТ у сільських чоловіків з АГ.

Визначення факторів, асоційованих з підвищенням ризику ФП неклапанного генезу, а також гіршим дожиттям без ВНП при тривалому спостереженні, зокрема окремих показників МВАТ, доцільно враховувати при плануванні заходів щодо профілактики серцево-судинних ускладнень у сільських чоловіків з АГ.

На підставі вивчення клінічно-інструментальних характеристик та результатів тривалого спостереження у сільських чоловіків з АГ і фенотипом ВМВАТ, обґрунтовано важливість ретельного діагностичного пошуку, зокрема для виявлення і моніторингу ознак гіпертензивного ураження органів-мішеней, диференційованого призначення АГТ, а також поліпшення і регулярного контролю прихильності до фармакотерапії, разом з систематичним оцінюванням ефективності комплексної корекції модифікованих ФССР.

Практична значущість роботи підтверджена інформаційним листом про нововведення в системі охорони здоров'я «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію».

**Упровадження результатів дослідження в клінічну практику і навчальний процес.** Основні результати дослідження впроваджені в практику окремих медичних закладів міста Хмельницький (КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» Хмельницької обласної ради) та Хмельницької області (КНП «Волочиська ЦРЛ» Волочиської районної ради; ПП «Кам'янець-

Подільська загальна практика-сімейна медицина, сестринська справа», м. Кам'янець-Подільський; КНП «Летичівська ЦРЛ» Летичівської районної ради; КП «Славутська ЦРЛ ім. Ф.М. Михайлова» Славутської районної ради; КНП «Старокостянтинівська ЦРЛ» Старокостянтинівської районної ради; КНП «Старосинявська ЦРЛ»; КНП «Хмельницька ЦРЛ» Хмельницького району; КНП «Центр ПМСД Хмельницького району»; КНП «Шепетівська ЦРЛ» Шепетівської районної ради), у містах Київ (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС), Вінниця (КНП «Вінницька міська клінічна лікарня № 1»), Житомир (КП «Лікарня № 1» Житомирської міської ради) та Чернівці (ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги»; КНП «Міська поліклініка № 1» Чернівецької міської ради).

Теоретичні і практичні аспекти отриманих результатів використовуються у навчальному процесі Навчального центру «Інститут післядипломної освіти» ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету.

Упровадження результатів дослідження в клінічну практику і навчальний процес підтверджено відповідними актами.

**Особистий внесок здобувача.** Наведені в роботі наукові матеріали і фактичні дані є особистим внеском здобувачки у розроблення досліджуваної теми. Всі положення дисертаційного дослідження, що виносяться на захист, отримані авторкою особисто.

Дисертантка особисто обґрунтувала актуальність дослідження, вивчила наявні дані вітчизняної та закордонної наукової літератури з обраної проблематики, провела патентно-інформаційний пошук, разом із науковим керівником сформулювала мету, завдання дослідження та визначила методологічні підходи до їхньої реалізації. Здобувачка самостійно розробила дизайн і програму дослідження, проаналізувала дані статистичної звітності, здійснила відбір пацієнтів основної групи з урахуванням критеріїв включення і невключення, сформувала випадкову вибірку пацієнтів для аналізу

ретроспективних даних, брала участь у проведенні комплексного клінічно-лабораторного та інструментального обстеження пацієнтів основної групи та осіб групи контролю, особисто зібрала дані у динаміці спостереження, створила комп'ютерну базу даних і провела їхнє статистичне оброблення за допомогою відповідного програмного забезпечення. Авторкою самостійно проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів. Висновки і практичні рекомендації сформульовані спільно з науковим керівником. Здобувачкою самостійно написаний та оформлений текст дисертаційної роботи.

У наукових працях, опублікованих за темою дисертації у співавторстві, дисертантці належить основний внесок у розроблення концепції та дизайну дослідження, збір фактичного матеріалу, формування бази даних та їхнє статистичне оброблення, а також підготовка статей, тез та інформаційного листа до друку. Дисертанткою не були запозичені ідеї та розробки науковців, які є співавторами публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційного дослідження були оприлюднені на наукових форумах різного рівня, а саме таких: Всеукраїнська науково-практична конференція «Артеріальні гіпертензії: терапевтичні, неврологічні та медико-соціальні аспекти профілактики і лікування» (м. Київ, 27 квітня 2017 року); Всеукраїнська науково-практичної конференція «Профілактика неінфекційних захворювань. Медико-соціальні та клінічні аспекти» (м. Київ, 27 квітня 2018 року); науково-практична конференція молодих вчених «Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини», яка присвячена 10 річниці ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС (м. Київ, 19 квітня 2019 року); XX Національний конгрес кардіологів України, м. Київ, 25-27 вересня 2019 року); науково-практична конференція «Проблеми і перспективи розвитку клінічної і профілактичної медицини та громадського здоров'я: міждисциплінарні аспекти» (до 10-річчя ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС) (м. Київ, 24-25 жовтня 2019 року; X Науково-практична конференція асоціації аритмологів України (м. Київ, 1-3 липня 2020 року); XXI Національний конгрес кардіологів



України (м. Київ, 22-25 вересня 2020 року); 88-ий віртуальний конгрес Європейського товариства з атеросклерозу (4-7 жовтня 2020 року).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з яких: 5 статей у наукових фахових виданнях, затверджених переліком ДАК МОН України (одноосібно – 1); 1 стаття у зарубіжному періодичному науковому виданні держави-члена Європейського Союзу, яке індексується в наукометричній базі Scopus; 8 тез доповідей на наукових форумах різного рівня; 1 інформаційний лист МОЗ України.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота складається з анотацій, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених осіб та методи дослідження», 5 розділів оригінальних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 8 додатків. Робота викладена на 498 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 14 таблицями і 39 рисунками. Список використаних джерел містить 457 найменувань, з них 80 кирилицею та 377 латиницею.

## РОЗДІЛ 1

### НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ З УРАХУВАННЯМ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

#### **1.1. Глобальний тягар артеріальної гіпертензії: світові та вітчизняні тенденції**

АГ вважається глобальним викликом для здоров'я населення усього світу через високу поширеність, суттєві ризики розвитку ХСК, інвалідності та передчасної смертності, що дало підставу позиціонувати АГ як неінфекційну пандемію сучасності [1-5, 48-50].

Існують значні світові відмінності щодо поширеності АГ і факторів, які впливають на рівень АГ, зокрема таких, як: стать, вік, загальний стан здоров'я населення, стан довкілля, рівень освіти і культури [50-53]. Підраховано, що у 2000 р. 26,4 % дорослого населення світу, або 972 млн. осіб (333 млн. в економічно розвинених країнах і 639 млн. в країнах, що розвиваються), мали АГ, серед них 26,6 % чоловіків та 26,1 % жінок. Прогнозувалося, що ця кількість до 2025 р. зросте приблизно на 60 %, досягнувши 1,56 млрд. осіб (29,0 % чоловіків та 29,5 % жінок) [54]. З того часу національні доповіді демонструють, що поширеність АГ продовжує зростати в країнах з нижчим за середній доходом на душу населення, залишаючись стабільною або зменшуючись в країнах з високим рівнем доходів [28, 55-62].

За даними офіційної статистики, поширеність АГ серед дорослого населення України коливається навколо 30,0 % (2009-2017 рр.) [10, 15, 63-69]. Спостерігається стійке зростання поширеності АГ – більше, ніж удвічі в порівнянні з 1998 р. та на 170 % – у порівнянні з 2000 р. [70]. Особливої уваги заслуговує той факт, що дещо більше 40 % пацієнтів з АГ (42,7-44,1 %) – це особи працездатного віку, стан здоров'я яких суттєво впливає на трудові та

економічні резерви країни [10, 15, 64-69]. Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед міського населення України складає 29,3 % (серед чоловіків – 32,5 %, жінок – 25,3 %). У сільській популяції поширеність АГ є вищою (36,3 %), в тому числі серед чоловіків – 37,9 %, серед жінок – 35,1 % [14]. Поряд з цим, згідно з даними, що були доступні при створенні клінічної настанови з АГ 2012 року [70], поширеність АГ у міській популяції становила 29,6 % і не відрізнялась серед чоловіків та жінок. При аналізі структури АГ за рівнем АТ у половини осіб виявлено АГ 1-го ступеня, у кожного третього пацієнта – АГ 2-го ступеня, у кожного п'ятого – АГ 3-го ступеня [71].

Згідно з узагальненими даними [72], впродовж періоду 1990-2015 рр. у світі відмічено суттєве збільшення чисельності осіб з рівнем САТ  $\geq 140$  мм рт. ст., рівно як і зростання показників DALYs та смертності, асоційованих з підвищеним рівнем САТ. Водночас, результати епідеміологічних досліджень останніх 50 років свідчать про статистично значущий зв'язок між рівнем АТ і тяжкістю захворювань, зумовлених АГ (інсульту, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС) тощо), що характерно для представників обох статей та всіх вікових груп [73, 74]. АГ є провідним чинником ризику ІХС та цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ), які, за даними І. М. Горбась (2013), на 89,0 % визначають рівень серцево-судинної смертності дорослого, і на 74,0 % – працездатного населення України [47].

Установлено, що ризик розвитку АГ в осіб середнього і літнього віку досягає майже 90 %, а у віці молодше 40 років ризик розвитку АГ серед чоловіків є вдвічі вищим, ніж у жінок [75]. Водночас, більшість досліджень з проблеми АГ виконано з концентрацією уваги на літній і старечий вік [76-78]. Особливості чоловіків середнього віку: високий рівень особистісної тривожності, стресу і депресії; зростаючий дефіцит статевих гормонів, сприяючий розвитку АГ і прогресуванню атеросклеротичного процесу; шкідливі звички; відсутність лікувально-профілактичної допомоги у повному обсязі в зв'язку з концентрацією більшої частини ресурсів на допомогу пацієнтам похилого віку, – з високим

ризиком визначають цей віковий діапазон, – як найуразливіший період життя, і як плацдарм для розвитку ССЗ [79-83].

Зростання захворюваності на АГ серед осіб працездатного віку викликає особливу тривогу, з огляду на ризик виникнення у перспективі цереброваскулярної патології і ХСК, з відповідними медичними, соціальними та економічними наслідками. Це – складна група пацієнтів з точки зору діагностики і лікування АГ, що пов'язане з неспецифічністю клінічних проявів АГ і транзиторним характером підвищення АТ, особливо на початку розвитку захворювання [84-87].

Проведені у багатьох країнах світу дослідження доводять недостатній контроль АТ та дуже низьку ефективність АГТ, незважаючи на суттєві досягнення сучасної медицини [88-90]. Так, A. Gu et al. (2017) підраховано, що в США лише 30-35 % хворих лікуються з досягненням цільового рівня АТ [91]. За даними С. Borghi et al. (дослідження EURICA, 2016), приблизно у 50 % пацієнтів лікарів загальної практики в 12 країнах Європи, незважаючи на призначення АГТ, АТ перевищує цільові рівні [92].

Обмежений доступ до медичної допомоги через географічний або соціально-економічний статус суттєво погіршує контроль над АГ серед сільського населення, що призводить до негативних наслідків для здоров'я. Нові стратегії, такі як програми, спрямовані на терапевтичну прихильність, домашній моніторинг АТ, та програми спілкування на основі Інтернету можуть значно покращити рівень контролю АТ серед сільських пацієнтів [93, 94].

Сьогодні доведено, що частота АГ у сільській місцевості є вищою, ніж у містах, як серед чоловіків – 51,8 проти 47,5 %, так і серед жінок – 42,9 проти 40,2 %, відповідно. Жінки краще за чоловіків поінформовані про наявність у них АГ – 78,9 % жінок та 67,5 % чоловіків знають про наявність у них підвищеного АТ. АГП приймають 60,9 % жінок і 39,5 % чоловіків. При цьому, ефективно лікуються 53,5 % жінок і 41,4 % чоловіків. Регулярно контролюють АТ лише третина жінок і 14,4 % чоловіків [95]. Великі витрати на стаціонарне лікування серед чоловіків із захворюваннями системи кровообігу пояснюють ухиленням

чоловіків від вчасного звертання за медичною допомогою в амбулаторно-поліклінічні заклади [96]. Загалом, стать є одним із факторів, що впливає на клінічні симптоми, ефективність лікування та прогноз розвитку ХСК. Тому статеві особливості доцільно враховувати при комплексному веденні пацієнтів з АГ [97].

Згідно з даними епідеміологічних досліджень, проведених у 2006-2011 рр., в Україні обізнаними про наявність в них АГ є 77 % осіб з підвищеним АТ (80,6 % міських і 67,8 % сільських мешканців), приймають будь-які АГП – 48,4 % і 38,3 % осіб, відповідно, при цьому ефективність лікування досягає лише 18,7 % у міській і 8,1 % у сільській популяціях. З 2006 по 2011 рік спостерігалось погіршення цих показників у міській популяції: за даними 2011 року обізнаність становила 63 % (на тлі загальної – 66 %), охоплення АГТ – 38 %, та її ефективність – 14 % [98].

Поряд з цим, виявлені статеві відмінності щодо ефективності АГТ, яка становила 9,4 % серед чоловіків, і 13 % – у жінок [64]. Водночас, відповідно до наявних на початок 2012 року даних [65], встановлені наступні статеві відмінності у «каскаді» ведення пацієнтів з АГ (серед чоловіків і жінок, відповідно): охоплення АГТ – 27 % і 54 % (міська популяція), 23 % і 56 % (сільська популяція); ефективність АГТ – 10 % і 25 % (міська популяція), 3 % і 15 % (сільська популяція).

Таким чином, ситуація щодо контролю АГ є незадовільною як у сільській, так і міській популяції України, проте у сільській місцевості вона вкрай несприятлива, особливо серед чоловічого населення [65, 70, 71].

Значні відмінності встановлені і в показниках смертності від ХСК, яка в сільських мешканців перевищує таку в міській популяції на 35,6-54,8 %, і у порівнянні з Україною в цілому – на 20,8-32,2 %, а серед працездатного населення – на 18,4-36,1 % і 11,7-22,9 %, відповідно (дані 2009-2019 рр.) [10, 11, 13, 15, 64-69, 99]. При цьому слід зауважити, що сільські жінки, порівняно з міськими, помирають майже в 1,7 рази частіше, а чоловіки – в 1,4 рази [13, 47].

Також, фахівці звертають особливу увагу на значний розрив (близько 10 років) у тривалості життя чоловіків і жінок в Україні. У жодній країні Європи такого гендерного розриву в тривалості життя немає [100].

Діагностичні та терапевтичні проблеми, що існують у сільських мешканців, S. C. Thompson et al. (2019) частково пояснюють ускладненим доступом до медичної допомоги, включаючи можливість оплати послуг, наявність транспорту та значні відстані, а також можливий дефіцит медичних кадрів, культуральні особливості, складнощі, що виникають внаслідок наявності супутньої патології, що зумовлює затримку надання допомоги у відповідному медичному закладі [101].

Отже, аналіз даних літератури свідчить, що АГ є провідною проблемою охорони здоров'я у світі. В багатьох країнах до третини населення має підвищений АТ. При цьому, загальною тенденцією є збільшеності обізнаності населення і лікування АГ, що поєднується з невисоким рівнем контролю АТ. Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що епідемічна ситуація з АГ в Україні подібна до загальносвітових тенденцій, переважно до тенденцій в європейських країнах. Тим не менше, високі показники захворюваності і смертності від ХСК в Україні, що зберігаються, незважаючи на широке використання сучасних методів корекції, особливо серед осіб працездатного віку у сільських районах, свідчать про необхідність пошуку нових концепцій розуміння ролі та виявлення додаткових механізмів, що сприяють ранньому виявленню АГ і ураження органів-мішеней, для оптимізації шляхів мінімізації їх впливу.

## **1.2. Варіабельність артеріального тиску як проблемний аспект ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією**

### **1.2.1. Феномен варіабельності артеріального тиску: різновиди та множинність асоційованих факторів**

Окрім абсолютних значень АТ, в клінічній практиці велике значення мають його відхилення від середнього рівня за певний проміжок часу, або феномен ВАТ [50, 102-107].

ВАТ прийнято позначати неперіодичні коливання АТ різної амплітуди і тривалості, пов'язані зі зміною рівня фізичних і психоемоційних навантажень в процесі повсякденній діяльності людини [108]. У більшості людей ВАТ має двофазний ритм, для якого характерне нічне зниження АТ – як у нормо-, так і в гіпертензивних осіб, – з індивідуальним варіюванням. При цьому, відмічають значніші коливання АТ вдень у порівнянні з нічними годинами [109].

ВАТ може бути оцінена впродовж коротких проміжків часу: між окремими скороченнями серця, впродовж хвилин і годин, а також упродовж триваліших термінів – днів, тижнів і навіть місяців [20-24, 110]. Оскільки загальновизнана класифікація ВАТ відсутня, О. Д. Остроумовою та співавт. (2017) запропоновано наступну класифікацію ВАТ [25]:

I. Ритмічні коливання АТ (beat-to-beat variability);

II. Короткострокова ВАТ (short-term blood pressure variability):

1. ВАТ у рамках одного візиту до лікаря (within-visit variability);

2. Добова ВАТ – ВАТ упродовж доби, визначена за методом ДМАТ, включаючи ВАТ окремо в періоди сну і «не сну».

III. Середньострокова ВАТ (mid-term blood pressure variability) або ВАТ у різні дні (day-to-day blood pressure variability);

IV. Довгострокова ВАТ (long-term blood pressure variability):

1. ВАТ «від візиту до візиту» (visit-to-visit blood pressure variability) або МВАТ;

2. Сезонна ВАТ [25]. Відомо, що найменші значення ВАТ визначаються влітку, найбільші – взимку [106, 111].

В основі ВАТ лежить вплив численних зовнішніх (психоемоційне і фізичне навантаження) і внутрішніх (активація симпато-адреналової системи, порушення барорефлекторного контролю АТ, ендотелій-залежна вазодилатація у відповідь на різні пресорні стимули, підвищення ригідності артерій, нейрогуморальний статус) чинників. Провідну роль відводять центральним нервовим механізмам – добовій періодичності збудження і гальмування в корі головного мозку і ретикулярній формації [50, 112-114].

Рівень АТ упродовж доби може змінюватися під впливом різних чинників більше, ніж на 50 мм рт. ст. Добова (циркадна) ВАТ у здорових осіб віком від 20 до 60 років складає не менше 10 % від середнього рівня САТ і ДАТ. З віком ВАТ збільшується за рахунок короткочасного компонента коливань [115]. На добову ВАТ нашаровуються зміни рівня АТ в денний час, пов'язані з прийомом їжі, фізичним навантаженням або емоційним напруженням, шкідливими звичками [116-118].

Установлено, що у курців ВАТ є вищою, ніж в осіб, що не палять [119]. Збільшення ВАТ на тлі куріння пов'язують зі зміною барорефлекторної чутливості, що можна вважати механізмом, що сприяє збільшенню ССР у курців [120].

При аналізі сезонних коливань АТ відмічено більш високий його рівень взимку, що пов'язують з підвищенням загального периферійного судинного опору і рівня катехоламінів в крові [121].

Існує два підходи до розрахунку ВАТ: розрахунок внутрішньоіндивідуальної ВАТ, що оцінює цей показник у кожного пацієнта окремо, і розрахунок міжіндивідуальної ВАТ, що відображає коливання АТ у групі. З точки зору оцінки прогнозу й ефективності лікування, клінічну цінність має внутрішньоіндивідуальна ВАТ. Другий підхід статистично характеризує однорідність/неоднорідність групи спостереження за рівнями АТ [21, 25, 26, 113, 122].



ДМАТ дозволяє отримати інформацію про ВАТ упродовж доби, виключити феномен АГ «білого халата», оцінити дисфункцію вегетативної нервової системи, отримати додаткові показники АТ, що дозволяють прогнозувати перебіг захворювання та оцінити ефективність лікування [123-126].

ВАТ при 24-годинному моніторингу найчастіше розраховується за показниками стандартного відхилення (СВ) («standard deviation» [SD]) від середньої величини АТ або коефіцієнту варіації (КВ) («coefficient of variation» [CV]) – за добу, день, ніч. Показник СВ (SD) відображає нерегулярні короткочасні коливання АТ і виражається в мм рт. ст., у той час як КВ (CV) є відношенням (%) SD до середнього значення АТ (за добу, день, ніч). У порівнянні з SD, показник КВ меншою мірою залежить від середнього рівня АТ [25, 106, 127].

Окрім СВ (SD) та КВ, при оцінюванні ВАТ, включаючи МВАТ, можуть застосовуватись й інші показники, зокрема VIM («variability independent of the mean» [«варіабельність, незалежна від середнього значення»]) та AVR («average real variability» [«середня реальна варіабельність»]) [50, 113, 122, 128, 129]. Слід зауважити, що існують дані про слабку кореляцію МВАТ з циркадною ВАТ [130].

У багатьох дослідженнях встановлений зв'язок між психосоціальними чинниками, в тому числі стресом, пов'язаним з роботою, з розвитком ХСК та їх ускладнень [131-133]. Від впливу факторів, пов'язаних з тижневою організацією трудової діяльності, у т.ч. змінної роботи, залежить тижнева ВАТ. Продемонстровано, з одного боку, вплив трудових умов упродовж робочого тижня, а з іншого – вплив умов відпочинку: в робочі дні ВАТ значно вища, ніж у вихідні [134, 135]. За даними S. В. Manuck, у чоловіків ВАТ в робочі дні є значно вищою, ніж у жінок, оскільки в різних стресових ситуаціях, що супроводжуються активацією  $\beta$ -адренергічних систем, у чоловіків відмічається вираженіший підйом АТ і більш значна вазодилатація. У ситуаціях, пов'язаних з  $\alpha$ -адренергічною активацією, більше вираженою є вазоконстрикція. Після припинення навантаження спостерігається уповільнене повернення АТ до

початкового рівня [136]. Підтвердженням ролі професійного стресу в розвитку АГ є виділення такої форми маскованої АГ, як «стрес-індукована АГ» [137]. Вважається досить ймовірною залежність ВАТ і розвитку АГ від психологічних особливостей людини, від її схильності до розвитку тривожних реакцій [138, 139].

### **1.2.2. Ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії: зв'язок з варіабельністю артеріального тиску**

АГ призводить до широкого спектра субклінічних пошкоджень органів-мішеней або явних клінічних станів (ІХС, СН, інсульт, хронічна хвороба нирок (ХХН) тощо). Ураження органів-мішеней є проміжною стадією серцево-судинного континууму, якій притаманне порушення структурно-функціонального стану міокарда, зниження резерву вінцевого кровообігу, збільшення товщини комплексу «інтима-медіа» (ТКІМ) сонних артерій, ретинопатія, мікроальбумінурія (МАУ), підвищення жорсткості аорти та ендотеліальна дисфункція [50, 140, 141].

Незважаючи на те, що ризик серцевих та позасерцевих ускладнень АГ суттєво зростає під впливом навантаження, зумовленого підвищеним АТ, прогностична цінність рівнів АТ, що рутинно визначаються у клінічній практиці, все ще лишається не повною мірою задовільною для клініцистів, незважаючи на застосовувані методики (офісне вимірювання чи позаофісний моніторинг АТ). Слід зазначити, що, крім власне підвищеного АТ, цілий ряд інших факторів чинить внесок у виникнення АГ-опосередкованого ураження органів-мішеней та несприятливих серцево-судинних подій, як-от: вік, етнічна приналежність, стать, цукровий діабет (ЦД) типу 2, ожиріння, синдром нічних апное та ниркова дисфункція. До того ж, встановлено, що традиційні взаємозв'язки між початковими рівнями АТ та досліджуваними клінічними наслідками потенційно можуть недооцінити істинний ризик, асоційований з підвищеним АТ. Цей феномен, відомий як «послаблення регресії», пов'язаний з комбінованим

впливом похибок у вимірюванні АТ та його інтраіндивідуальною варіабельністю [142, 143].

За фізіологічних умов, ВАТ, значною мірою, є відповіддю на вплив середовищних чинників та викликів повсякденного життя. Вона спрямована на підтримання так званого «гомеостазу» АТ, який, у свою чергу, є необхідним для гарантування адекватності перфузії органів у відповідь на зміну метаболічних та фізіологічних потреб, або на зміну умов навколишнього середовища. Однак, стійке підвищення ВАТ може також відображати зміни механізмів, відповідальних за серцево-судинний гомеостаз або реалізацію основних патологічних процесів, і виступати одним із пошкоджувальних чинників у серцево-судинній системі [24, 112, 124, 141, 144-150]. Зрештою, можливим є такий варіант перебігу захворювання, коли на момент діагностики АГ практично в усіх дорослих пацієнтів фіксують ознаки ураження органів-мішеней. До того ж, такі клінічні наслідки, як серцево-судинна смерть, ІМ, інсульт, термінальна ХХН та СН, слід позиціонувати як пізні і, переважно, незворотні ускладнення АГ, які часто трапляються в дорослих осіб [50, 151].

Вагома доказова база предиктивної цінності МВАТ щодо показників ураження органів-мішеней була сформована за результатами досліджень із залученням пацієнтів з ЦД, де вивчали виникнення чи прогресування ниркової дисфункції у контексті взаємозв'язку з довготривалою ВАТ [152-156]. В одному з таких досліджень, МВАТ, визначена за КВ (САТ), асоціювалась зі значущим збільшенням ризику альбумінурії у пацієнтів з ЦД типу 2 [153].

Поряд з цим, у цілій низці досліджень був продемонстрований зв'язок МВАТ з атеросклеротичним ураженням/підвищенням жорсткості сонних артерій [35, 157, 158], атеросклеротичним ураженням ниркових артерій [152], рестенозуванням після черезшкірних коронарних втручань [159], підвищення жорсткості артерій різного калібру [160, 161], погіршенням функціонального стану нирок в осіб без ЦД [162], обсягом гіперінтенсивності білої речовини мозку та мозковими інфарктами [163-165], ендотеліальною дисфункцією [166], а також порушенням когнітивної сфери [167, 168].

В одному з новіших популяційних досліджень Y. Yano et al. [169] за участю молодих дорослих осіб, з періодом спостереження 25 років (з  $25,6 \pm 3,4$  до  $50,6 \pm 3,4$  року), продемонстровано, що вища МВАТ (САТ) асоціювалась з меншими об'ємами незмінених тканин гіпокампа, сірої речовини та головного мозку в цілому. Водночас, вища МВАТ (ДАТ) асоціювалась з меншим об'ємом незміненої білої речовини мозку. Окрім того, автори встановили, що більш висока МВАТ (САТ) у молодих дорослих асоціювалась з гіршою цілісністю гіпокампа у середньому віці. До того ж, встановлені асоціації були незалежними від кумулятивного впливу САТ з плином часу [169].

Уявлення про артеріальну стінку як «накопичувач» пошкоджувального впливу ФССР є основою концепції раннього старіння судин [140]. У зв'язку з цим, важливого значення набуває підвищена ВАТ, оскільки відомо, що збільшення амплітуди спонтанних коливань АТ збільшує динамічне навантаження на судини і посилює АГ-опосередковане ремоделювання серця і судин [112]. Водночас, питання, чи є підвищена ВАТ причиною або наслідком структурних змін судин, залишається остаточно нез'ясованим [50, 106, 170].

На сьогоднішній день не викликає сумнівів той факт, що саме ФССР є ключовими з точки зору формування стійкого погіршення функції нирок. При цьому генералізована дисфункція ендотелію позиціонується авторами як основа порушень кардіоренальних взаємовідносин [171, 172]. Часте виявлення МАУ в осіб з підвищеною ВАТ відображає вираженість системної ендотеліальної дисфункції і свідчить про формування ураження нирок, що дозволяє вважати цей показник інтегральним маркером кардіоренальних взаємовідносин і предиктором високого ризику ССЗ, а підвищення ВАТ має додаткове значення в формуванні ендотеліальної дисфункції [173].

У ряді досліджень порушуються питання про зв'язок ВАТ, зокрема МВАТ, і ХХН [143, 174, 175], а G. Vilo та G. Parati (2018) вважають ВАТ та захворювання нирок черговим «порочним колом» у сучасній кардіології [176].

У контексті ураження міокарда при АГ, існують дані про позитивну кореляцію короткострокої ВАТ з величиною маси міокарда (ММ) та аномальною

геометрією лівого шлуночка (ЛШ) [177]. Окрім того, в окремих дослідженнях був продемонстрований зв'язок підвищеної МВАТ з діастолічною дисфункцією ЛШ при АГ [35, 178]. Поряд з цим, варто зазначити, що структурно-функціональні зміни міокарда при АГ є підґрунтям для виникнення порушень серцевого ритму, зокрема ФП [179].

ФП зустрічається в 2-4 % популяції дорослих осіб, і до 2060 року очікується збільшення її поширеності у 2-3 рази у зв'язку з подовженням середньої тривалості життя та інтенсифікацією пошуку не діагностованої аритмії [180-184]. За результатами аналізу двох вітчизняних досліджень, проведених з інтервалом у 25 років, поширеність ФП/тріпотіння передсердь серед міського населення України збільшилась у 6 разів (з 0,2 % до 1,2 %), і в сільській популяції – у 3 рази (з 0,2 % до 0,6 %) [185-189].

Як відомо, на виникнення і прогресування ФП впливають численні фактори ризику й асоційовані стани, серед яких провідну роль відіграє АГ. Так, АГ асоційована майже з двократним (1,8 разу) підвищенням ризику вперше діагностованої ФП, і в 1,5 разу підвищує ризик трансформації у постійну форму ФП [184, 190-192]. Водночас, АГ є чи не найрозповсюдженішим супутнім станом у пацієнтів з ФП, поширеність якого, за даними різних світових реєстрів, сягає 90 % [190]. Зокрема, результати міжнародного дослідження REALISE-AF у 26 країнах світу, у т.ч. в Україні, засвідчили, що на АГ страждають 72,2 % пацієнтів з ФП у глобальній популяції, і 82,8 % – в Україні [65, 193].

Дотепер у світі проведено ряд досліджень щодо окремих аспектів асоціації ФП з різними типами ВАТ [39, 194, 195], зокрема МВАТ [37, 38, 50, 196-198].

Так, S.-R. Lee et al. [197] нещодавно опублікували результати загальнонаціонального популяційного корейського дослідження, в якому вивчали взаємозв'язки високої ВАТ та інсульту через призму інцидентної ФП. У дослідження включили 8 063 922 пацієнти без ФП в анамнезі (серед критеріїв включення були АГ, ЦД, дисліпідемія). Окрім того, включали також пацієнтів з величиною розрахованої швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) <60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>. Упродовж періоду спостереження (6,8 ± 0,9 року)

ФП виникла у 140 086 (1,7 %) пацієнтів. Згідно з отриманими результатами, найвища МВАТ (четвертий квантиль [Q<sub>4</sub>]) асоціювалась з помірним збільшенням ризику інцидентної ФП (за САТ: відношення ризиків («hazard ratio» [HR]) 1,06 (95 % довірчий інтервал («confidence interval») (ДІ [CI]) 1,05-1,08); за ДАТ: HR 1,07 [95 % ДІ 1,05-1,08]), порівняно з найнижчою МВАТ (перший квантиль [Q<sub>1</sub>]). У пацієнтів з поєднанням найвищої варіабельності (Q<sub>4</sub>) за САТ і ДАТ ризик ФП був на 8 % вищим за такий в осіб з найнижчою МВАТ (за САТ і ДАТ – в обох випадках у Q<sub>1</sub>; HR 1,08 [95 % ДІ 1,06-1,09]). Більше того, отримані результати були стійкими незалежно від наявності чи відсутності АГ. Важливо відмітити, що вплив високої МВАТ на ризик ФП був більш відчутним серед пацієнтів високого ризику, які були старшого віку ( $\geq 65$  років), мали ЦД чи ХХН [197].

Обговорюючи отримані результати, S.-R. Lee et al. [197] зазначають, що ФП може бути одним із потенційних механізмів розвитку інсульту у пацієнтів з високою ВАТ. Водночас, автори зауважують, що встановлені взаємозв'язки слід інтерпретувати з обережністю, зважаючи на кілька важливих аспектів: 1) відсутність чітких даних про те, що АГП можуть знижувати ризик ФП шляхом корекції підвищеної ВАТ [196, 199]; 2) потенційний вплив прихильності до АГТ на ВАТ [197]; 3) клінічні дослідження, залучені до мета-аналізів [196, 199], обмежувались пацієнтами, що отримували АГП, при цьому частота уперше діагностованої ФП повідомлялась на рівні  $< 1$  % [196, 197, 199].

Таким чином, з точки зору клінічної значущості, прогнозу для пацієнта і вибору оптимальних схем АГТ для мінімізації ризику ускладнень, актуальним є питання вивчення ролі ВАТ у хворих на АГ з ураженням органів-мішеней. Аналіз літературних джерел дає підстави стверджувати, що на стан органів-мішеней впливає не лише підвищений АТ, а і його висока варіабельність. Підвищення ВАТ асоціюється з вираженішими структурно-функціональними змінами міокарда (за яких посилюється формування аритмогенного субстрату), судин, атеросклеротичним ураженням артерій різних басейнів, вираженістю системної дисфункції ендотелію, ознаками субклінічного ураження нирок.

Проте, на сьогоднішній день залишаються дискусійними питання причинно-наслідкових зв'язків ВАТ та уражень органів-мішеней при АГ. Незважаючи на очевидну практичну значущість, цій проблемі присвячена обмежена кількість досліджень. Поряд з цим, слід підкреслити досить обмежену доказову базу та невизначеність існуючих даних щодо прогностичної значущості МВАТ у контексті виникнення ФП та її ускладнень, що диктує необхідність подальшого наукового пошуку.

### **1.2.3. Прогностичне значення варіабельності артеріального тиску**

Дослідження А. Frattola et al. (1993) було однією з перших робіт, присвячених вивченню клінічної значущості ВАТ у пацієнтів з АГ, при цьому був виявлений зв'язок між ураженням органів-мішеней і середньодобовою ВАТ [200]. Внесок різних типів варіабельності САТ і ДАТ у ризик серцево-судинних подій активно вивчався впродовж 2000-х рр. [201, 202]. Водночас, починаючи з 2010 р., коли були опубліковані результати дослідження ASCOT-BPLA, інтерес до проблеми ВАТ значно активізувався. Було встановлено, що міжвізитна варіабельність САТ є потужним незалежним предиктором інсульту, ІМ, стенокардії і СН, незалежно від середнього рівня САТ, віку і статі пацієнтів [26, 50].

У наш час багато досліджень присвячено вивченню значущості саме МВАТ, або феномену варіабельності клінічного АТ, оскільки отримано переконливі докази, що МВАТ є незалежним прогностичним чинником виникнення ускладнень АГ, а також – новим індикатором ефективності лікування [22, 50, 125, 126, 130, 203-205].

Р. Rothwell et al. (2010) проаналізований вплив трьох видів ВАТ – внутрішньовізитної, добової та міжвізитної – на ризик інсульту та ІМ у пацієнтів з АГ. Було виявлено, що міжвізитна варіабельність САТ є потужним предиктором як інсульту, так й ІМ, незалежним від змін рівня САТ упродовж 5 років спостереження, а також від віку і статі пацієнтів. Довгострокова

варіабельність ДАТ також мала прогностичне значення, хоча й менше, ніж варіабельність САТ. Уперше в дослідженні було виявлено, що варіабельність САТ у рамках візиту – значущий предиктор розвитку інсульту та ІМ, хоча значущість ВАТ у рамках одного візиту і поступалася прогностичній цінності МВАТ (довгострокової ВАТ) [26].

МВАТ може мати велике прогностичне значення і в загальній популяції [206, 207]. Так, Р. Muntner et al. (2011) показали, що в загальній популяції (n=956) МВАТ збільшує ризик смерті впродовж 14 років [208].

У мета-аналізі К. М. Diaz et al. (2014) проаналізована роль МВАТ як предиктору серцево-судинних і церебральних ускладнень. Автори встановили, що збільшення варіабельності САТ на кожні 5 мм рт. ст. зумовлює підвищення ризику ІХС на 27 %, інсульту – 17 %, загальної смертності – 22 % [29].

С. Wu et al. (2017) вивчали зв'язок МВАТ зі смертністю, ІМ та інсультом серед 1 877 осіб старшого віку з доброю функціональністю [209]. За висновками авторів, міжвізитна варіабельність ДАТ та значні зміни ДАТ і САТ асоційовані з підвищеним ризиком смертності людей літнього віку [209].

Р. Muntner et al. (2015) провели субаналіз даних 25 814 пацієнтів, включених у дослідження ALLHAT, з метою вивчення взаємозв'язку МВАТ (САТ і ДАТ) з наявністю ССЗ та їхніми фатальними наслідками [203]. На підставі розрахунку СВ (SD) САТ пацієнти були поділені на квартилі (Q<sub>1</sub>–Q<sub>4</sub>). Встановлено, що у пацієнтів з Q<sub>4</sub>, у порівнянні з Q<sub>1</sub>, на 30 % зростає відношення ризиків фатальних коронарних подій або нефатального ІМ, на 58 % – загальної смертності, на 46 і 25 % – інсульту та хронічної СН [203].

У дослідженні К. Gondo et al. (2015) вивчався взаємозв'язок МВАТ (розраховували SD, а також мінімальні і максимальні значення АТ) і середнього рівня офісного АТ з розвитком ІМ, необхідністю повторної реваскуляризації індексної ураженої ділянки коронарній артерії та смертністю з будь-яких причин у пацієнтів з АГ після проведеного черезшкірного коронарного втручання [210]. Виявлено, що міжвізитна варіабельність САТ і максимальні показники САТ були вищими у пацієнтів, в яких згодом розвинувся ІМ. Порогові значення



варіабельності САТ і максимальні значення САТ, які з високою чутливістю і специфічністю були предикторами виникнення ІМ після успішного черезшкірного коронарного втручання, склали 15,1 і 138 мм рт. ст., відповідно [210].

У контексті потенційної прогностичної значущості довгострокової МВАТ щодо рекласифікації ССР, заслуговують на увагу результати дослідження ADVANCE-ON із залученням пацієнтів з ЦД типу 2 [211]. У цьому дослідженні продемонстровано незалежну прогностичну цінність міжвізитної варіабельності САТ, а також значуще поліпшення стратифікації 8-річного ризику судинних подій та смерті від усіх причин при одночасному врахуванні показника SD (САТ) – додатково до традиційних ФССР, включаючи середній рівень САТ [211].

В іншому дослідженні [212], де включили пацієнтів з перенесеними в анамнезі серцево-судинними подіями (ІМ, нестабільна стенокардія, ішемічний інсульт), встановлено, що додаткове врахування показника КВ (САТ) призводить лише до помірного, хоча і статистично значущого поліпшення якості моделей прогнозування великих несприятливих серцево-судинних подій (комбінована кінцева точка: інсульт, ІМ, серцево-судинна смерть). Узагальнюючи отримані результати, автори дослідження [212] зауважують, що МВАТ може позиціонуватись, більшою мірою, як «інтегратор» ФССР, аніж як робастний незалежний фактор, – серед досліджуваної категорії пацієнтів високого ССР, у рамках заходів щодо вторинної серцево-судинної профілактики.

На сьогоднішній день найбільш масштабним є дослідження [143] клінічної значущості довгострокової ВАТ серед ветеранів США, де проаналізували дані 2 865 157 осіб, і при цьому продемонстрували інкрементне збільшення ризику несприятливих подій (смерть від усіх причин, інцидентна ІХС, інсульт, термінальна ХХН) у міру збільшення SD (САТ) за квантилями –  $Q_2$  (10,3-12,7 мм рт. ст.),  $Q_3$  (12,7-15,6 мм рт. ст.) і  $Q_4$  ( $\geq 15,6$  мм рт. ст.), порівняно з  $Q_1$  ( $< 10,3$  мм рт. ст.) [143].

Отже, у наш час встановлено, що ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ асоційований не лише з абсолютними значеннями

АТ, але й з коливаннями АТ упродовж різних проміжків часу. Водночас, хоча прогностичне значення МВАТ було продемонстровано щодо окремих показників ВАТ, клінічна значущість МВАТ все ще залишається невизначеною. Незважаючи на велику кількість досліджень, сучасні уявлення про типи ВАТ, методи їхнього оцінювання, механізми і прогностичне значення цього феномену, а також можливості застосування показників ВАТ як додаткових критеріїв ефективності АГТ, залишаються предметом дискусій і подальшого наукового пошуку.

### **1.3. Особливості ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією з урахуванням варіабельності артеріального тиску**

#### **1.3.1. Вплив різних груп кардіоваскулярних препаратів на варіабельність артеріального тиску**

На сьогоднішній день особливий науковий і практичний інтерес викликає вивчення можливостей фармакологічного модифікування ВАТ [44, 45, 50, 199, 213-215]. Згідно з результатами двох класичних мета-аналізів щодо впливу різних класів і комбінацій АГП на МВАТ [199, 213], знижена МВАТ (САТ) асоціювалась з прийманням дигідропіридинових (ДГП) блокаторів кальцієвих каналів (БКК) і непетльових діуретиків, а її підвищення констатували на тлі застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів ангітензину-II (БРА) і бета-адреноблокаторів (ББ) [199]. Важливою знахідкою було також те, що БКК сприяли зниженню МВАТ (САТ) при їх додаванні до АГП інших класів. У той же час, додавання іншого АГП до БКК не впливало значуще на МВАТ (САТ). Окрім того, був установлений дозозалежний вплив ДГП-БКК і ББ на МВАТ [20].

Результати наведених вище мета-аналізів [199, 213] доповнив субаналіз досліджень ASCOT-BPLA та MRC [214], який став однією з перших спроб прямого порівняння впливу двох режимів АГТ на ВАТ у пацієнтів з АГ. Так,

варіабельність САТ (міжвізитна, внутрішньовізитна і добова) у групі «атенолол/тіазидовий діуретик» була вищою за таку у групі «амлодипін/периндоприл», що може розглядатись як один з факторів, які визначили переваги комбінації «ІАПФ+БКК» над «ББ+тіазидовий діуретик» [214]. При цьому раніше Dahlöf V. et al. (2005) було показано, що серед пацієнтів, які отримували лікування амлодипіном/периндоприлом, у порівнянні з групою атенололу/тіазиду, відмічено зниження ризику досліджуваних кінцевих точок, зокрема розвитку інсульту на 23 % та нефатального ІМ/фатальних коронарних подій – на 13 % [216].

N. Levi-Marpillat et al. (2014) у когорті 2780 пацієнтів з АГ, які отримували БКК, діуретики, ІАПФ, БРА або ББ, окремо або в поєднанні, порівнювали показники добової ВАТ відповідно до різних методів лікування та з показниками пацієнтів, які не лікувались цим класом засобів. Пацієнти, які отримували терапію БКК (n=1247) або діуретиками (n=1486), мали значно нижче SD добової ВАТ порівняно з пацієнтами, які не лікувались цими засобами. Автори вважають, що комбінація БКК з діуретиками, у порівнянні з іншими засобами, призводила до більшого зниження ВАТ протягом доби. Не спостерігали суттєвої різниці при лікуванні БРА, ІАПФ або ББ. Тобто, класи АГП мають різний вплив на добову ВАТ, з перевагою серед пацієнтів, які отримували БКК та діуретики [46].

Водночас, K. Asayama et al. (2016) стверджують, що прогностичне значення має ВАТ у вечірні години, тоді як класи АГП не мають суттєвого впливу на зміни ВАТ [217]. Проаналізовано дані 2484 пацієнтів, яким призначали лікування БКК (n=833), ІАПФ (n=821) або БРА (n=830). Домашній АТ вранці та ввечері вимірювали впродовж 5 днів до та 5 днів після лікування, яке тривало 2-4 тижні. Середнє зниження АТ у кожній групі лікування було різним: у групі ІАПФ САТ/ДАТ знижувався на 4,6/2,8 мм рт. ст. у порівнянні з групами, які отримували БКК (на 8,3/3,9 мм рт. ст.) і БРА (на 8,2/4,5 мм рт. ст.). ВАТ, незалежно від рівня АТ, не відрізнялася між 3 класами лікарських засобів. Вечірня ВАТ (за показником, що не залежить від середнього рівня АТ),

визначена до початку лікування, виявилась значущим предиктором «жорстких» серцево-судинних подій – незалежно від відповідного рівня домашнього АТ. У той же час, ранкова ВАТ (до лікування) і ВАТ після монотерапії не виступали значущими предикторами серцево-судинних наслідків. Утім, не продемонстровано значущого класового ефекту АГП на ВАТ. У підсумку автори дослідження зауважують, що домашнє моніторування АТ має залишатися одним з основних інструментів для стратифікації ризику та контролю ефективності лікування АГ [217].

С. Nardin et al. (2019) підкреслюють, що, оскільки ВАТ асоціюється з ризиком ССЗ, пошкодженням органів-мішеней та смертністю, пов'язаною з АГ, доцільним є використання ВАТ як нової мішені в лікуванні АГ, одночасно із зниженням середніх значень АТ. Незважаючи, що більшість АГП першої лінії, сприяють зниженню як короткострокової, так і довгострокової ВАТ, автори стверджують, що БКК – як монотерапія, так й у вигляді фіксованих комбінаціях, – є найбільш ефективними для нормалізації ВАТ [23].

Існують нечисленні дані, які вказують на вплив статинотерапії на зміни АТ [218, 219]. Так, за даними Р. Strazzullo et al. (2007), статини чинять відносно невеликий, але статистично і клінічно значущий вплив на рівень АТ [218]. Подібні висновки були сформульовані А. Briasoulis et al. (2013), які провели мета-аналіз 40 досліджень, представлених у EMBASE та MEDLINE. Автори підкреслюють, що в експериментальних дослідженнях було показано, що статини знижують АТ за рахунок підвищення біодоступності монооксиду нітрогену (NO) та покращання артеріального комплаєнсу. Зниження АТ може бути складовою плейотропної дії статинів щодо зниження ССР [219].

Р. J. Millar та J. S. Floras (2014) показано, що ліпофільні статини, такі, як симвастатин або аторвастатин, зменшують адренергічний вплив на серцево-судинну систему за рахунок ослаблення окиснювального стресу в центральних відділах мозку, що беруть участь в індукції симпатичної та парасимпатичної регуляції [220].

P. Ruszkowski et al. (2019) після призначення статинів спостерігали зниження рівнів холестеролу ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ), С-реактивного білка, фактора Віллебранда та фактора росту судинного ендотелію, а також покращання вазодилатації. При цьому, на АТ статини істотно не впливали. Автори вважають, що статини, додані до ІАПФ, можуть поліпшувати ендотеліальну функцію та зменшувати запалення незалежно від змін АТ [221].

Разом з тим, на сьогоднішній день значно менше відомо про вплив статинотерапії на ВАТ [222, 223]. Так, в експериментальному дослідженні Pelat M. et al. (2003) було показано, що розувастатин сприяє зниженню експресії кавеоліну-1 та підвищує активність ендотеліальної NO-синтази *in vivo* у мишей  $\text{apoE}^{-/-}$  з дисліпідемією, що асоціюється з поліпшенням варіабельності АТ та серцевого ритму [222].

В іншому експериментальному дослідженні Takayama N. et al. (2011) застосували модель АГ з високою ВАТ у спонтанних гіпертензивних щурів [223]. Автори не виявили впливу симвастатину на середні рівні АТ та ВАТ. Водночас, спостерігали менш виражену гіпертрофію кардіоміоцитів та експресію мозкового натрійуретичного пептиду, рівно як і нижчу активність ферментів RhoA, Ras та ERK1/2, на тлі застосування симвастатину. Виходячи з отриманих результатів, автори припускають, що статини можуть бути корисними у контексті уповільнення гіпертрофії міокарда у пацієнтів з АГ, асоційованою з високою ВАТ [223].

Таким чином, за даними ряду досліджень, зниження ВАТ є важливим чинником захисту органів-мішеней при лікуванні АГ, що забезпечується деякими антигіпертензивними засобами, тобто зниження ВАТ представляє нову стратегію лікування АГ. Водночас, зважаючи на існування деяких розбіжностей у наявній доказовій базі впливу АГТ на різні типи ВАТ, а також суттєвий дефіцит існуючих даних щодо ВАТ-коригувальних ефектів ліпідознижувальної терапії, питання трансляції корекції патологічної ВАТ за допомогою різних груп кардіоваскулярних препаратів у поліпшення прогнозу пацієнтів з АГ потребує проведення подальших досліджень.

### 1.3.2. Варіабельність артеріального тиску і прихильність до лікування

У доповіді Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я «Прихильність до Тривалого Лікування: Докази Дієвості» (2003), прихильність до лікування розглядається як ступінь відповідності поведінки пацієнта рекомендаціям лікаря відносно регулярності прийому препарату, його дози та інтервалу між прийомами, а підвищення ефективності заходів для поліпшення прихильності до лікування, може мати набагато більший вплив на здоров'я населення, ніж удосконалення будь-яких окремих медичних процедур [224].

У реальній клінічній практиці існують певні труднощі оцінювання МВАТ, пов'язані як з тактикою лікування АГ, що може змінюватися з часом, так і довгостроковою прихильністю пацієнтів до лікування [43]. За наявності високоефективних АГП, і при призначенні їх в адекватних комбінаціях, недостатня прихильність пацієнтів до медикаментозної терапії виходить на перший план [225].

К. Eguchi (2016) підкреслює, що недотримання схем АГТ є дуже важливим компонентом підвищення рівня ВАТ, і прихильність пацієнтів до лікування є ключовим фактором сприятливого прогнозу [44]. Водночас, I. M. Kronish et al. (2016), перевіряючи гіпотезу, що низька прихильність до АГП є чинником збільшення МВАТ, оцінили цей зв'язок при антигіпертензивному та гіполіпідемічному лікуванні для запобігання серцево-судинних подій. За висновками авторів, поліпшення прихильності може знизити ВАТ, однак ВАТ пов'язана з серцево-судинними наслідками незалежно від прихильності до лікування [226].

Однією з ключових ланок оцінки рівня прихильності до терапії є застосування опитувальників, які пацієнт заповнює на прийомі у лікаря [227]. В амбулаторній практиці часто використовують опитувальник Morisky-Green [228, 229].

G. Rosas-Chavez et al. (2019) оцінено рівень медичної обізнаності та прихильності до лікування у пацієнтів з високим АТ: 276 пацієнтів заповнили

анкету із загальними характеристиками, тест SAHLSA-50 та тест Morisky-Green. Автори виявили 36 % неадекватної медичної грамотності та лише 15 % дотримання норм лікування. Зв'язку між цими змінними не виявлено [230].

У дослідженні G. K. Lee et al. (2013) встановлена суттєва частка поганої прихильності до лікування серед осіб з АГ (34,9 %), що диктує необхідність ретельнішого спостереження за пацієнтами з факторами, пов'язаними з незадовільним комплаєнсом, для оптимізації поведінки, яка сприяє адекватному контролю АГ [231].

Використовують різні стратегії самоконтролю АГ для поліпшення прихильності до лікування АГ [232]. E. Márquez-Contreras et al. (2006) показано, що програма домашнього моніторингу АГ з використанням електронних моніторів ефективно поліпшує прихильність пацієнтів до лікування АГ [233].

Отже, прихильність до лікування вважається сьогодні найбільш важливим компонентом багатьох терапевтичних програм з лікування АГ, а її відсутність розцінюється як незалежний чинник ризику госпіталізацій і несприятливого прогнозу. Водночас, механізми, завдяки яким поліпшення прихильності до лікування сприяє нормалізації ВАТ, що покращує клінічний стан хворих та якість їхнього життя, залишаються остаточно не встановленим і потребують подальших поглиблених досліджень [20-25, 50, 115].

*Основні положення першого розділу дисертаційного дослідження опубліковано в [50].*

## РОЗДІЛ 2

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### **2.1. Клінічна характеристики обстежених осіб (пацієнти з артеріальною гіпертензією та особи групи контролю)**

Для реалізації поставлених мети і завдань було проведене відкрите проспективне непорівняльне одноцентрове дослідження, в якому проаналізували дані, отримані при клінічному та інструментальному обстеженні 160 чоловіків з есенціальною АГ (гіпертонічною хворобою [ГХ]) II стадії (основна група), що проживали у сільській місцевості Хмельницької області (Україна), і були послідовно включені у період 2017-2018 рр. на базі КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» Хмельницької обласної ради (м. Хмельницький, Україна).

Критеріями незалучення у дослідження були наступні: анамнестичні дані про гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) (інсульт та/або транзиторна ішемічна атака [ТІА]); верифікована ІХС (перенесений в минулому ІМ; стенокардія; перенесена реваскуляризація міокарда); хронічна СН ІІА стадії і вище; оклюзивне ураження периферійних артерій; тяжка ретинопатія (геморагії, ексудат, набряк диску зорового нерва); вторинна АГ; ЦД; природжені вади серця; набуті ураження клапанів серця помірного/тяжкого ступеня; наявність механічних/біологічних протезів клапанів серця; тиреотоксикоз; декомпенсований гіпотиреоз; хронічні декомпенсовані захворювання печінки; помірна/виражена активність хронічного гепатиту; захворювання органів сечовидільної системи; рШКФ <30 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>; злоякісні новоутворення; анемія та інші гематологічні захворювання; нездатність пацієнта зрозуміти суть дослідження і виконувати надані рекомендації; відсутність інформованої згоди.



Отримання фактичного матеріалу проводилося шляхом ретроспективного аналізу даних медичних карток амбулаторного хворого (МКАХ), «зрізового» клінічного та інструментального обстеження при включенні пацієнтів та осіб групи контролю до дослідження, а також обстеження включених пацієнтів у динаміці спостереження.

Середній вік обстежених пацієнтів основної групи (середнє  $\pm$  СВ) при включенні у дослідження становив  $50 \pm 6,1$  року (розмах 39-62 роки; 150 (93,8 %) пацієнтів віком до 60 років; двоє пацієнтів віком 39 років, і двоє – 61 і 62 роки). Розподіл пацієнтів за рівнем освіти був наступним: вища – 54 (33,7 %), повна середня – 98 (61,3 %), початкова середня – 8 (5,0 %).

Фізикальне обстеження здійснювали за стандартною методикою [234, 235]. Індекс маси тіла в обстежених (ІМТ) становив (медіана (Ме), міжквартильний інтервал (МКІ) (верхній і нижній квартилі, відповідно [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]) 27,2 (24,8-30,2) кг/м<sup>2</sup>. Надлишкова маса тіла (НМТ) була у 73 (45,6 %) пацієнтів (ІМТ 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>), у той час як у 41 (25,6 %) особи констатували опасистість (ІМТ  $\geq$ 30,0 кг/м<sup>2</sup>). Середній обвід талії (ОТ) серед включених пацієнтів був (Ме [МКІ]) 91 (83-100) см, при цьому ОТ  $\geq$ 94 см зафіксували у 70 (43,8 %) випадках

При включенні у дослідження АГ, її ступінь і стадію верифікували згідно із загальноприйнятими клінічними та інструментальними критеріями [98, 236-239]. В усіх 160 пацієнтів була II стадія АГ (ГХ). Розподіл ступенів підвищення АТ серед включених пацієнтів був наступним (з урахуванням даних анамнезу та індексного візиту): 1-й – 30 (18,8 %), 2-й – 65 (40,6 %), 3-й – 65 (40,6 %). Середня тривалість анамнезу АГ становила (Ме, МКІ) 7 (4-11) років. Середні значення САТ і ДАТ (Ме, МКІ) на індексному візиті (В0) були такими: 154,7 (147,3-169,0) мм рт. ст. і 87,0 (82,0-94,7) мм рт. ст., відповідно. Середня офісна частота серцевих скорочень (ЧСС) у стані спокою на індексному візиті була (Ме [МКІ]) 72 (68-78) уд./хв.

При опитуванні пацієнтів звертали також увагу на такі ФССР, як обтяжений кардіоваскулярний сімейний анамнез, куріння та вживання алкоголю [234, 235, 239-241].

Обтяжений кардіоваскулярний сімейний анамнез визначено у 140 (87,5 %) пацієнтів, серед яких за лінією одного з батьків – у 71 (50,7 %) випадку, за лініями обох батьків – 69 (49,3 %).

Розподіл вибірки включених 160 пацієнтів з АГ за статусом куріння був таким: 1) не курять на сьогоднішній день і ніколи не курили – 28 (17,5 %) осіб; 2) не курять на сьогоднішній день, однак раніше курили – 47 (29,4 %); 3) нинішні курці (до 10 цигарок на добу – систематично [щоденно]) – 51 (31,9 %); 4) нинішні курці ( $\geq 10$  цигарок на добу – систематично [щоденно]) – 34 (21,2 %). Таким чином, на момент включення в дослідження, у цілому, курили 85 (53,1 %) пацієнтів.

За результатами опитування, досліджувані чоловіки вказували на наступну частоту вживання алкоголю: 1) рідше 1 разу на місяць – у 29 (18,1 %) випадках; 2) 1 раз на місяць – 54 (33,8 %); 3) 1 раз на тиждень – 49 (30,6 %); 4) кілька разів на тиждень – 27 (16,9 %); 5) щоденно – 1 (0,6 %).

Порушення серцевого ритму, за даними анамнезу та архівної медичної документації, були зафіксовані у 52 (32,5 %) пацієнтів. Епізоди суправентрикулярної екстрасистолії (СВЕ) відмічені у 30 (18,8 %) пацієнтів, шлуночкової (ШЕ) – 19 (11,9 %) пацієнтів. Окрім того, у 29 (18,1 %) пацієнтів були зареєстровані пароксизми ФП.

Фонова фармакотерапія була представлена наступними класами препаратів: 99 (61,9%) пацієнтів – ІАПФ; 44 (27,5%) – БРА (відповідно, блокатори ренін-ангіотензинової системи (РАС), у цілому, 143 (89,4 %) пацієнти); 70 (43,7 %) – ББ; 75 (46,9 %) – БКК, а саме амлодипін; 51 (31,9 %) – тіазидові діуретики, а саме гідрохлортіазид; 10 (6,2 %) – петльові діуретики (загалом, діуретики приймав 61 (38,1 %) пацієнт), 84 (52,5 %) – статини. Дані про анамнестичний прийом пероральних антикоагулянтів були у 8 (5,0 %) осіб (пацієнти з ФП).

Розподіл включеної вибірки пацієнтів за кількістю препаратів у складі АГТ був таким: 1 препарат (монотерапія) – 31 (19,4 %); 2 препарати – 75 (47,0 %); 3

препарати – 48 (30,0 %); і 4 препарати – 6 (3,6 %). Таким чином, комбіновану АГТ в анамнезі застосовували 129 (80,6 %) пацієнтів.

При включенні пацієнтів у дослідження заповнювався протокол наукового дослідження, в якому відображали дані анамнезу, анкетування, фізикального обстеження, лабораторні показники, дані інструментальних методів дослідження, результати спостереження у динаміці [242-246].

2.1.1. Медикаментозна терапія і рекомендації щодо модифікування стилю життя при включенні в дослідження та у динаміці однорічного спостереження

Включеним у дослідження пацієнтам було прийнято рішення про корекцію попередньої субоптимальної АГТ шляхом призначення фіксованої подвійної комбінації ІАПФ периндоприлу й ДГП-БКК амлодипіну (обидва препарати – тривалої дії). Для стартової АГТ застосовувались два дозових варіанти цієї комбінації: низькодозовий (3,5 мг периндоприлу аргініну/2,5 мг амлодипіну) чи середньодозовий (4 мг терт-бутиламіну (ербуміну) або 5 мг аргініну периндоприлу (середня доза периндоприлу [СДП])/5 мг амлодипіну). Вибір дозового варіанту здійснювали індивідуалізовано, з урахуванням рівнів АТ на В<sub>0</sub>, максимального ступеня АГ, разом з анамнестичними даними про склад та (не)ефективність попередньої АГТ. Прийом ББ було рекомендовано продовжити у 52 (74,3 %) з 70 осіб, в яких були дані про їхнє фонове застосування (окрім некомплаєнтних пацієнтів, що приймали ББ епізодично).

Активна фаза спостереження тривала 1 рік і включала п'ять проспективних візитів: В<sub>1</sub> (через 1 місяць після В<sub>0</sub>), В<sub>2</sub> (через 3 місяці після В<sub>0</sub>), В<sub>3</sub> (через 6 місяців після В<sub>0</sub>), В<sub>4</sub> (через 9 місяців після В<sub>0</sub>) та В<sub>5</sub> (через 1 рік після В<sub>0</sub>).

Корекцію АГТ у динаміці спостереження здійснювали в індивідуалізований спосіб, з урахуванням досягнення цільових рівнів АТ, шляхом титрування добової дози периндоприлу до 8 (10) мг/добу (велика доза периндоприлу [ВДП]) та/або амлодипіну до 10 мг/добу, а також додаткового призначення індапаміду у дозі 2,5 мг/добу. У процесі коригування АГТ на основі

периндоприлу/амлодипіну/індапаміду, зважаючи на широкий вибір зареєстрованих в Україні препаратів [247], прагнули призначати фіксовані подвійні чи потрійні комбінації з метою мінімізації кількості застосовуваних пігулок упродовж доби, та, відповідно, – оптимізації прихильності до фармакотерапії.

У динаміці спостереження аналізували частоту досягнення цільових рівнів офісного САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. («первинні» рівні). Додатково оцінювали досягнення «підсилених» цільових рівнів офісного САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. [6, 236, 248-250].

Аналізуючи динаміку МВАТ, урахували результати дослідження NHANES III [208] та дані мета-аналізу [29], при цьому були обрані наступні умовні «цільові» («порогові») значення показників МВАТ: SD (САТ) <4,8 мм рт. ст.; КВ (САТ) <3,9 %; SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст.; та КВ (ДАТ) <5,1 %. Значення показників МВАТ на проміжних етапах спостереження визначали за даними суміжних візитів («В1-В0», «В2-В1», «В3-В2», «В4-В3» і «В5-В4»).

При комплексному оцінюванні досягнення «цільових» рівнів САТ/ДАТ і МВАТ на окремих етапах спостереження аналізували частоту виявлення таких «комбінованих» фенотипів (КФ) пацієнтів: КФ1 – «недосягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ; КФ2 – «досягнення» цільового рівня АТ та «недосягнення» порогового рівня показника МВАТ; КФ3 – «недосягнення» цільового рівня АТ та «досягнення» порогового рівня показника МВАТ; і КФ4 – «досягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ.

З метою корекції порушень ліпідного спектру крові всім пацієнтам був призначений аторвастатин. При виборі стартової дози аторвастатину враховували глобальний ССР, прийом статинів в анамнезі, початкове значення і бажаний рівень зниження ЛПНГ, керуючись положеннями рекомендацій ESC/EAS 2016 року [251], чинних упродовж періоду включення пацієнтів у дослідження, і завершення 1-річного спостереження в останнього включеного пацієнта. У той же час, при аналізі динаміки показників ліпідного спектру крові

враховували градації рівня ЛПНГ, наведені в оновлених рекомендаціях ESC/EAS 2019 року [252], а також той факт, що Українське товариство з атеросклерозу запропонувало залишити цільові рівні ЛПНГ в Україні без змін [253]. У підсумку, були обрані наступні цільові рівні ЛПНГ:  $<3,0$  ммоль/л – у 17 (10,6 %) пацієнтів;  $<2,6$  ммоль/л – 51 (31,9 %); і  $<1,8$  – у 92 (57,5 %) випадках. Відтак, розподіл стартових добових доз аторвастатину був наступним: 10 мг – 71 (44,4 %) пацієнт; 20 мг – 8 (5,0 %), 30 мг – 55 (34,4 %), і 40 мг – 26 (16,2 %). У динаміці спостереження аналізували випадки інтенсифікації статинотерапії, відхилення від попередньо призначеної схеми прийому аторвастатину, а також прихильність до приймання більших добових доз препарату (30/40 мг). Для додаткової корекції гіпертригліцеридемії 97 (60,6 %) пацієнтам був призначений супутній прийом  $\omega$ 3-поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). При цьому у динаміці спостереження аналізували частоту досягнення рівня ТГ  $<1,7$  ммоль/л [251, 252].

Приймання призначеної антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії було рекомендовано розпочати з наступного дня після «індексного» візиту (B0). При прийнятті рішення щодо призначення, корекції чи продовження приймання попередньої пероральної антикоагулянтної терапії у пацієнтів з ФП керувались положеннями чинних рекомендацій [182]. Усім пацієнтам при включенні і на проміжних етапах дослідження наголошувалось на необхідності чіткого дотримання схеми призначеної фармакотерапії, а також надавались рекомендації щодо модифікування стилю життя (згідно з положеннями відповідних настанов [235]).

Корекцію окремих аспектів стилю життя (ІМТ, статус куріння та вживання алкоголю) оцінювали на B5. Динаміку показників лабораторних методів дослідження оцінювали на B2 (усі пацієнти) та B5 (60 (37,5 %) пацієнтів).

У динаміці спостереження моніторували усі потенційні побічні явища, у т.ч. ті, що могли бути пов'язані із застосовуваними препаратами [245].

### 2.1.2. Віддалене спостереження після включення до дослідження

Результати віддаленого спостереження після включення до дослідження оцінювали в усіх 160 пацієнтів з АГ. У динаміці оцінювали наступні ВНП: 1) смерть від будь-якої причини; 2) гострий коронарний синдром/ІМ; 3) ГПМК (інсульт чи ТІА); 4) уперше діагностована ФП; 5) трансформація існуючої ФП у постійну форму; 6) відносне зниження фракції викиду (ФВ) ЛШ  $\geq 10$  % порівняно з початковим значенням; 7) реваскуляризація міокарда; 8) артеріальні чи венозні тромботичні/тромбоемболічні події.

Дані щодо ВНП у динаміці спостереження були доступні в усіх 160 пацієнтів. Медіана спостереження становила 27 місяців (МКІ 24-30 місяців). У цілому, за час спостереження серед 160 пацієнтів були зареєстровані наступні ВНП: інсульт – 7 (4,4 %) випадків; ТІА – 2 (1,3 %); ІМ – 2 (1,3 %); уперше діагностована ФП – 2 (1,3 %); трансформація існуючої ФП у постійну форму – 2 (1,3 %); відносне зниження ФВ ЛШ  $\geq 10$  % порівняно з початковим значенням – 2 (1,3 %). У підсумку, ВНП трапились у 14 (8,8 %) пацієнтів. При цьому у жодного зі 160 пацієнтів ВНП не були зафіксовані впродовж активної 1-річної фази спостереження.

### 2.1.3. Клінічна характеристика осіб групи контролю

Методологія вивчення показників ВАТ (МВАТ та циркадної ВАТ за даними ДМАТ) передбачала формування контрольної групи, яка була представлена 46 практично здоровими сільськими чоловіками (середній вік  $(48 \pm 6,3)$  року, мінімальний – 38 років, максимальний – 60 років), без стійкого підвищення АТ, у т.ч. з ФССР, що підтверджувалося даними клінічного, лабораторного та інструментального обстеження.

ІМТ обстежених осіб контрольної групи становив (Ме, МКІ) 23,7 (22,5-26,0) кг/м<sup>2</sup> (НМТ реєстрували у 18 (39 %) осіб; у жодного з обстежених не було ожиріння). ОТ був (Ме, МКІ) 80 (76-87) см (у 6 (13 %) осіб ОТ був  $\geq 94$  см).

Статус куріння мав наступний розподіл: не курять на сьогоднішній день і ніколи не курили – 20 (43 %) осіб; колишні курці – 21 (46 %); нинішні курці (до 10 цигарок/добу) – 5 (11, %). Середні значення САТ і ДАТ (Ме, МКІ) при включенні до дослідження були такими: 120,7 (118,7-125,3) мм рт. ст. і 72,3 (70,0-76,7) мм рт. ст., відповідно.

За результатами опитування, чоловіки групи контролю вказували на наступну частоту вживання алкоголю: 1) рідше 1 разу на місяць – у 23 (50 %) випадках; 2) 1 раз на місяць – 18 (39 %); 3) 1 раз на тиждень – 5 (9 %); 4) щоденно – 1 (2 %).

Дані клінічного, лабораторного та інструментального обстеження осіб контрольної групи відображені у відповідних протоколах наукового дослідження.

## 2.2. Методи дослідження

При включенні до дослідження усім пацієнтам здійснювали комплексне клінічно-інструментальне обстеження, що включало збір скарг й анамнезу, анкетування (окремі аспекти стилю життя, визначення прихильності до фармакотерапії), фізикальне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження, включаючи реєстрацію ЕКГ, моніторинг ЕКГ за Холтером, ЕхоКГ, ДМАТ і дуплексне сканування екстракраніальних артерій.

ІМТ (кг/м<sup>2</sup>) визначали за формулою L. Quetelet [234, 235]:

$$\text{ІМТ} = m/h^2, \quad (1)$$

де  $m$  – маса тіла (кг);  $h$  – зріст (м).

Площу поверхні тіла (ППТ) визначали за формулою Du Bois [254]:

$$\text{ППТ} = m^{0,425} \times h^{0,725} \times 0,007184, \quad (2)$$

де  $m$  – маса тіла (кг);  $h$  – зріст (м).

Рівні офісного АТ (САТ і ДАТ) визначали за загальноприйнятою методикою [255, 256].

Пульсовий АТ (ПАТ) (мм рт. ст.) визначали за формулою [257]:

$$\text{ПАТ} = \text{САТ} - \text{ДАТ}, \quad (3)$$

де САТ – систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.), ДАТ – діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.).

Рівень середнього СерАТ (мм рт. ст.) розраховували за наступною формулою [258]:

$$\text{СерАТ} = (\text{САТ} + 2 \times \text{ДАТ})/3, \quad (4)$$

де САТ – систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.), ДАТ – діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.).

Середні значення ПАТ і СерАТ серед пацієнтів основної групи на індексному візиті були такі (Me, МКІ): 68,0 (62,0-77,3) і 109,6 (103,6-119,4) мм рт. ст., відповідно.

Усім пацієнтам при повторних планових візитах до клініки після включення до дослідження проводили ретельний збір анамнезу, фізикальне обстеження, анкетування (окремі аспекти стилю життя, прихильність до фармакотерапії), оцінювання показників АТ і МВАТ, ефективності виконання рекомендацій щодо модифікування окремих аспектів стилю життя, лабораторні та інструментальні дослідження, зокрема ДМАТ, і, за потреби, – корекцію медикаментозної терапії.

### 2.2.1. Визначення міжвізитної варіабельності артеріального тиску

Проведено ретроспективний аналіз рівнів офісного САТ і ДАТ (ДАТ), визначених під час чотирьох послідовних візитів до лікаря, з визначенням усередненого показника (САТ<sub>4в</sub> і ДАТ<sub>4в</sub>, відповідно); індексний візит (В0) був умовно четвертим по відношенню до трьох візитів в анамнезі (ретроспективні візити Р3, Р2 і Р1 – за глибиною пошуку по відношенню до В0, яка становила (Me) 25 місяців [МКІ 19-34 місяці]). Середні значення показників САТ<sub>4в</sub> і ДАТ<sub>4в</sub> (Me, МКІ) були 161,3 (154,1-167,3) мм рт. ст. і 92,0 (86,4-98,0) мм рт. ст., відповідно. Усереднені значення ПАТ і СерАТ, за даними чотирьох послідовних



візитів до лікаря (ПАТ<sub>4в</sub> і СерАТ<sub>4в</sub>, відповідно), в середньому, становили (Me, МКІ): 68,6 (62,3-76,8) мм рт. ст. і 115,1 (110,3-119,6) мм рт. ст., відповідно.

Визначали два показники МВАТ: SD і KB [29]. Показник SD визначався на основі чотирьох значень САТ і ДАТ, отриманих під час відповідних візитів до лікаря (SD (САТ) і SD (ДАТ), відповідно). Відповідно, SD (ПАТ) і SD (СерАТ) визначали на основі чотирьох значень ПАТ і СерАТ (P3, P2, P1, B0).

KB (САТ) (%) визначали за такою формулою [20, 21, 29]:

$$KB (САТ) = [SD (САТ)/САТ_{4в}] \times 100 \%, \quad (5)$$

де SD (САТ) – стандартне відхилення показника САТ за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря (мм рт. ст.), САТ<sub>4в</sub> – усереднений показник САТ за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря (мм рт. ст.).

Відповідно, формула для визначення KB (ДАТ) (%) була наступною:

$$KB (ДАТ) = [SD (ДАТ)/ДАТ_{4в}] \times 100 \%, \quad (6)$$

де SD (ДАТ) – стандартне відхилення показника ДАТ за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря (мм рт. ст.), ДАТ<sub>4в</sub> – усереднений показник ДАТ за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря (мм рт. ст.).

Розрахунок KB (ПАТ) (%) здійснювали за наступною формулою:

$$KB (ПАТ) = [SD (ПАТ)/ПАТ_{4в}] \times 100 \%, \quad (7)$$

де SD (ПАТ) – стандартне відхилення показника ПАТ за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря (мм рт. ст.), ПАТ<sub>4в</sub> – усереднений показник ПАТ за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря (мм рт. ст.).

У свою чергу, застосовували таку формулу для визначення KB (СерАТ) (%):

$$KB (СерАТ) = [SD (СерАТ)/СерАТ_{4в}] \times 100 \%, \quad (8)$$

де SD (СерАТ) – стандартне відхилення показника СерАТ за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря (мм рт. ст.), СерАТ<sub>4в</sub> – усереднений показник СерАТ за даними чотирьох послідовних візитів до лікаря (мм рт. ст.).

ВМВАТ констатували у випадку  $SD (САТ) \geq 15$  мм рт. ст. і/або  $SD (ДАТ) \geq 14$  мм рт. ст. (альтернативна група – з «невисокою» («низькою») МВАТ [НМВАТ]) [50, 259, 260]. У цілому, серед досліджуваних чоловіків з АГ ВМВАТ

була у 82 (51,3 %) пацієнтів: за САТ – у 63 (76,8 %) осіб, ДАТ – 3 (3,7 %), САТ і ДАТ одночасно – 16 (19,5 %). Відповідно, НМВАТ мали 78 (48,7 %) осіб [242-246, 261].

### 2.2.2. Лабораторні методи дослідження

Лабораторні дослідження були виконані в усіх пацієнтів за стандартними методиками.

Середній рівень глікемії натще (Me [МКІ]) був 4,7 (4,2-5,0) ммоль/л. Середні рівні показників ліпідного спектру крові (Me [МКІ]) були наступні: загальний холестерол сироватки (ЗХС) – 6,6 (5,5-7,4) ммоль/л (156 (97,5 %) пацієнтів з рівнем >4,9 ммоль/л); 21 (13,1 %) пацієнт з рівнем >8,0 ммоль/л); тригліцериди (ТГ) – 2,6 (1,9-3,2) ммоль/л (149 (93,1 %) пацієнтів з рівнем >1,7 ммоль/л); ЛПНГ – 4,7 (3,3-5,2) ммоль/л (153 (95,6 %) пацієнтів з рівнем >3,0 ммоль/л); холестерол ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ) – 0,96 (0,81-1,23) ммоль/л (127 (79,4 %) пацієнтів з рівнем >0,78 ммоль/л [262]); і холестерол ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) – 1,2 (0,9-1,3) ммоль/л (70 (43,8 %) пацієнтів з рівнем <1,0 ммоль/л).

Формула розрахунку індексу атерогенності за А.М. Клімовим (ІА1) (у.о.) [263] була наступною:

$$IA1 = (ЗХС - ЛПВГ) / ЛПВГ, \quad (9)$$

де ЗХС – рівень загального холестеролу сироватки крові (ммоль/л), ЛПВГ – рівень ліпопротеїнів високої густини (ммоль/л).

Середнє значення ІА1 серед 160 чоловіків з АГ становило (Me [МКІ]) 5,1 (3,3-7,3) у.о.

Додатково розраховували індекс атерогенності плазми крові (ІА2) (у.о.) за допомогою онлайн-калькулятора (<http://www.biomed.cas.cz/fgu/aip/calculator.php>) за такою формулою [264, 265]:

$$IA2 = \log (TG/ЛПВГ), \quad (10)$$

де ТГ – рівень тригліцеридів (ммоль/л), ЛПВГ – рівень ліпопротеїнів високої густини (ммоль/л).

Середній рівень ІА2 у цілій вибірці включених пацієнтів становив (Ме [МКІ]) 0,39 (0,18-0,56) у.о. Розподіл градацій «ризик» за значенням ІА2 були таким: «низький» ризик (ІА2 <0,11 у.о.) – 15 (9,4 %) пацієнтів; «проміжний» ризик (ІА2 0,11-0,21 у.о.) – 35 (21,8 %); «високий» ризик (ІА2 >0,21 у.о.) – 110 (68,8 %).

З урахуванням наявності хоча би однієї з трьох ознак (ЗХС >4,9 ммоль/л; ЛПНГ >3,0 ммоль/л; ЛПВГ <1,0 ммоль/л) [266, 267], дисліпідемія була констатована в абсолютної більшості пацієнтів (n=156 [97,5 %]).

Функціональний стан нирок оцінювали за такими показниками: рівень креатиніну сироватки крові, рШКФ та відношення «альбумін/креатинін» у разовій порції сечі (А/К<sub>с</sub>). При цьому значення А/К<sub>с</sub> <3,4 мг/ммоль інтерпретували як нормоальбумінурію (НАУ), у діапазоні 3,4-34 мг/ммоль – як МАУ, а при рівні >34 мг/ммоль констатували протеїнурію (макроальбумінурію) [6, 236].

Середній рівень креатиніну сироватки (Ме [МКІ]) був 113 (99-119) мкмоль/л. Показник рШКФ визначали за формулою СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [268, 269]. У загальній вибірці пацієнтів (n=160) показник рШКФ становив (Ме [МКІ]) 65 (59-75) мл/хв./1,73<sup>2</sup> (розкид 48-116 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>).

Розподіл градацій показника рШКФ серед включених у дослідження пацієнтів був наступним: ≥90 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> (градація G<sub>1</sub> за KDIGO [268]) – у 8 (5,0 %) випадках; 89-60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> (градація G<sub>2</sub> за KDIGO [268]) – 108 (67,5 %); і <60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> (градація G<sub>3а</sub> за KDIGO [268]) – 44 (27,5 %).

Показник А/К<sub>с</sub> у загальній вибірці (n=160) становив (Ме [МКІ]) 19,3 (7,3-30,3) мг/ммоль. МАУ була у переважної більшості пацієнтів (142 випадки [88,8 %]). При цьому 18 (11,2 %) пацієнтів мали протеїнурію (серед них показник А/К<sub>с</sub> був у діапазоні від 36,1 до 51,3 мг/ммоль).

Відповідно до даних A. Levey et al. [270, 271], а також рекомендацій KDIGO [268, 269], показники рШКФ і А/К<sub>с</sub> можуть застосовуватись для інтегрального оцінювання ризику (відносного) несприятливих подій (смерть від усіх причин, серцево-судинні та ниркові події) (РНП). Досліджувана нами вибірка пацієнтів з АГ була представлена наступними комбінаціями градацій показників рШКФ і А/К<sub>с</sub>: [G<sub>1</sub> + A<sub>2</sub>] – 8 (5,0 %) осіб («жовта зона» – помірний ризик); [G<sub>2</sub> + A<sub>2</sub>] – 107 (67,0 %) («жовта зона» – помірний ризик); [G<sub>2</sub> + A<sub>3</sub>] – 1 (0,6 %) («помаранчева зона» – високий ризик); [G<sub>3a</sub> + A<sub>2</sub>] – 27 (16,8 %) («помаранчева зона» – високий ризик); [G<sub>3a</sub> + A<sub>3</sub>] – 17 (10,6 %) («червона зона» – дуже високий ризик). Таким чином, стратифікація ризику за KDIGO [268, 270] серед включених нами чоловіків з АГ була наступною: помірний ризик – 115 (71,9 %) пацієнтів; високий – 28 (17,5 %), дуже високий – 17 (10,6 %).

Показники функціонального стану печінки оцінювали за рівнем загального білірубину в крові та активністю трансаміназ (аланінамінотрансфераза (АЛТ) та аспартатамінотрансфераза [АСТ]). Середній рівень загального білірубину у вибірці 160 пацієнтів з АГ становив (Me [МКІ]) 12,2 (9,6-18,0) мкмоль/л; активність АЛТ (Me [МКІ]) – 0,40 (0,23-0,52) ммоль/год х л; активність АСТ (Me [МКІ]) – 0,42 (0,27-0,57) ммоль/год х л [242-246].

Середні рівні лабораторних показників серед осіб групи контролю (n=46) були такі (Me [МКІ]): глікемія натще – 3,8 (3,5-4,2) ммоль/л; ЗХС – 4,5 (4,2-4,9) ммоль/л; ЛПВГ – 1,9 (1,3-2,1) ммоль/л; ЛПНГ – 2,3 (2,2-2,7) ммоль/л; ЛПДНГ – 0,20 (0,17-0,37) ммоль/л; ТГ – 1,1 (0,8-1,3) ммоль/л; ІА1 – 1,3 (1,1-2,8) у.о.; ІА2 [–0,25 (–0,34...–0,03)] у.о.; креатинін сироватки крові – 69 (65-76) мкмоль/л; рШКФ – 105,9 (100,8-110,8) мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>; А/К<sub>с</sub> – 3,9 (3,7-4,4) мг/ммоль (розкид 2,2-6,5 мг/ммоль).

Серед осіб групи контролю (n=46) дисліпідемія була у 13 (28,3 %) випадках. Розподіл градацій «ризик» за значенням ІА2 серед контрольних осіб був таким: «низький» ризик – 37 (80,4 %) випадків; «проміжний» ризик – 7 (15,2 %); «високий» ризик – 2 (4,4 %).

Показник рШКФ у контрольних осіб (n=46) був представлений, переважно, градацією  $\geq 90$  мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> (44 (95,7 %) випадки). При цьому у двох (4,3 %) випадках рШКФ перебував у діапазоні 89-60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>. У переважній більшості контрольних осіб (n=41 [89,1 %]) була виявлена МАУ, проте максимальне значення показника А/К<sub>с</sub> (6,5 мг/ммоль) у них лише незначно перевищувало верхню межу НАУ (<3,4 мг/ммоль). При цьому у 5 (10,9 %) осіб була НАУ. Таким чином, РНП за KDIGO [268, 270], у переважній більшості випадків, був «помірним» (41 [89,1 %]), і у 5 (10,9 %) чоловіків – умовно «низьким».

### 2.2.3. Інструментальні методи дослідження

Проведення дисертаційного дослідження передбачало аналіз даних таких інструментальних методів дослідження: електрокардіографія у 12-ти стандартних відведеннях; моніторування ЕКГ за Холтером; ДМАТ; ЕхоКГ; дуплексне сканування екстракраніальних артерій (загальної, зовнішньої та внутрішньої сонної артерії (ЗСА, ЗовСА і ВСА, відповідно) – білатерально); офтальмоскопія.

Дані ЕКГ та/або моніторування ЕКГ за Холтером (архівні та при включенні у дослідження) застосовували, зокрема, для верифікації порушень серцевого ритму.

ДМАТ проводили у 151 (94,4 %) пацієнта з АГ в амбулаторних умовах за допомогою монітору «CardioTens» – початково і в динаміці 6-місячного спостереження. Для аналізу отриманих результатів застосовували програмне забезпечення Medibase v. 1.54. Моніторинг здійснювали у період денної активності (активний період – з 07:00 до 22:00) і нічного сну (пасивний період – з 22:00 до 07:00), з наступною частотою вимірювання показників: кожні 15 хв. (06:00-10:00), кожні 30 хв. (10:00-22:00), кожні 60 хв. (22:00-06:00). При цьому всі пацієнти, паралельно до моніторування, заповнювали щоденник активності, згідно з яким, за потреби, здійснювали корекцію часових інтервалів активного і

пасивного періодів залежно від режиму конкретного пацієнта. Аналізували такі параметри: усереднені, максимальні і мінімальні значення добового, денного та нічного САТ і ДАТ; усереднені значення добового, денного та нічного ПАТ і СерАТ; показники «навантаження тиском» – індекс часу та індекс площі гіпертензії (за САТ і ДАТ – упродовж доби, а також активного і пасивного періодів); ступінь нічного зниження АТ (САТ і ДАТ, відповідно); варіабельність САТ і ДАТ в активний і пасивний періоди; усереднені значення добової, денної та нічної ЧСС.

Ступінь нічного зниження АТ (добовий індекс (ДІн), %) визначали за формулою [272-275]:

$$\text{ДІн} = [(\text{АТд} - \text{АТн}) / \text{АТд}] \times 100 \%, \quad (11)$$

де АТд – середньоденний рівень АТ (САТ і ДАТ, відповідно [мм рт. ст.]), АТн – середньонічний рівень АТ (САТ і ДАТ, відповідно [мм рт. ст.]).

За показником ДІн виділяли наступні патерни нічного зниження АТ: нормальне (оптимальне) двофазне нічне зниження АТ («dipper») (ДІн 10-20 %); недостатнє нічне зниження АТ («non-dipper») (ДІн 0-10 %); надмірне нічне зниження АТ («over-dipper») (ДІн >20 %); значне підвищення АТ вночі («night-peaker») (ДІн <0 %).

Розподіл вибірки 151 пацієнта за патернами зниження нічного САТ був таким: «dipper» – 77 (51,0 %); «non-dipper» – 53 (35,1 %); «over-dipper» – 11 (7,3 %); «night-peaker» – 10 (6,6 %). За ДІн (ДАТ) вибірка 151 пацієнта була представлена такими патернами: «dipper» – 71 (47,0 %); «non-dipper» – 31 (20,5 %); «over-dipper» – 45 (29,8 %); «night-peaker» – 4 (2,7 %).

Циркадну варіабельність АТ (САТ і ДАТ) оцінювали за показником СВ (SD), який визначався в активний і пасивний періоди моніторування. При цьому рішення про віднесення пацієнта до групи високої циркадної ВАТ приймали у випадку наявності хоча би одного з чотирьох значень показника СВ (SD) САТ/ДАТ: SD (САТ)  $\geq 15/15$  мм рт. ст. (день/ніч), SD (ДАТ[Д])  $\geq 14/12$  мм рт. ст. (день/ніч) [260]. Серед 151 пацієнта частота виявлення випадків високої циркадної ВАТ була такою: SD (САТ)  $\geq 15$  мм рт. ст. (день) – 79 (52,3 %),

SD (CAT)  $\geq 15$  мм рт. ст. (ніч) – 28 (18,5 %), SD (ДАТ)  $\geq 14$  мм рт. ст. (день) – 67 (44,4 %), SD (ДАТ)  $\geq 12$  мм рт. ст. (ніч) – 64 (42,4 %). У цілому, високу циркадну ВАТ констатували у 120 (79,5 %) пацієнтів.

ЕхоКГ виконали всім пацієнтам з використанням ультразвукового сканера «SONOLINE Versa Pro» (конвексний датчик 35С40, частота 2,6-4,0 МГц) за стандартною методикою, зокрема із застосуванням принципів, викладених у рекомендаціях Американського товариства ехокардіографії (American Society of Echocardiography [ASE]) [276-278]. Оцінювали наступні показники структурно-функціонального стану міокарда: передньо-задній розмір (ПЗР) лівого передсердя (ЛП); кінцевий діастолічний розмір (КДР) ЛШ; товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП); товщина задньої стінки (ТЗС) ЛШ; відносна товщина стінки (ВТС) ЛШ; ММ ЛШ; ПЗР правого шлуночка (ПШ); ФВ ЛШ.

ВТС ЛШ (у.о.) визначали за формулою [276]:

$$\text{ВТС ЛШ} = (\text{ТЗС ЛШ} \times 2) / \text{КДР ЛШ}, \quad (12)$$

де ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка (см), КДР ЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (см).

ММ ЛШ визначали за кубічною формулою Devereux у модифікації ASE [276]:

$$\text{ММ ЛШ} = 0,8 \times \{1,04 \times ([\text{КДР ЛШ} + \text{ТЗС ЛШ}_d + \text{ТМШП}_d]^3 - [\text{КДР ЛШ}]^3)\} + 0,6 \text{ (г)}, \quad (13)$$

де КДР ЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (см), ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка (см), ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки (см).

Зважаючи на те, що переважна більшість включених нами пацієнтів мала НМТ чи опасистість, індексацію ММ ЛШ здійснювали за зростом<sup>2,7</sup> (ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>) [6]. Гіпертрофію ЛШ (ГЛШ) (за показником ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>) відмічали у 129 (80,6 %) пацієнтів: I ступеня – у 34 (26,4 %), II – 35 (27,1 %), III – у 60 (46,5 %) пацієнтів [276].

Типи ремоделювання ЛШ визначали за рекомендаціями ASE [276]: нормальна геометрія (НГ) ЛШ (ВТС ЛШ  $\leq 0,42$  у.о., відсутність ГЛШ) – у 5 (3,1 %) пацієнтів; концентричне ремоделювання (КР) ЛШ (ВТС ЛШ  $> 0,42$  у.о., відсутність ГЛШ) – 26 (16,3 %); концентрична гіпертрофія (КГ) ЛШ (ВТС ЛШ  $> 0,42$  у.о., наявність ГЛШ) – 123 (76,9 %); ексцентрична гіпертрофія (ЕГ) ЛШ (ВТС ЛШ  $\leq 0,42$  у.о., наявність ГЛШ) – 6 (3,7 %) пацієнтів.

Серед 160 пацієнтів середня ФВ ЛШ (Ме [МКІ]) була 57 % (55-60 %) (розмах 45-68 %). Розподіл градацій ФВ ЛШ, відповідно до рекомендацій ЄТК [279], у досліджуваній вибірці був наступним: збережена систолічна функція ЛШ (ФВ ЛШ  $\geq 50$  %) – 155 (96,9 %) пацієнтів; ФВ ЛШ у проміжному діапазоні («сіра зона» [40-49 %]) – 5 (3,1 %) пацієнтів.

Усім пацієнтам проводили дуплексне сканування екстракраніальних сонних артерій (ЗСА, ВСА і ЗовСА, білатерально) з використанням ультразвукового сканера «SONOLINE Versa Pro» (лінійний датчик 75L40, частота 7,5 МГц) за стандартною методикою [280, 281]. ТКІМ ЗСА (n=160) становила (Ме [МКІ]) 1,21 (1,13-1,30) мм (справа) та 1,21 (1,13-1,31) мм (зліва). Загалом, ТКІМ ЗСА (справа та/або зліва)  $> 0,9$  мм виявили у 155 (96,9 %) осіб.

Стенотичні ураження екстракраніальних сонних артерій реєстрували у 148 (92,5 %) пацієнтів. Серед них у 84 (56,8 %) осіб виявлено гемодинамічно значущі атеросклеротичні бляшки (стеноз просвіту  $\geq 50$  % [6]). У 28 з 29 чоловіків з АГ та ФП зафіксували стенози екстракраніальних сонних артерій, які у 27 осіб були гемодинамічно значущими. З урахуванням наявності АГ, а також результатів дуплексного сканування сонних артерій, у 27 з 29 пацієнтів з ФП бал за шкалою СНА<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [182] був «2», і у двох пацієнтів становив «1».

Швидкість поширення пульсової хвилі в аорті (ШПХА) визначали за допомогою імпульснохвильової доплерографії [282, 283]. У цілій вибірці ШПХА становила (Ме [МКІ]) 11,3 (9,9-12,3) м/с.

Згідно з результатами стандартного офтальмологічного дослідження (включаючи фундоскопію), у більшості включених пацієнтів (96,9 %) була



виявлена гіпертензивна ретинопатія, ступінь якої оцінювали за критеріями Keith-Wagener-Barker [284]: ступінь 1 – 78 (50,3 %) пацієнтів; ступінь 2 – 77 (49,7 %).

Дані ДМАТ були доступні у 45 (98 %) з 46 контрольних осіб. Розподіл вибірки 45 контрольних осіб за патернами зниження нічного САТ був таким: «dipper» – 25 (56 %); «non-dipper» – 19 (42 %); «night-peaker» – 1 (2 %) (патерну «over-dipper» не було у жодному випадку). За ДІн (ДАТ) вибірка 45 контрольних осіб була представлена такими патернами: «dipper» – 31 (69 %); «non-dipper» – 7 (16 %); «over-dipper» – 6 (13 %); «night-peaker» – 1 (2 %). Висока циркадна ВАТ була у 13 (29 %) з 45 осіб.

За даними ЕхоКГ (n=46), ГЛШ (I ступеня) була виявлена лише в одного чоловіка групи контролю. Типи ремоделювання ЛШ серед 46 контрольних осіб були такі: НГ – 35 (76 %), КР – 10 (22 %), та КГ – в 1 (2 %) випадку.

Середнє значення ШПХА було (Me [МКІ]) 8,2 (7,2-9,1) м/с (n=46). ТКІМ ЗСА серед контрольних осіб (n=46) становила (Me [МКІ]) 0,75 (0,62-0,89) мм (справа) та 0,72 (0,63-0,90) мм (зліва). Загалом, ТКІМ ЗСА (справа та/або зліва) >0,9 мм виявили у 10 (22 %) осіб. Незначуще стенотичне ураження ЗовСАл зафіксували в 1 (2 %) чоловіка групи контролю [243-246].

#### 2.2.4. Оцінювання гіпертензивного ураження органів-мішеней та серцево-судинного ризику

При дослідженні ознак АГ-опосередкованого ураження органів-мішеней, урахували критерії, викладені у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ЄТК) з АГ 2013 і 2018 рр. [6, 236], у зв'язку з чим аналізували наступні параметри: ураження міокарда (величина ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>, наявність і ступінь ГЛШ за цим показником); ураження стінки артерій (величина ТКІМ ЗСА (білатерально); частота виявлення пацієнтів з ТКІМ ЗСА (справа та/або зліва) >0,9 мм); та ураження нирок (величина і ступінь зниження рШКФ; величина та ступінь збільшення А/К<sub>с</sub>, зокрема частота виявлення пацієнтів з МАУ). Окрім того, у групах НМВАТ та ВМВАТ додатково порівнювали частоту виявлення

випадків стенотичного ураження екстракраніальних сонних артерій (зокрема значущого  $[\geq 50\%]$ ), середній рівень ШПХА, а також наявність і ступінь гіпертензивної ретинопатії за критеріями Keith-Wagener-Barker [284]. Загалом, з урахуванням критеріїв, викладених у рекомендаціях ЄТК [6, 236], в усіх 160 пацієнтів з АГ були виявлені ознаки ураження органів-мішеней [243-246, 261].

Визначення ризику за шкалою SCORE та «судинного» («ризикового») віку здійснювали за допомогою онлайн-калькулятора HeartScore (<https://heartscore.escardio.org/2016/default.aspx?model=europehigh>) [285].

Досліджувана вибірка пацієнтів за градаціями ризику за шкалою SCORE розподілялась наступним чином: 1-4 % (помірний ризик) – 58 (36,3 %) осіб; 5-9 % (високий ризик) – 45 (28,1 %);  $\geq 10\%$  (дуже високий ризик) – 57 (35,6 %) [242]. Середній «судинний» вік включених пацієнтів становив (Me [МКІ]) 70 (60-82) роки.

При визначенні ЗССР керувались положеннями рекомендацій ЄТК [6, 235, 236], при цьому враховували ризик за шкалою SCORE, тяжкий ступінь вираженості окремих ФССР, а також ознаки ураження органів-мішеней. Структура включеної вибірки пацієнтів за рівнем ЗССР була такою: помірний ризик – 18 (11,3 %); високий – 53 (33,1 %); дуже високий – 89 (55,6 %).

Серед контрольних осіб ( $n=46$ ), розподіл градацій ССР за шкалою SCORE був таким: 0 % (низький ризик) – 11 (24 %); 1-4 % (помірний ризик) – 35 (76 %) випадків. Середній «судинний» вік контрольних осіб становив (Me [МКІ]) 48 (43-53) роки. Переважна більшість контрольних осіб ( $n=35$  [76 %]) мали «помірний» ЗССР (в 11 випадках (24 %) ЗССР був трактований як «низький»).

#### 2.2.5. Визначення прихильності до фармакотерапії

Прихильність до фармакотерапії оцінювали за допомогою спеціалізованого опитника Morisky Green Levine Medication Adherence Scale (MGLS) [228, 229, 286, 287], який містить чотири питання: а) «чи забували Ви коли-небудь прийняти препарати?» (відповіді: «так» – 0, «ні» – 1); б) «чи ставитесь Ви іноді

неуважно до часу приймання ліків? (відповіді: «так» – 0, «ні» – 1); в) «чи пропускаєте Ви приймання препаратів, якщо відчуваєте себе добре?» (відповіді: «так» – 0, «не пропускаю» – 1); г) «якщо Ви відчуваєте себе погано після приймання ліків, то чи не пропускаєте Ви наступне приймання?» (відповіді: «так» – 0, «ні» – 1). Пацієнтам пропонували самостійно відповісти на запропоновані питання, вибираючи один із двох варіантів відповідей. Кожну відповідь оцінювали в 1 бал. При обробці анкет підраховували сумарний бал. Цілком прихильним до фармакотерапії вважали пацієнта, який відповів «ні» на всі чотири питання, тобто набрав 4 бали. Пацієнтів, які набирали 3 бали, вважали недостатньо прихильними, тобто такими, що перебувають у групі ризику щодо некомплаєнтності до призначеного лікування. Пацієнтів, які набирали  $\leq 2$  балів, вважали неприхильними до лікування.

За результатами початкового анкетування (на індексному візиті B0) включені нами пацієнти розподілялись наступним чином: 1 бал – 7 (4,4 %), 2 бали – 55 (34,4 %), 3 бали – 61 (38,1 %), 4 бали – 37 (23,1 %).

Окрім B0, аналізували також результати повторного анкетування за шкалою MGLS – на B1, B2, B5, а також, додатково, на більш віддаленому етапі дослідження (наприкінці періоду спостереження у динаміці, чи за даними візиту, який безпосередньо передував ВНП).

У динаміці 1-річного спостереження оцінювали наступні патерни прихильності до фармакотерапії: патерн 1 – пацієнти зі стабільним показником субоптимальної прихильності при включенні в дослідження і в динаміці спостереження; пацієнти, що в динаміці спостереження продемонстрували нестійку прихильність до фармакотерапії за шкалою MGLS (включаючи осіб з початково балом «4» за шкалою MGLS); патерн 2 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували поліпшення прихильності, однак не досягнули 4 балів як на проміжних, так і на кінцевому етапах спостереження; патерн 3 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували досягнення максимальної прихильності; патерн 4 – пацієнти, що виявились

максимально прихильними до фармакотерапії за шкалою MGLS як при включенні в дослідження, так і в динаміці 1-річного спостереження (тобто, за результатами всіх анкетувань набирали сумарно 16 балів) [245].

#### 2.2.6. Аналіз даних статистичної звітності

Проаналізовано дані статистичної звітності (форма 12), сформованої Департаментом охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації, щодо таких епідеміологічних показників серед дорослого населення ( $\geq 18$  років) Хмельницькій області України (2016-2018 рр.): ураження (захворюваність/поширеність) АГ (ГХ); ураження (захворюваність/поширеність) АГ (ГХ) (без згадування про ІХС та судинні ураження мозку); ураження ІМ; ураження інсультом (усі форми); ураження інсультом (на тлі АГ).

Надані епідеміологічні показники аналізували у контексті зіставлення з опублікованими даними офіційної статистики по Україні в цілому [10, 11, 15, 64-69], а також шляхом порівняння даних у міській та сільській субпопуляціях Хмельницької області [243].

#### 2.2.7. Аналіз даних архівної медичної документації

Проаналізовано ретроспективні дані (МКАХ) 132 сільських чоловіків з АГ (середній вік на момент аналізу даних ( $51 \pm 6,4$ ) року, мінімальний – 37 років, максимальний – 65 років), вибірка яких була сформована за принципом випадкового відбору. З метою визначення показників МВАТ, при формуванні зазначеної ретроспективної вибірки урахували наявність у МКАХ даних щодо рівнів САТ/ДАТ на чотирьох останніх послідовних візитах до лікаря (Ме пошуку 25 місяців). Аналізували доступні клінічні дані, зокрема показники МВАТ і частоту виявлення ВМВАТ, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також частоту виникнення ВНП.

ВМВАТ у сформованій випадковій вибірці сільських чоловіків з АГ траплялась у 78 (59,1 %) випадках: за САТ ( $SD \geq 15$  мм рт. ст.) – у 58 (73,1 %) осіб, ДАТ ( $SD \geq 14$  мм рт. ст.) – 3 (3,8 %), за САТ/ДАТ одночасно – 18 (23,1 %).

Дизайн дисертаційного дослідження наведений на рис. 2.1.

### 2.3. Методи статистичного оброблення даних дисертаційного дослідження

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Statistica v. 13.3, SPSS v. 26.0, MedCalc v. 19.2.0, MedStat v. 5.0 [288] та EZR v. 1.50 [289, 290], а також статистичного середовища R 4.0.1.

Центральна тенденція та варіація кількісних показників позначались як Me (МКІ) чи Me (95 % ДІ), де Me – медіана, МКІ – міжквартильний інтервал ( $Q_1$ - $Q_3$  [перший і третій квартилі, відповідно]), ДІ – довірчий інтервал. Розподіл якісних показників був наведений у вигляді абсолютної та відносної частоти виявлення (%). Для останньої, у ряді випадків, розраховували межі 95 % ДІ (у пакеті MedStat v. 5.0).

Для оцінювання відповідності розподілу кількісних ознак до закону нормального розподілу застосовували W-тест Shapiro-Wilk. Зважаючи на те, що розподіл більшості кількісних показників відрізнявся від нормального, їхнє порівняння у двох незалежних вибірках здійснювали за допомогою U-критерію Mann-Whitney, у трьох – за допомогою непараметричного дисперсійного аналізу Kruskal-Wallis, з подальшим проведенням апостеріорних порівнянь за допомогою U-критерію Mann-Whitney.

Частоту виявлення якісних ознак (абсолютну і відносну) проводили за допомогою таблиць спряження (кростабуляції), з оцінюванням критерію  $\chi^2$  Пірсона (зокрема для тренду), при цьому у таблицях формату «2x2» додатково ураховували статистичну значущість точного критерію Фішера ( $p_{\text{ТКФ}}$ ).

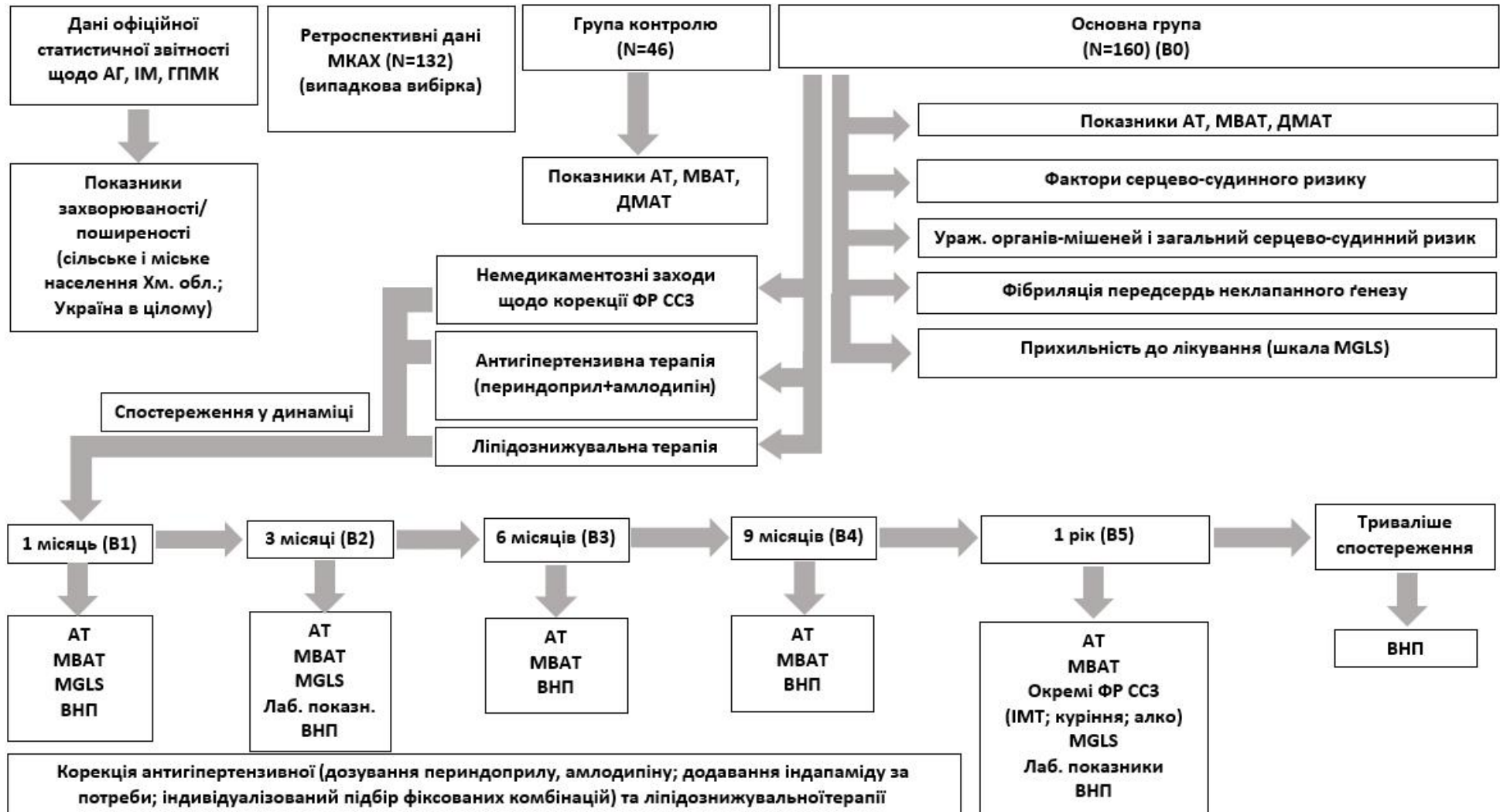


Рис. 2.1. Дизайн дисертаційного дослідження

У випадку статистично значущої відмінності за критерієм  $\chi^2$ , порівняння окремих категорій (рангів) якісних показників у стовпчиках таблиць здійснювали за допомогою z-тесту. У трьох незалежних групах, за наявності статистично значущої відмінності за критерієм  $\chi^2$ , парні порівняння якісних номінальних ознак проводили за допомогою процедури Мараскуїло-Ляха-Гур'янова [290].

Визначення асоціації якісних ознак проводили за допомогою критерію  $\phi$ , з його наступною інтерпретацією згідно з класифікацією Rea & Parker [291]. При цьому дуже сильним асоціативним зв'язком вважали такий при  $\phi \geq 0,8$ , сильним – при  $\phi$  у межах від 0,6 до  $<0,8$ , відносно сильним – при  $\phi$  у межах від 0,4 до  $<0,6$ , та середнім – при  $\phi$  у межах від 0,2 до  $<0,4$ .

У випадку зв'язаних (залежних) вибірок, кількісні та якісні ознаки (упорядковані за рангами) порівнювали за допомогою T-критерію Wilcoxon (дворазове визначення показника), а при триразовому визначенні – за допомогою тесту Friedman, з наступними апостеріорними порівняннями з використанням T-критерію Wilcoxon. Частоту виявлення якісних бінарних показників (абсолютну і відносну) у зв'язаних (залежних) групах здійснювали за допомогою критерію McNemar (при двократному визначенні показника), а також Q-критерію Cochran (при трикратному його визначенні), з наступними апостеріорними порівняннями (з використанням того же Q-критерію Cochran).

Аналіз кореляційних зв'язків проводили за допомогою непараметричного коефіцієнту кореляції Spearman ( $\rho$ ), при цьому силу зв'язку інтерпретували за наступними градаціями:  $|\rho| < 0,3$  – слабкий кореляційний зв'язок;  $0,3 \leq |\rho| < 0,7$  – зв'язок середнього ступеня вираженості;  $|\rho| \geq 0,7$  – сильний зв'язок [290]. Порівняння двох кореляційних зв'язків проводили у програмному пакеті MedCalc v. 19.2.0. Візуалізацію діаграм розсіювання двох кількісних показників проводили за допомогою програмного пакета EZR v. 1.50, зі згладжуванням 80 % при побудові лінії тренду.

Для оцінювання інформативності кількісних показників щодо дискримінування бінарних груп проводили ROC-аналіз з визначенням площі під характеристичною кривою («receiver operating characteristic curve») (ППК). За

допомогою ROC-аналізу визначали «точку відсікання» (ТВ) («cut-off value») кількісного показника, тобто його «пороговий» рівень, асоційований з J-індексом Youden. Відносно конкретних ТВ розраховували наступні операційні характеристики кількісних показників: чутливість (ЧТ), специфічність (СП), відношення правдоподібності позитивного (ВП[+]) і негативного (ВП[-]) результатів, прогностична цінність позитивного (ПЦ[+]) та негативного (ПЦ[-]) результатів. У випадку визначення інформативності якісних бінарних показників щодо дискримінування бінарних груп додатково визначали діагностичну точність (ДТ) (з 95 % ДІ), при цьому показник ППК не оцінювали.

Дискримінуючу здатність (потужність) кількісних показників як «класифікаторів» бінарних груп оцінювали за наступними градаціями ППК: «відмінна» (ППК  $\geq 0,9$ ); «дуже хороша» ( $0,8 \leq \text{ППК} < 0,9$ ); «хороша» ( $0,7 \leq \text{ППК} < 0,8$ ); «задовільна» ( $0,6 \leq \text{ППК} < 0,7$ ); і «погана» ( $0,5 \leq \text{ППК} < 0,6$ ) [290].

Зв'язок факторних ознак з результуючими (залежними) змінними вивчали за допомогою узагальнених лінійних моделей (однофакторний аналіз). Для визначення факторів, найбільш тісно асоційованих з окремими бінарними клінічними наслідками, застосовували алгоритм «random forest» (у статистичному середовищі R 4.0.1), з подальшим здійсненням покрокового мультिवаріантного логістичного регресійного аналізу. Ступінь зв'язку факторних ознак із залежними змінними в узагальнених лінійних моделях (включаючи моделі логістичної регресії) оцінювали за допомогою відношення шансів («odds ratio») (ВШ [OR]), з визначенням меж 95 % ДІ.

При оцінюванні дискримінуючої здатності моделей логістичної регресії враховували показник ППК, який ранжували за наведеними вище умовними градаціями.

Адитивний вплив модифікування окремих факторів на зниження показників МВАТ здійснювали за допомогою логістичного регресійного аналізу та ROC-аналізу, з оцінюванням ймовірності досліджуваного клінічного наслідку за величиною ПЦ(+), для якої визначали межі 95 % ДІ.



Графічну візуалізацію цензурованих даних здійснювали за допомогою кривих дожиття (Kaplan-Meier). Ймовірність дожиття без ВНП (з 95 % ДІ) на різних часових етапах спостереження визначали за допомогою програмного пакета EZR v. 1.50.

Для виявлення предикторів дожиття без ВНП (після «індексного» візиту) застосовували метод побудови й аналізу моделі пропорційних ризиків Кокса (уніваріантний та покроковий мультіваріантний аналіз). Ступінь впливу факторних ознак на дожиття без ВНП оцінювали за допомогою показника HR, для якого визначали межі 95 % ДІ. Дискримінуючу здатність побудованих моделей оцінювали за допомогою C-індексу (індексу конкордантності), який ранжували за наведеними вище умовними градаціями для ППК.

Для аналізу функції дожиття без ВНП застосовували метод побудови кривих дожиття (Kaplan-Meier). Порівняння кривих дожиття проводили за допомогою логарифмічного рангового критерію Mantel-Cox (log-rank test), з їх наступними парними зіставленнями (у пакеті EZR v. 1.50). При вивченні окремих початкових факторів, для аналізу функції дожиття без ВНП застосовували час дожиття, починаючи з моменту включення пацієнтів до дослідження (B0). У свою чергу, при вивченні окремих факторів, дані щодо яких були доступні на момент завершення активної фази дослідження, для аналізу функції дожиття без ВНП застосовували час дожиття, починаючи з п'ятого проспективного візиту (B5).

Для всіх тестів рівень статистичної значущості був  $p < 0,05$  (з урахуванням поправки Bonferroni).

*Основні відомості щодо методології дисертаційного дослідження висвітлені у публікаціях [50, 242-246, 261].*

## РОЗДІЛ 3

### УРАЖЕННЯ СІЛЬСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ПРИКЛАДІ ОКРЕМОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ. ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

#### 3.1. Особливості ураження дорослого сільського населення артеріальною гіпертензією на прикладі Хмельницької області України

Негативна динаміка основних показників здоров'я сільського населення, яке, за даними офіційної статистики, становить майже третину (30,7 % [63]) населення України, свідчить про актуальність проблеми охорони і зміцнення здоров'я працівників сільськогосподарського виробництва [16]. ХСК залишаються провідною причиною смертності серед міських і сільських мешканців України. Разом з тим, смертність від ХСК серед сільського населення, за даними 2019 року, в 1,36 разу перевищує таку у міській популяції, і в 1,21 разу – середній показник в Україні (в 1,20 та 1,12 разу, відповідно, серед осіб працездатного віку) [99].

Як відомо, АГ є одним з провідних факторів ризику ХСК і найбільш значущих предикторів несприятливих серцево-судинних подій [6, 236]. Згідно з даними ESC Cardiovascular Disease Statistics [292], нижчі показники АГ, загалом, частіше фіксуються у країнах південної, західної і північної Європи, і вищі рівні – у центральній і східній Європі, без чітких трендів щодо їхнього зниження. Крім того, за даними дослідження BP-CARE [293, 294], у країнах східної і центральної Європи встановлено відносно низькі рівні регулярного моніторингу і ретельного контролю АТ серед пацієнтів з АГ.

Результати практично всіх досліджень, проведених у східноєвропейському регіоні, вказують на значуще вищу поширеність АГ у сільській місцевості, зокрема в Україні [7, 292]. До того ж, згідно з даними нещодавно

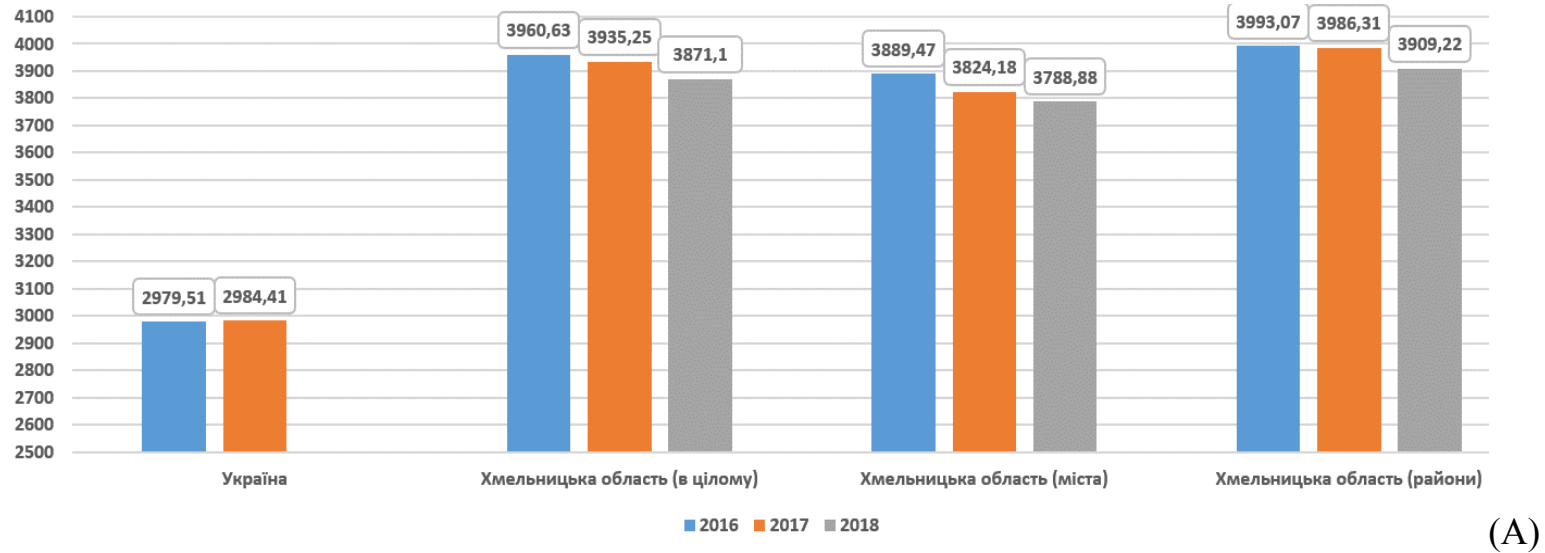
опублікованого президентського консультативного документу «Заклик до дії» (American Heart Association/American Stroke Association) щодо здоров'я сільського населення, подібна картина спостерігається і в США [18].

Метою нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження було оцінювання основних епідеміологічних даних (форма 12) щодо АГ (ГХ) та її основних ускладнень (ІМ та інсульт) серед дорослого сільського населення на прикладі окремого регіону України, – а саме Хмельницької області, – у контексті зіставлення з відповідними показниками серед міського населення та, загалом, в області, а також офіційними статистичними даними в Україні [243].

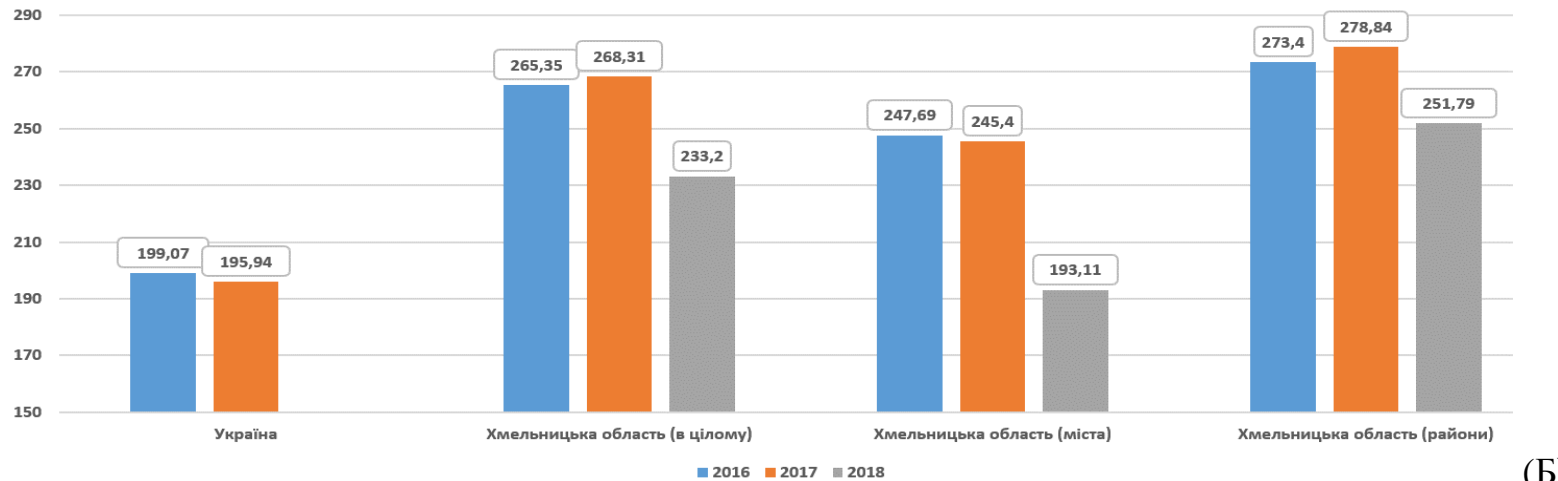
Опубліковані дані офіційної статистики за 2016-2017 рр. свідчать про те, що Хмельницька область належить до регіонів України, де фіксують одні з найвищих показників ураження (захворюваність і поширеність) АГ (ГХ) дорослого населення (табл. Г.1 і Г.2) [13].

Аналіз даних статистичної звітності (форма 12) вказує на те, що у 2016-2018 рр. ураженість АГ (ГХ) була вищою у сільській субпопуляції Хмельниччини, порівняно з показниками захворюваності та поширеності серед міського населення (табл. Г.3 і Г.4, рис. 3.1 і 3.2). Разом із тим, за показниками захворюваності і поширеності АГ (ГХ) спостерігаються значні відмінності у різних районах і населених пунктах області (табл. Г.3 і Г.4) [243].

Опосередковано про ефективність надання медичної допомоги гіпертензивним пацієнтам можуть свідчити дані щодо захворюваності на ІМ та інсульт, оскільки АГ є одним із основних факторів ризику цих станів [295, 296]. Аналіз даних офіційної статистики та статистичної звітності свідчить про те, що у період 2000-2018 рр. спостерігається збільшення показника захворюваності на ІМ серед населення Хмельницької області, який, починаючи з 2007 року, перевищує середній показник в Україні (рис. 3.3) [10, 13, 15, 64-69]. Водночас, за офіційними даними 2016-2017 рр. [13], Хмельниччина належить регіонів з найбільш високими показниками захворюваності на ІМ в Україні (табл. Г.5).

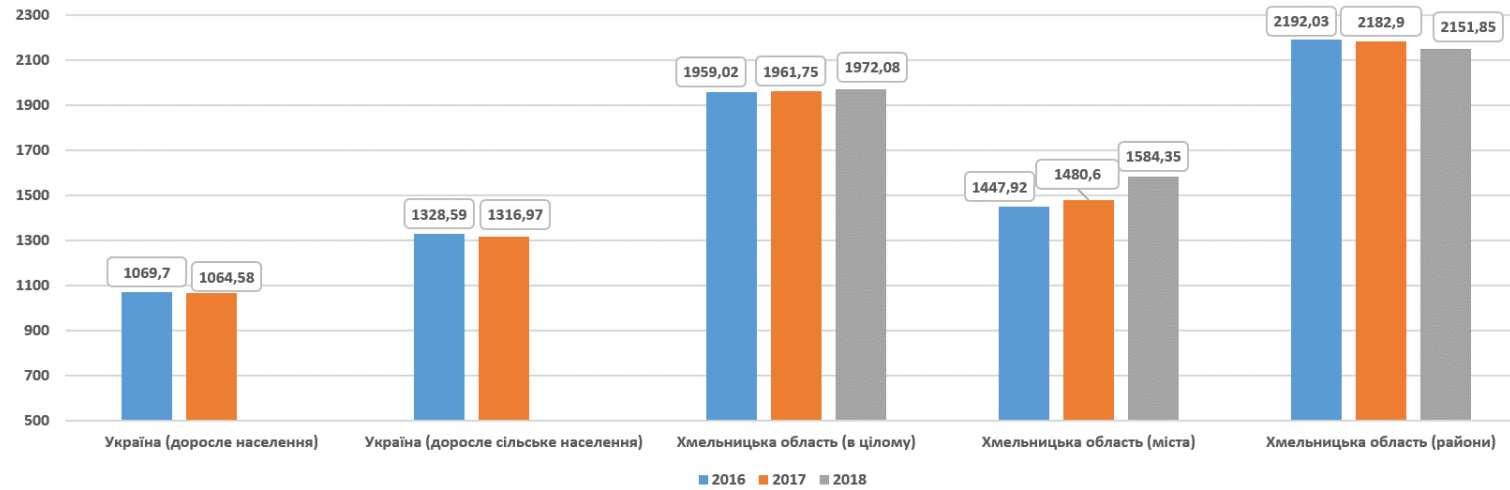


(A)

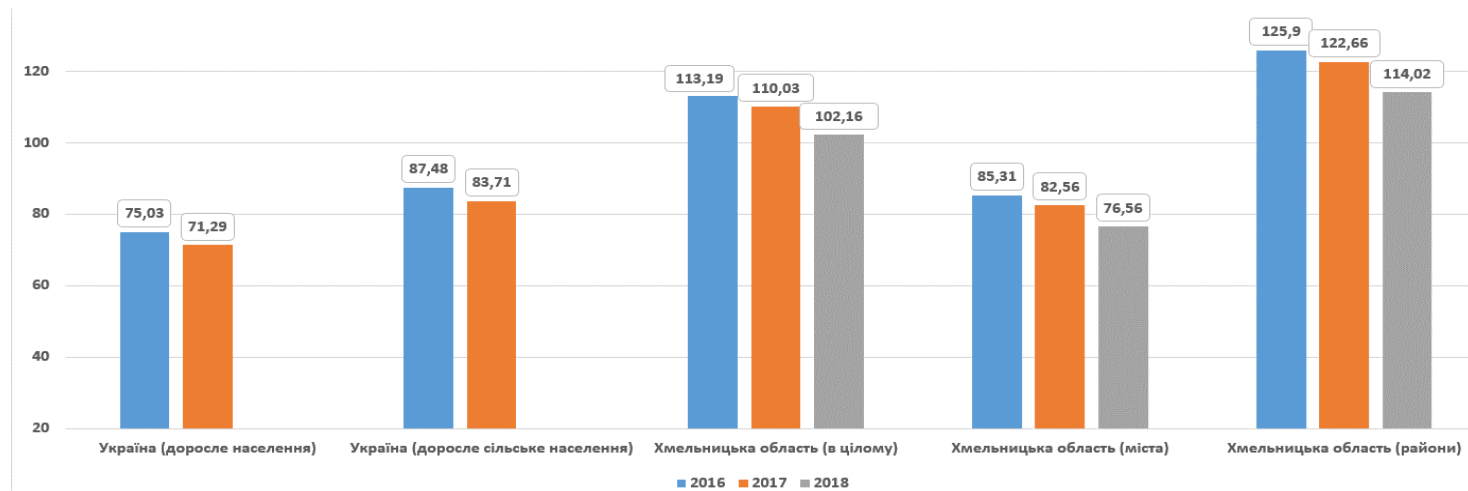


(B)

Рис. 3.1. Ураження дорослого населення АГ (ГХ) (всі форми) в Україні, Хмельницькій області (в цілому), міській і сільській субпопуляціях Хмельницької області: поширеність (А) і захворюваність (Б) на 10 000 населення



(A)



(B)

Рис. 3.2. Ураження дорослого населення АГ (ГХ) (без згадування про ІХС і судинні ураження мозку) в Україні, Хмельницькій області (в цілому), міській і сільській субпопуляціях Хмельницької області: поширеність (А) і захворюваність (Б) на 10 000 населення

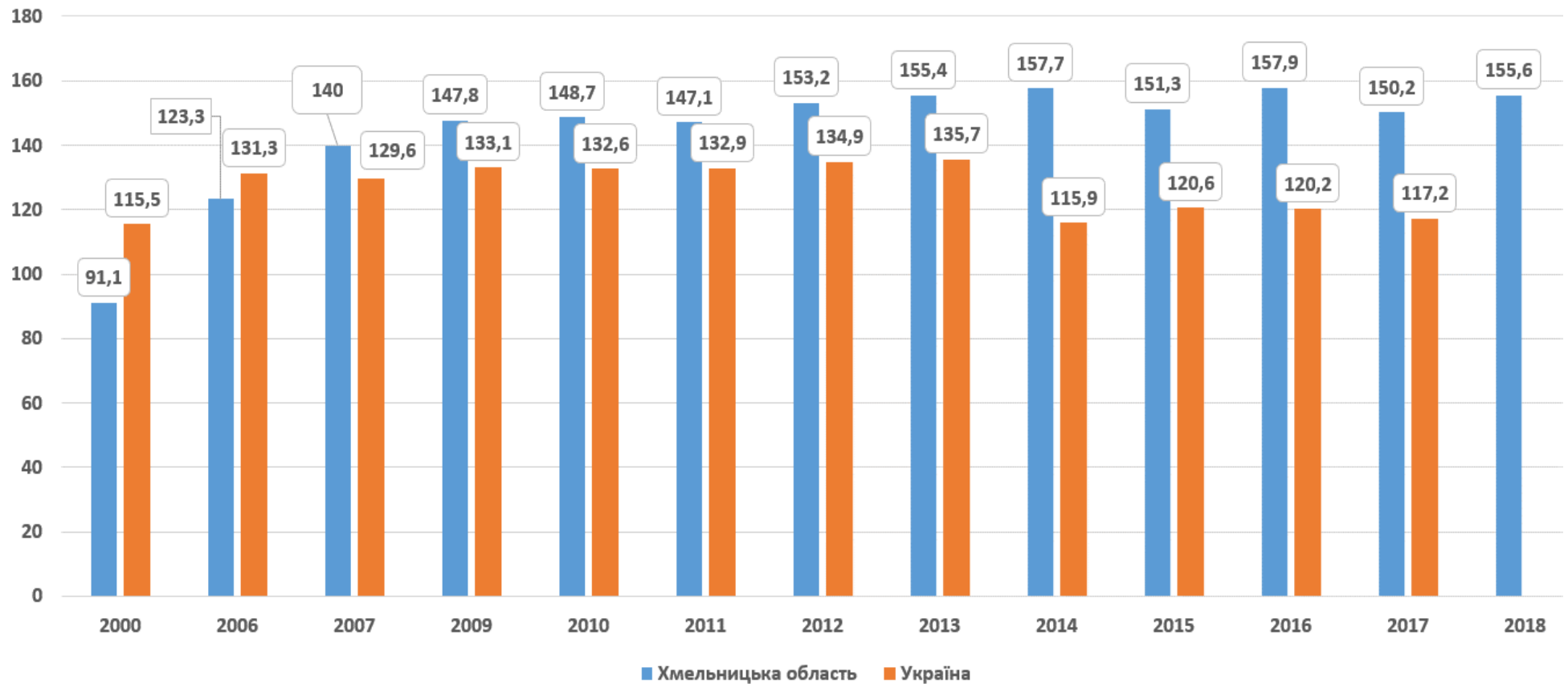


Рис. 3.3. Захворюваність/поширеність ІМ (на 100 000 населення) в Україні в цілому та Хмельницькій області (2000 р., 2006 р., 2007 р., 2009-2018 рр.)

Аналізуючи дані статистичної звітності за період 2016-2018 рр., слід зазначити, що ураження ІМ дорослого сільського населення Хмельниччини не перевищує таке у міській субпопуляції регіону (табл. Г.6, рис. 3.4). Разом з тим, привертає увагу суттєва гетерогенність показника захворюваності/поширеності у різних районах і населених пунктах області (табл. Г.6).

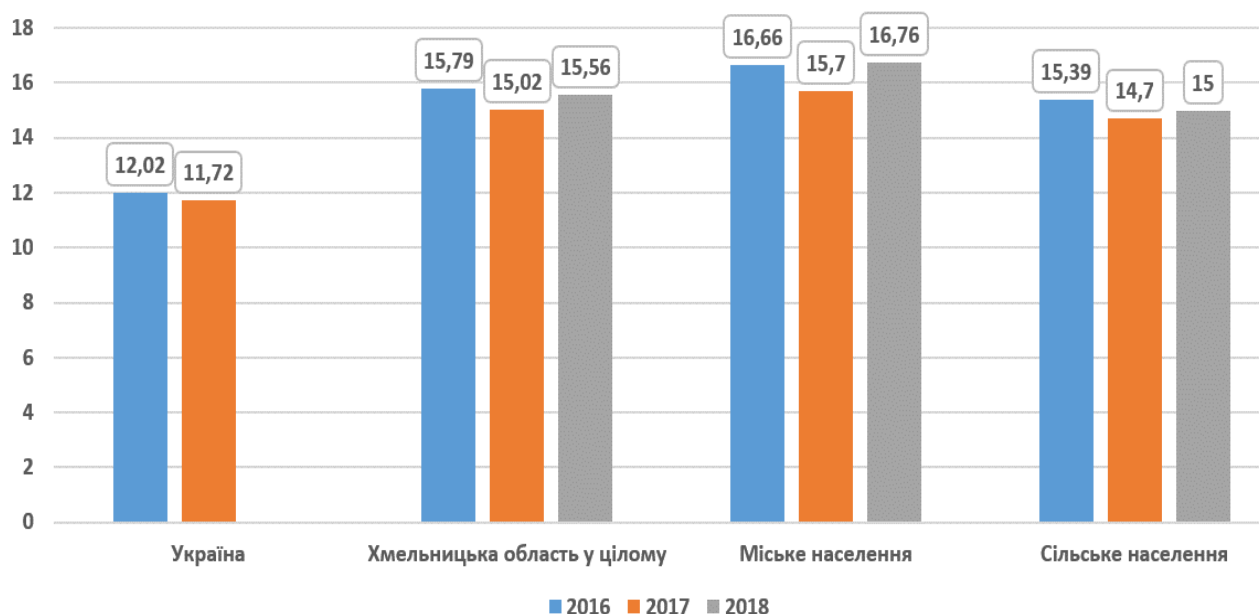


Рис. 3.4. Ураження дорослого населення ІМ (захворюваність/поширеність на 10 000 населення) в Україні, Хмельницькій області (в цілому), міській і сільській субпопуляціях Хмельницької області

Такі розбіжності в показниках захворюваності на ІМ в окремих районах і населених пунктах Хмельниччини потребують детальнішого вивчення й аналізу. За даними ряду досліджень, встановлено, що важливою передумовою отримання реальних даних про захворюваність на ІМ є суттєве поліпшення його діагностики, особливо серед осіб старших вікових груп, зокрема тих, які проживають у сільській місцевості [243, 297-300].

Відповідно до даних офіційної статистики і наданої статистичної звітності, варто відмітити хвилеподібну динаміку захворюваності на інсульт (усі форми) серед населення Хмельниччини у період 2000-2018 рр. (рис. 3.5) [10, 13, 15, 64-69].

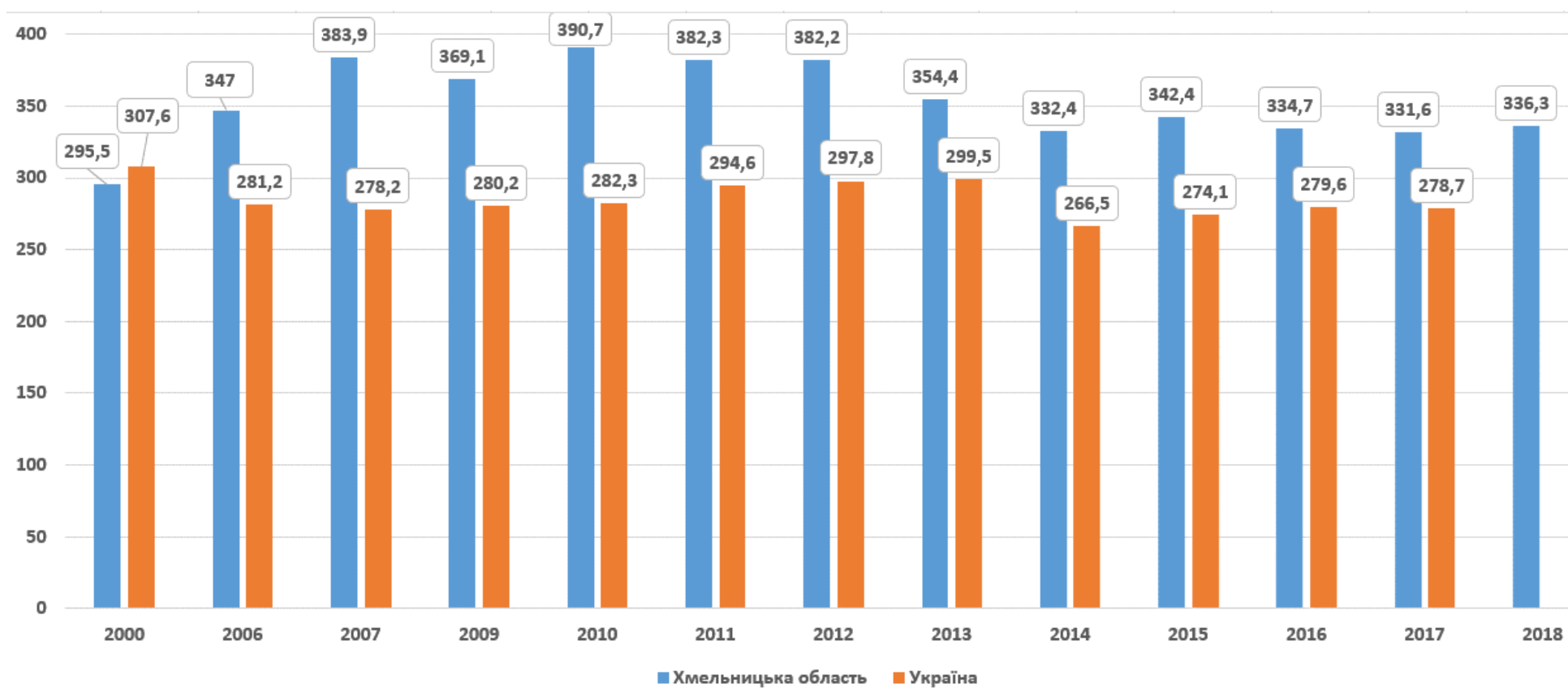


Рис. 3.5. Захворюваність/поширеність інсульту (всі форми) (на 100 000 населення) в Україні в цілому та Хмельницькій області (2000 р., 2006 р., 2007 р., 2009-2018 рр.)



Водночас, захворюваність на інсульт у Хмельницькій області, за даними 2016-2017 рр., є вищою за таку в ряді регіонів України (табл. Г.7), а також перевищує відповідний середній показник в Україні (згідно з офіційними статистичними даними) [13] (рис. 3.5, табл. Г.7).

Дані статистичної звітності 2016-2018 рр. свідчать про відсутність суттєвих відмінностей щодо ураження інсультом населення сільської і міської субпопуляцій Хмельницької області (рис. 3.6, табл. Г.8).

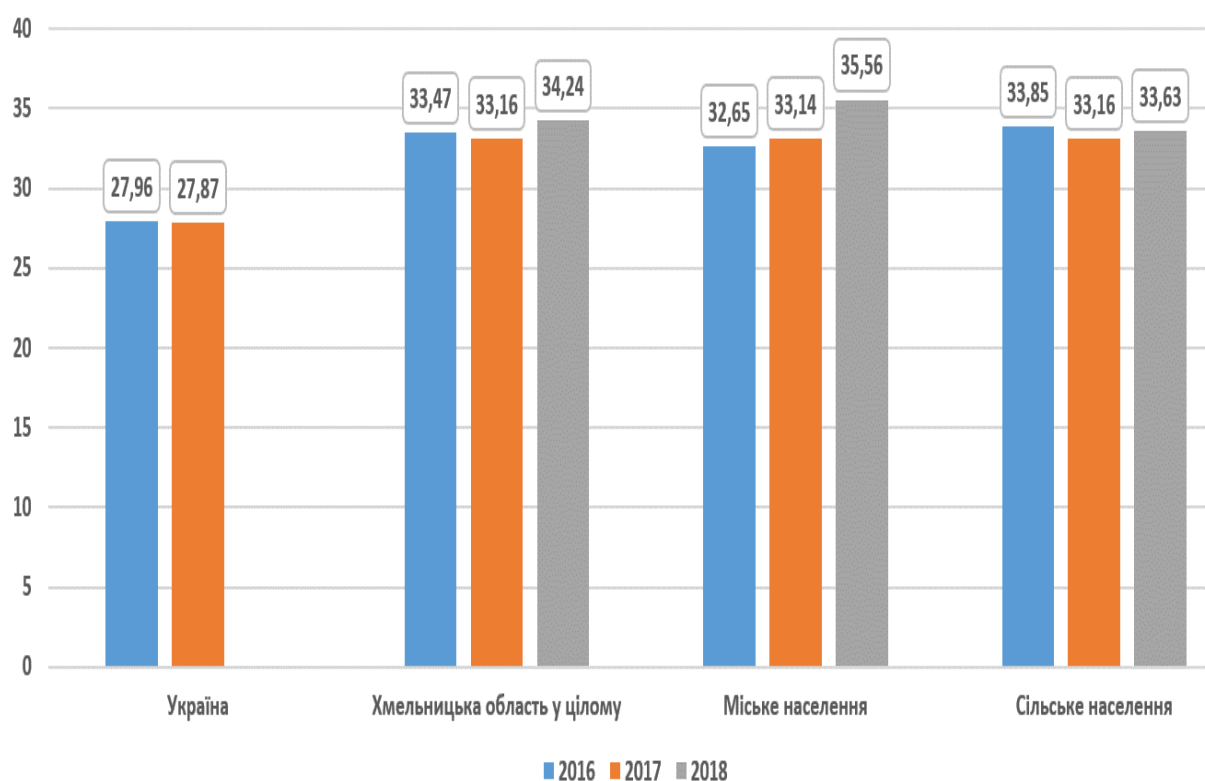


Рис. 3.6. Ураження дорослого населення інсультом (всі форми) (захворюваність/поширеність на 10 000 населення) в Україні, Хмельницькій області (в цілому), міській і сільській субпопуляціях Хмельницької області

Разом з тим, подібно до ІМ, спостерігається суттєва гетерогенність щодо ураження інсультом (як усіма формами, так і на тлі ГХ) у різних районах і населених пунктах Хмельниччини (табл. Г.8 і Г.9). Окрім того, слід відмітити, в цілому, відсутність чіткої динаміки щодо зниження ураження інсультом сільського населення області впродовж 2016-2018 рр. (рис. 3.6, табл. Г.8) [243].

Одним з визначальних факторів несприятливої епідеміологічної ситуації у контексті АГ в Україні, що може також впливати на встановлену гетерогенність статистичних показників, – як у регіональному розрізі, так і на рівні кожного окремого регіону, – є низька обізнаність населення щодо наявності підвищених рівнів АГ. Так, згідно з даними дослідження «Індекс здоров'я. Україна», організованого та проведеного Міжнародним фондом «Відродження», Хмельницька область опинилась серед регіонів України з найнижчими рівнями рапортування респондентами наявності в них АГ, – разом з Закарпатською, Волинською, Одеською областями та м. Київ (за результатами опитування в 2017-2018 рр.) [301, 302], – що йде всупереч існуючим даним офіційної статистики [10, 13, 15, 64-69]. Певно, такі розбіжності вкотре підкреслюють необхідність поліпшення заходів щодо своєчасного виявлення АГ, зокрема шляхом упровадження навчальних програм для населення.

Таким чином, аналізуючи дані офіційної статистики і регіональної статистичної звітності, варто зауважити, що Хмельниччина належить до регіонів України з високим рівнем ураження населення АГ (ГХ), а серед жителів сільських районів захворюваність і поширеність АГ (ГХ) перевищує аналогічні показники у міській субпопуляції. Наслідком такої ситуації можуть бути високі показники захворюваності на інсульт, без чіткої позитивної динаміки впродовж останніх років. Привертає також увагу значна неоднорідність показників захворюваності і поширеності АГ (ГХ), а також її ускладнень, в окремих районах і населених пунктах області, що може свідчити про недостатній рівень діагностики, а також диктує необхідність детальнішого вивчення якості і достовірності статистичного обліку, рівно як і пошук інших причин таких розбіжностей [243].

### **3.2. Висока міжвізитна варіабельність артеріального тиску та несприятливі серцево-судинні події у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією: результати аналізу ретроспективних даних**

Одним з патогенетично і клінічно значущих факторів, що потенційно збільшує ризик несприятливих серцево-судинних подій, зокрема ГПМК та ІМ, у пацієнтів з АГ, є підвищена ВАТ. Водночас, результати клінічних досліджень свідчать про те, що саме довгострокова ВАТ більшою мірою асоційована з серцево-судинними подіями, порівняно з її більш короткостроковими варіантами [20-26, 115, 141].

Зважаючи на те, що Хмельницька область є прикладом регіону України з відносно великим ураженням населення АГ (зокрема у сільській субпопуляції), і, при цьому, показники захворюваності/поширеності ІМ та інсульту перевищують середні в Україні, науковий і практичний інтерес має вивчення поширеності ВМВАТ серед сільських мешканців з АГ.

Для реалізації цієї мети був проведений аналіз даних архівної медичної документації (МКАХ) пацієнтів з АГ. З урахуванням цільового контингенту дисертаційного дослідження, були проаналізовані дані 132 МКАХ сільських чоловіків з АГ, вибірка яких була сформована за принципом випадкового відбору. При формуванні зазначеної вибірки МКАХ урахували доступність даних щодо рівнів САТ/ДАТ на чотирьох останніх послідовних візитах до лікаря (Ме ретроспективного пошуку становила 25 місяців, максимальна глибина – 83 місяці). Частота виявлення ВМВАТ у сформованій випадковій вибірці сільських чоловіків з АГ становила 59,1 % ( $n = 78$ ). Таким чином, нами був проведений ретроспективний аналіз основних доступних клінічних даних, показників лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також частоти виникнення ВНП, у групах з НМВАТ ( $n = 54$ ) і ВМВАТ ( $n = 78$ ).

У табл. 3.1 підсумовані клінічні характеристики пацієнтів випадкової вибірки залежно від МВАТ.

Таблиця 3.1

**Клінічні характеристики пацієнтів з АГ випадкової вибірки  
у групах НМВАТ і ВМВАТ**

| Показники                                    |                                    | НМВАТ<br>N=54          | ВМВАТ<br>N=78          | p      |
|--|------------------------------------|------------------------|------------------------|--------|
| 1  |                                    | 2                      | 3                      | 4      |
| Вік, років                                   |                                    | 50 (46-56)             | 53 (47-56)             | 0,234  |
| Тривалість анамнезу АГ,<br>років             |                                    | 6 (3-10)<br>n=50       | 11 (8-16)<br>n=75      | <0,001 |
| Куріння, n/N (%)                             |                                    | 22/47 (46,8)           | 54/68 (79,4)           | <0,001 |
| Ожиріння, n/N (%)                            |                                    | 13/51 (25,5)           | 29/70 (41,4)           | 0,069  |
| Обтяжений<br>сімейний<br>анамнез,<br>n/N (%) | Не обтяжений <sup>z</sup>          | 16/51 (31,4)           | 6/75 (8,0)             | 0,002  |
|  | Лінія одного з<br>батьків          | 24/51 (47,1)           | 39/75 (52,0)           |        |
|  | Лінії обох<br>батьків <sup>z</sup> | 11/51 (21,6)           | 30/75 (40,0)           |        |
| САТ <sub>4в</sub> , мм рт. ст.               |                                    | 158,1<br>(139,8-169,0) | 166,9<br>(156,5-182,5) | <0,001 |
| SD (САТ), мм рт. ст.                         |                                    | 9,7 (6,3-12,9)         | 22,5 (18,9-27,5)       | <0,001 |
| КВ (САТ), %                                  |                                    | 6,3 (4,0-7,8)          | 13,6 (11,6-17,3)       | <0,001 |
| ДАТ <sub>4в</sub> , мм рт. ст.               |                                    | 92,5 (87,5-102,5)      | 99,8 (94,0-105,0)      | 0,015  |
| SD (ДАТ), мм рт. ст.                         |                                    | 6,0 (4,7-8,7)          | 11,6 (9,5-14,1)        | <0,001 |
| КВ (ДАТ), %                                  |                                    | 6,1 (4,9-8,5)          | 11,2 (9,5-14,2)        | <0,001 |
| ФП, n (%)                                    |                                    | 10 (18,5)              | 17 (21,8)              | 0,646  |

Продовж. табл. 3.1

| 1                        |                | 2         | 3         | 4     |
|--------------------------|----------------|-----------|-----------|-------|
| Клінічна форма ФП, n (%) | Немає ФП       | 44 (81,5) | 61 (78,2) | 0,824 |
|                          | Пароксизмальна | 2 (3,7)   | 6 (7,7)   |       |
|                          | Персистентна   | 2 (3,7)   | 3 (3,8)   |       |
|                          | Постійна       | 6 (11,1)  | 8 (10,3)  |       |
| ЦД, n (%)                |                | 1 (1,9)   | 1 (1,3)   | 0,792 |

Примітка. <sup>z</sup> – Статистично значуща відмінність за частотою виявлення градації фактора у z-тесті (стовпчики)

Група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, характеризувалась тривалішим анамнезом АГ, частішим виявленням випадків куріння, ожиріння (на рівні тенденції), обтяженого сімейного анамнезу (за лініями обох батьків), а також вищими середніми рівнями показників МВАТ (табл. 3.1).

Група ВМВАТ, на відміну від НМВАТ, характеризувалась вищими середніми рівнями ЗХС, ТГ, а також гіршим станом фільтраційної функції нирок (табл. Г.10).

При порівнянні даних ЕхоКГ, не було виявлено виразних відмінностей у групах НМВАТ і ВМВАТ за окремими показниками структурно-функціонального стану міокарда. Група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, характеризувалась незначуще вищими середніми значеннями КДР ЛШ і ТСЗЛШ, а також значуще більшим ПЗР ЛП. Середній показник ФВ ЛШ серед пацієнтів з ВМВАТ був дещо нижчим за такий у групі НМВАТ. Водночас, в обох порівнюваних групах переважали пацієнти зі збереженою ФВ ЛШ (табл. Г.11).

Аналіз доступних даних щодо ВНП засвідчив, що випадки ІМ в анамнезі частіше траплялись у групі ВМВАТ. Водночас, усі випадки ГПМК в анамнезі (ТІА/інсульт) були зафіксовані серед пацієнтів з ВМВАТ (табл. 3.2).

**ВНП в анамнезі пацієнтів з АГ випадкової вибірки  
у групах з НМВАТ та ВМВАТ**

| Показники                | НМВАТ (N=54)        | ВМВАТ (N=78)          | p     |
|--------------------------|---------------------|-----------------------|-------|
| ТЕЛА, n (% [95 % ДІ])    | 0 [0-3,5]           | 1 (1,3 [0-5,0])       | 0,404 |
| ТІА, n (% [95 % ДІ])     | 0 [0-3,5]           | 1 (1,3 [0-5,0])       | 0,404 |
| Інсульт, n (% [95 % ДІ]) | 0 [0-3,5]           | 13 (16,7 [9,2-25,8])  | 0,002 |
| ГПМК, n (% [95 % ДІ])    | 0 [0-3,5]           | 14 (17,8 [10,2-27,3]) | 0,001 |
| ІМ, n (% [95 % ДІ])      | 8 (14,8 [6,5-25,7]) | 26 (33,3 [23,2-44,3]) | 0,017 |
| ІМп, n (% [95 % ДІ])     | 0 [0-3,5]           | 2 (2,6 [0,2-7,3])     | 0,236 |

Примітки: ТЕЛА – тромбоемболія гілок легеневих артерій; ГПМК – інсульт/ТІА (разом); ІМп – повторний ІМ

Таким чином, за результатами аналізу ретроспективних даних випадкової вибірки сільських чоловіків з АГ, встановлено, що група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, характеризувалась гіршим профілем ССР (за окремими факторами) та частішим виявленням ВНП в анамнезі, а саме випадків ІМ та ГПМК. Окремими аспектами, що, певним чином, обмежують отримані результати, є відносно невеликий обсяг випадкової вибірки (який, однак, частково визначався доступністю даних, необхідних для розрахунку показників МВАТ), а також ретроспективний характер нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження. Разом з тим, нами встановлений досить суттєвий відсоток випадків ВМВАТ (51,9 %) у невідібраній (з точки зору ускладнень) вибірці сільських чоловіків з АГ, що диктує необхідність подальшого вивчення ВАТ у гіпертензивних пацієнтів без несприятливих серцево-судинних подій в анамнезі, оскільки саме ця категорія осіб є цільовою щодо оптимізації первинної профілактики ускладнень АГ.

### **3.3. Контингент сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією II стадії як визначальний для дисертаційного дослідження: окремі клінічні характеристики, варіабельність артеріального тиску**

Згідно з даними ВООЗ, АГ є провідним фактором ризику ряду неінфекційних захворювань, включаючи ІХС та ЦВЗ [3]. У свою чергу, ХСК, у цілому, чинять суттєвий внесок у формування загального тягаря хвороб (за показником DALYs) [292, 303]. Так, у країнах східноєвропейського регіону ХСК є причиною 31,9 % сумарної кількості DALYs серед чоловіків (у т.ч. ІХС – 19,3 %, інсульт – 7,5 %), і 32,6 % – у жінок (ІХС – 18,6 %, інсульт – 10,3 %) [292]. До того ж, в Україні, за даними 2019 року, ІХС та інсульт посідають, відповідно, перше і друге місця у рейтингу 10 найчастіших причин смерті і непрацездатності (DALYs) [304].

Зважаючи на існуючі фактичні дані, серед додаткових, потенційно модифікованих факторів у пацієнтів з АГ, є ВАТ, включаючи МВАТ [20-28, 115, 305-310]. Разом з тим, на теперішній час існує цілий ряд проблемних аспектів, пов'язаних з вивченням ВАТ та її впровадженням у клінічну практику, серед яких можна виділити наступні: особливості патофізіології та клінічна значущість різних типів ВАТ; широка палітра застосовуваних метрик ВАТ; визначення «порогових» рівнів для розмежування категорій «високої» і «невисокої» ВАТ, рівно як і «цільових» значень у процесі лікування; необхідність врахування специфічних рис певної досліджуваної популяції щодо преференційного застосування того чи іншого показника (-ів) ВАТ, з відповідними «пороговими» та «цільовими» рівнями [311].

У нинішньому дослідженні, як було зазначено вище, рівні  $SD(CAT) \geq 15$  мм рт. ст. та/або  $SD(DAT) \geq 14$  мм рт. ст. були обрані як «порогові» для прийняття рішення про приналежність пацієнта до групи МВАТ. З урахуванням обраних «порогових» рівнів, частота виявлення випадків МВАТ серед включених 160 сільських чоловіків з АГ становила 51,3 % ( $n = 82$ ). МВАТ у досліджуваних нами пацієнтів визначалась, головним чином, заданим

«порогом» варіювання лише САТ ( $n = 63$  [76,8 %]), меншою мірою – САТ і ДАТ одночасно ( $n = 16$  [19,5 %]), а також, в окремих випадках, – лише ДАТ ( $n = 3$  [3,75 %]) [243, 312].

Методологія проведення нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження передбачала зіставлення окремих клінічних характеристик пацієнтів з АГ, а також їхніх показників МВАТ, з відповідними даними в осіб групи контролю (табл. Г.12 і Г.13, рис. 3.7, 3.8).

Групи ВМВАТ і НМВАТ, рівно як і НМВАТ та контролю, були зіставні за віком. Водночас, пацієнти з ВМВАТ були старші за осіб групи контролю (на рівні тенденції). Близько половини осіб у групах контролю і НМВАТ мали вищу освіту (56,5 % і 47,4 %, відповідно). Водночас, у групі ВМВАТ переважали пацієнти з повною середньою освітою (70,7 %) (табл. Г.12).

При аналізі антропометричних показників встановлено, що групі ВМВАТ, порівняно з НМВАТ і контролем, були притаманні більші середні значення ІМТ та ОТ, а також частіше виявлення випадків ожиріння ( $\text{ІМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ). У той же час, відмічали менш виразні, проте статистично значущі відмінності за ІМТ та ОТ між групами НМВАТ і контролю (табл. Г.12).

Частота виявлення випадків обтяженого сімейного анамнезу, активного куріння та вживання алкоголю  $\geq 1$  разу на тиждень була вищою у групі ВМВАТ – у порівнянні з групами НМВАТ і контролю. До того ж, пацієнти групи НМВАТ частіше вказували на обтяжений кардіоваскулярний сімейний анамнез, на відміну від осіб групи контролю.

Загалом, у континуумі «контроль-НМВАТ-ВМВАТ» спостерігали погіршення профілю ССР за такими показниками, як середній ризик і частота виявлення більш несприятливих градацій ризику за шкалою SCORE, а також середнє значення «судинного» віку (табл. Г.12).



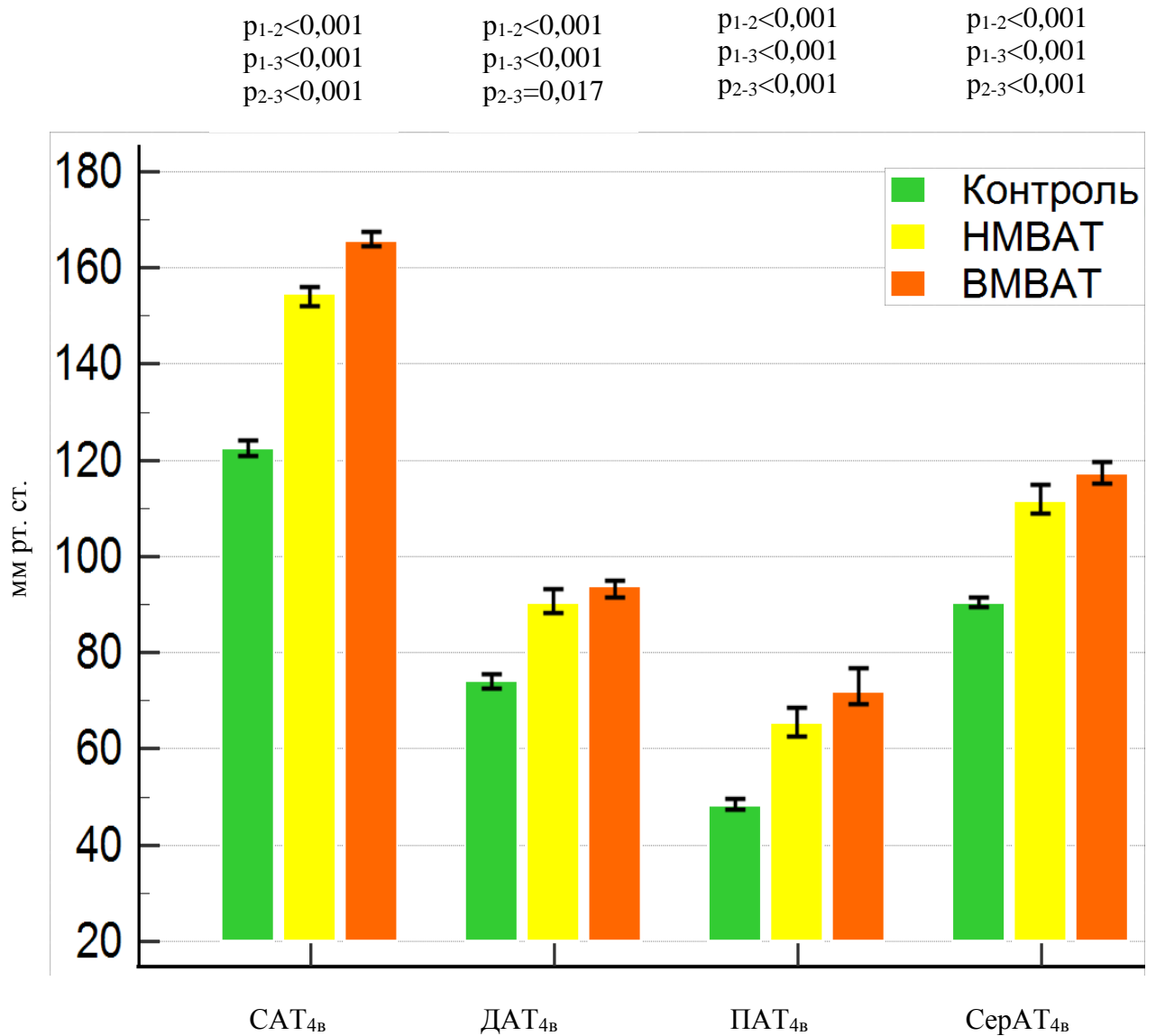


Рис. 3.7. Середні рівні CAT<sub>4B</sub>, DAT<sub>4B</sub>, PAT<sub>4B</sub> і SerAT<sub>4B</sub> (Me [95 % ДІ]) у групах контролю, НМВАТ і ВМВАТ.  $p_{1-2}$  – Статистична значущість відмінності між групами контролю та НМВАТ;  $p_{1-3}$  – статистична значущість відмінності між групами контролю і ВМВАТ;  $p_{2-3}$  – статистична значущість відмінності між групами НМВАТ і ВМВАТ

$p_{1-2} < 0,001$      $p_{1-2} < 0,001$      $p_{1-2} < 0,001$      $p_{1-2} < 0,001$   
 $p_{1-3} < 0,001$      $p_{1-3} < 0,001$      $p_{1-3} < 0,001$      $p_{1-3} < 0,001$   
 $p_{2-3} < 0,001$      $p_{2-3} < 0,001$      $p_{2-3} < 0,001$      $p_{2-3} < 0,001$

$p_{1-2} < 0,001$      $p_{1-2} = 0,010$      $p_{1-2} = 0,008$      $p_{1-2} < 0,001$   
 $p_{1-3} < 0,001$      $p_{1-3} < 0,001$      $p_{1-3} < 0,001$      $p_{1-3} < 0,001$   
 $p_{2-3} < 0,001$      $p_{2-3} < 0,001$      $p_{2-3} < 0,001$      $p_{2-3} < 0,001$

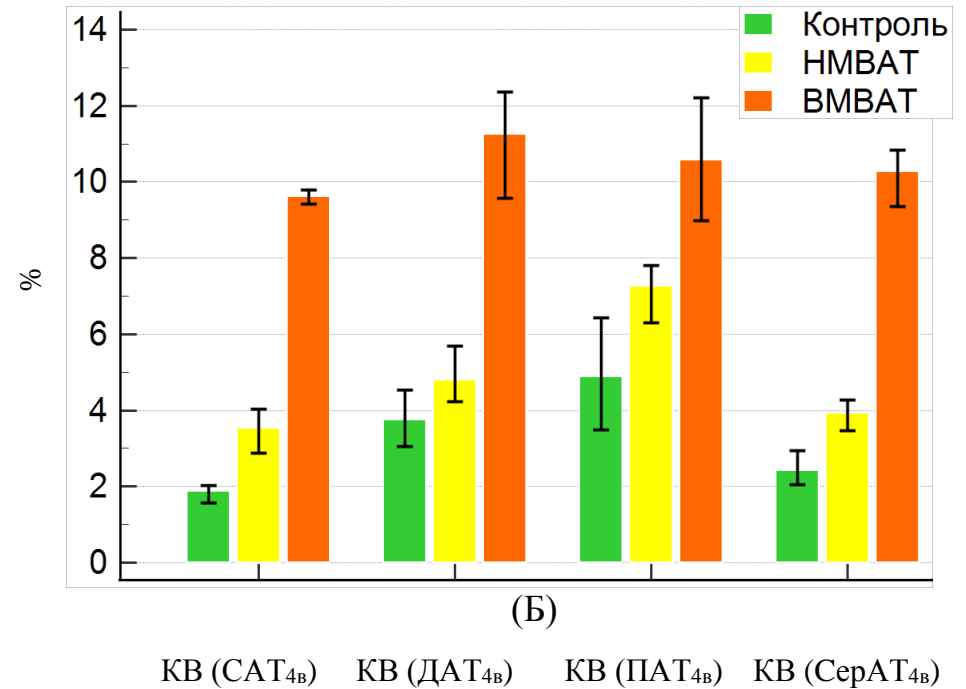
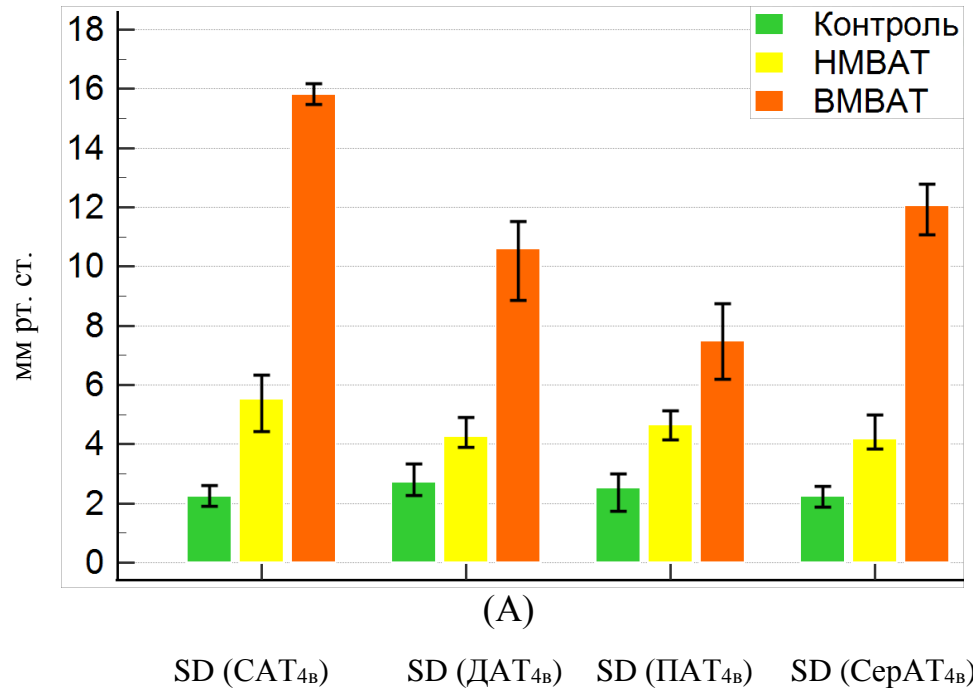


Рис. 3.8. Середні рівні МВАТ (CAT<sub>4B</sub>, DAT<sub>4B</sub>, PAT<sub>4B</sub> і СерAT<sub>4B</sub>) (Me [95 % ДІ]) у групах контролю, НМВАТ і ВМВАТ: SD (А); KB (Б).  $p_{1-2}$  – Статистична значущість відмінності між групами контролю та НМВАТ;  $p_{1-3}$  – статистична значущість відмінності між групами контролю і ВМВАТ;  $p_{2-3}$  – статистична значущість відмінності між групами НМВАТ і ВМВАТ

Окрім того, «континуум» «контроль-НМВАТ-ВМВАТ» характеризувався наростанням середніх значень АТ (САТ, ДАТ, ПАТ і СерАТ, усереднених за даними чотирьох візитів), а також показників міжвізитної варіабельності (SD, КВ) САТ, ДАТ, ПАТ і СерАТ. При цьому статистично значущі відмінності спостерігали між усіма трьома порівнюваними групами (контроль, НМВАТ і ВМВАТ) (табл. Г.13, рис. 3.7 і 3.8).

Важливо відмітити, що у суттєвої частки (від 43,6 % до 66,7 %) включених нами пацієнтів з АГ та початково НМВАТ значення показників МВАТ були вищими за обрані умовні «порогові» значення (SD (САТ)  $\geq 4,8$  мм рт. ст.; КВ (САТ)  $\geq 3,9$  %; SD (ДАТ)  $\geq 3,7$  мм рт. ст.; КВ (ДАТ)  $\geq 5,1$  %) [245].

Дані щодо тривалості анамнезу АГ та показників АТ у групах НМВАТ і ВМВАТ підсумовані у табл. 3.3.

У цілому, група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, характеризувалась тривалішим анамнезом АГ і частішим виявленням випадків тяжчого ступеня АГ. Середній показник САТ на В0 був незначуще вищим у групі ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, при цьому середній ДАТ на В0 статистично значуще не відрізнявся у порівнюваних групах (табл. 3.3) [245].

Як було зазначено вище, порушення серцевого ритму (за клінічними та архівними даними) були зареєстровані у 52 (32,5 %) зі 160 пацієнтів з АГ, зокрема СВЕ – у 30 (18,8 %) осіб, ШЕ – 19 (11,9 %), ФП – 29 (18,1 %). Водночас, зазначені аритмії частіше реєструвались в осіб групи ВМВАТ, порівняно з НМВАТ (СВЕ: 22 (26,8 %) проти 8 (10,3 %) пацієнтів, відповідно ( $p=0,007$ ); ШЕ: 17 (20,7 %) проти 2 (2,6 %), відповідно ( $p<0,001$ ); ФП: 28 (34,1 %) проти 1 (1,3 %), відповідно [ $p<0,001$ ]) [244, 313].

На сьогоднішній день в Україні актуальною лишається проблема встановлення істинної поширеності порушень серцевого ритму і провідності, зокрема серед сільського населення, зважаючи на те, що з цією метою дотепер проведено досить обмаль епідеміологічних досліджень [13, 185-189].

Таблиця 3.3

## Тривалість анамнезу АГ і показники АТ у групах з НМВАТ та ВМВАТ

| Показники                     |                             | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | p      |
|-------------------------------|-----------------------------|---------------|---------------|--------|
| 1                             |                             | 2             | 3             | 4      |
| <b>Анамнестичні дані*</b>     |                             |               |               |        |
| Тривалість анамнезу АГ, років |                             | 4 (2-6)       | 10 (7-13)     | <0,001 |
| Ступінь АГ (САТ), n (%)       | 1 <sup>z</sup>              | 33 (42,3)     | 0             | <0,001 |
|                               | 2                           | 40 (51,3)     | 33 (40,2)     |        |
|                               | 3 <sup>z</sup>              | 5 (6,4)       | 49 (59,8)     |        |
| Ступінь АГ (ДАТ), n (%)       | <90 мм рт. ст. <sup>z</sup> | 22** (28,2)   | 4*** (4,9)    | <0,001 |
|                               | 1                           | 31 (39,7)     | 22 (26,8)     |        |
|                               | 2                           | 23 (28,2)     | 27 (32,9)     |        |
|                               | 3 <sup>z</sup>              | 3 (3,9)       | 29 (35,4)     |        |
| Ступінь АГ (САТ/ДАТ), n (%)   | 1 <sup>z</sup>              | 30 (38,5)     | 0             | <0,001 |
|                               | 2 <sup>z</sup>              | 42 (53,8)     | 23 (28,0)     |        |
|                               | 3 <sup>z</sup>              | 6 (7,7)       | 59 (72,0)     |        |

Продовж. табл. 3.3

| 1                                   | 2                    | 3                        | 4                        |
|-------------------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Дані, отримані на візиті «0»</b> |                      |                          |                          |
| <b>САТ</b>                          |                      |                          |                          |
| САТ, мм рт. ст.                     | 153,7 (147,3-160,7)  | 155,0 (147,3-178,0)      | 0,078                    |
| Градації САТ, мм рт. ст., n (%)     | 130-139              | 0                        | 2 <sup>#</sup> (2,4)     |
|                                     | 140-159 <sup>z</sup> | 55 (70,5)                | 44 (53,7)                |
|                                     | 160-179              | 21 (26,9)                | 21 (25,6)                |
|                                     | ≥180 <sup>z</sup>    | 2 (2,6)                  | 15 (18,3)                |
| САТ <140 мм рт. ст., n (%)          | 0                    | 2 (2,4)                  | 0,165                    |
| САТ <130 мм рт. ст., n (%)          | 0                    | 0                        | -                        |
| <b>ДАТ</b>                          |                      |                          |                          |
| ДАТ, мм рт. ст.                     | 86,0 (82,7-93,3)     | 87,3 (81,3-97,3)         | 0,564                    |
| Градації ДАТ, мм рт. ст., n (%)     | <80                  | 13 <sup>###</sup> (16,7) | 15 <sup>§</sup> (18,3)   |
|                                     | 80-84                | 16 <sup>§§</sup> (20,5)  | 20 <sup>§§§</sup> (24,4) |
|                                     | 85-89 <sup>z</sup>   | 18 <sup>†</sup> (23,1)   | 9 <sup>††</sup> (11,0)   |
|                                     | 90-99                | 25 (32,0)                | 19 (23,2)                |
|                                     | 100-109              | 6 (7,0)                  | 12 (14,6)                |
|                                     | ≥110 <sup>z</sup>    | 0                        | 7 (8,5)                  |

Продовж. табл. 3.3

| 1                                 | 2                   | 3                   | 4      |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|--------|
| ДАТ <90 мм рт. ст., n (%)         | 47 (60,3)           | 44 (53,7)           | 0,400  |
| ДАТ <80 мм рт. ст., n (%)         | 13 (16,7)           | 15 (18,3)           | 0,787  |
| <b>Цільові рівні САТ/ДАТ</b>      |                     |                     |        |
| САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст., n (%) | 0                   | 2 (2,4)             | 0,165  |
| САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст., n (%) | 0                   | 0                   | -      |
| <b>Інші показники</b>             |                     |                     |        |
| ПАТ, мм рт. ст.                   | 67,0 (60,0-72,7)    | 72,0 (63,3-81,3)    | 0,013  |
| СерАТ, мм рт. ст.                 | 108,9 (104,9-114,2) | 110,3 (103,3-123,6) | 0,217  |
| ЧСС, уд./хв.                      | 70 (66-75)          | 76 (70-78)          | <0,001 |

Примітки: \* – з урахуванням даних чотирьох візитів до лікаря (три ретроспективних та індексний візит «0»); \*\* – 14 і 8 пацієнтів зі ступенями 1 і 2 за САТ, відповідно; \*\*\* – 3 та 1 пацієнт зі ступенями 2 і 3 за САТ, відповідно; # – пацієнти з 2 і 3 ступенями АГ в анамнезі; ## – результат нестійкий; ### – пацієнти з САТ на візиті «0» у діапазоні 140-159 мм рт. ст.; § – 1, 13 та 1 пацієнт з САТ на візиті «0» у діапазонах 130-139 (2 ступінь АГ в анамнезі), 140-159 і 160-179 мм рт. ст., відповідно; §§ – 13 і 3 пацієнтів з САТ на візиті «0» у діапазонах 140-159 і 160-179 мм рт. ст., відповідно; §§§ – 1, 17 та 2 пацієнтів з САТ на візиті «0» у діапазонах 130-139 (3 ступінь АГ в анамнезі), 140-159 і 160-179 мм рт. ст., відповідно; † – 13 і 5 пацієнтів з САТ на візиті «0» у діапазонах 140-159 і 160-179 мм рт. ст., відповідно; †† – 6, 1 та 2 пацієнтів з САТ на візиті «0» у діапазонах 140-159, 160-179 і  $\geq 180$  мм рт. ст., відповідно; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність за частотою виявлення градації фактора у z-тесті (стовпчики)

Результати епідеміологічного дослідження, проведеного на базі Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, свідчать про значну поширеність порушень серцевого ритму та провідності серед населення України. Так, стандартизований за віком показник поширеності в міській популяції становить 31,3 % (серед чоловіків – 34,6 %, жінок – 27,8 %), а серед сільського населення складає 29,7 % (у чоловіків – 32,9 %, жінок – 27,1 %). При цьому, в сільській популяції впродовж 20 років (за даними, опублікованими у період 2006-2008 рр.) відзначали суттєве збільшення поширеності порушень ритму серця та провідності, зокрема екстрасистолічної аритмії (від 3,2 до 6,0 %) та, як було зазначено вище, ФП/тріпотіння передсердь (від 0,2 до 0,6 %) [185-189].

Значна поширеність АГ в українській популяції пацієнтів з ФП свідчить про те, що вона є одним з найбільш вагомих факторів ризику цієї аритмії [65]. Більше того, поєднання АГ і ФП асоціюється з підвищенням ризику несприятливих серцево-судинних подій, зокрема ГПМК, що визначає важливість адекватної АГТ і застосування специфічних засобів для зниження цього ризику [65, 190-193].

У рамках комплексної корекції модифікованих факторів й асоційованих станів при констеляції АГ з ФП, важливим аспектом є максимально повна характеристика фенотипового «портрету» такого пацієнта, який може бути доповнено відомостями про ВАТ. Існуючі дані літератури, хоча і дещо суперечливі, дозволяють в цьому випадку позиціонувати ВАТ як потенційний модифікатор ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з АГ і ФП, а також як додатковий об'єкт терапевтичного впливу [20-24, 115].

З метою всебічного обстеження включених пацієнтів з АГ, тобто повнішої характеристики їхнього фенотипового «портрету», було проведено ДМАТ. Показники ДМАТ серед пацієнтів з АГ, а також в осіб групи контролю, підсумовані у табл. Г.14.

Згідно з даними ДМАТ, група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ і контролю, характеризувалась вищими усередненими значеннями ряду показників АТ і

навантаження тиском, – як за весь час моніторингування ( $SAT(24)_{av}$ ,  $SAT(24)_{max}$ , індекс часу  $SAT(24)$ , індекс площі  $SAT(24)$ ,  $PAT(24)_{av}$ ), так і впродовж його активного ( $SAT(D)_{av}$ ,  $SAT(D)_{max}$ , індекс часу  $SAT(D)$ , індекс площі  $SAT(D)$ ,  $PAT(D)_{av}$ ) і пасивного ( $SAT(H)_{max}$ , індекс площі  $SAT(H)$ ,  $PAT(H)_{av}$ ) періодів. Щодо інших показників АТ і навантаження тиском, наведених у табл. Г.14, спостерігали статистично значущі відмінності між групами контролю і НМВАТ, а також контролю та ВМВАТ, – за відсутності статистично значущої різниці між групами НМВАТ і ВМВАТ. Окрім того, не виявлено чіткого тренду щодо збільшення мінімального ДАТ (за весь період моніторингування, а також упродовж активного і пасивного періодів) у континуумі «контроль-НМВАТ-ВМВАТ» (табл. Г.14).

ВМВАТ, порівняно з НМВАТ і контролем, асоціювалась з вираженішою циркадною варіабельністю САТ (SD) (упродовж активного та пасивного періодів моніторингування), а також ДАТ (SD) (в активний період). Разом з тим, циркадна варіабельність ДАТ (SD) у пасивний період моніторингування була вищою серед пацієнтів з ВМВАТ, порівняно з НМВАТ (на рівні тенденції) та контролем, і не відрізнялась значуще у групах контролю та НМВАТ (табл. Г.14).

Згідно з даними ДМАТ, чіткий тренд щодо збільшення частоти виявлення пацієнтів з високою циркадною ВАТ простежувався лише у випадку SD (САТ) в активний період моніторингування. Щодо високої циркадної варіабельності ДАТ упродовж активного періоду ДМАТ, а також САТ і ДАТ – у пасивний період, – відмічено частіше виявлення випадків  $SD(ДАТ) \geq 14$  мм рт. ст. (активний період),  $SD(САТ) \geq 15$  мм рт. ст. та  $SD(ДАТ) \geq 12$  мм рт. ст. (пасивний період) серед пацієнтів з ВМВАТ, у порівнянні з групою контролю (табл. Г.14, рис. 3.9).

Групи порівняння були зіставні за структурою патернів добового профілю АТ (табл. Г.14).



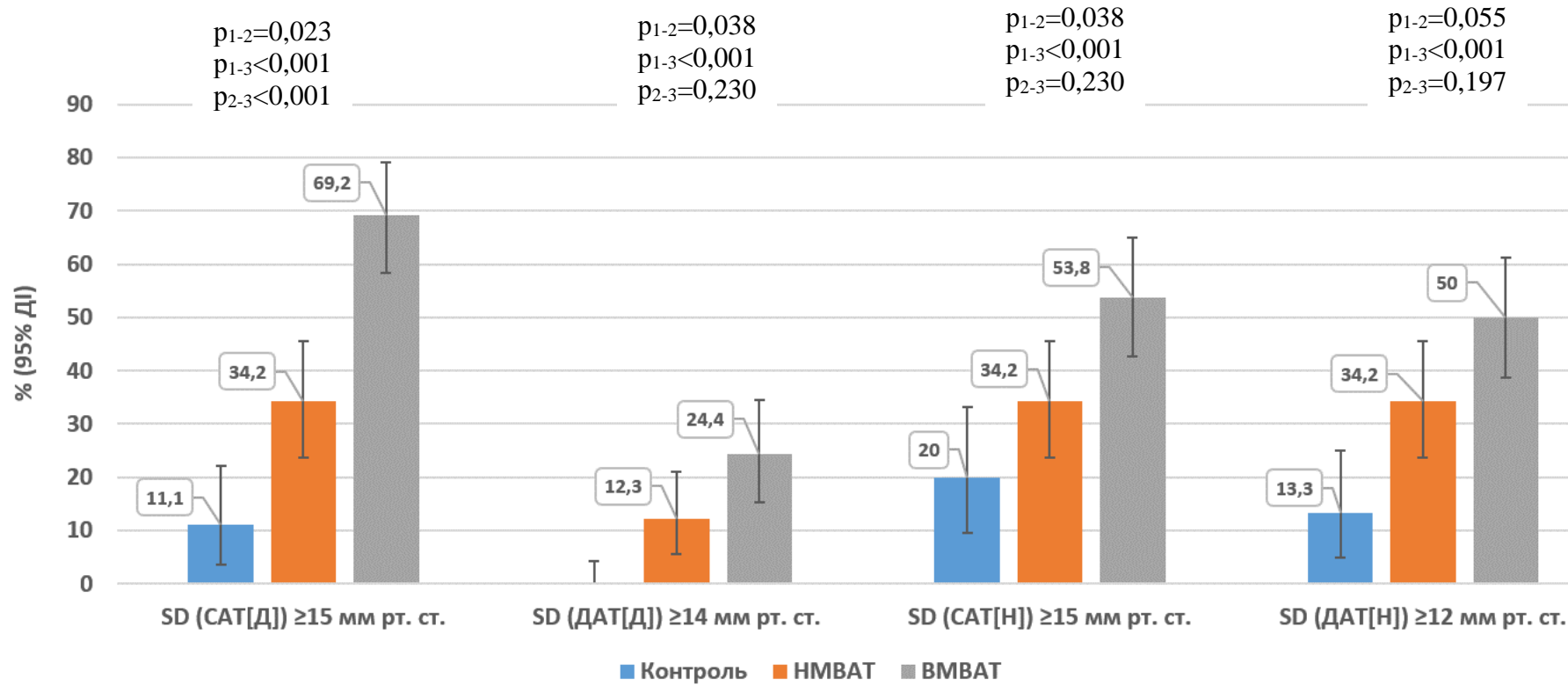


Рис. 3.9. Частота виявлення (% [95 % ДІ]) випадків високої циркадної ВАТ у групах контролю, НМВАТ і ВМВАТ. Д – денний (активний) період моніторингу; Н – нічний (пасивний) період моніторингу;  $p_{1-2}$  – статистична значущість відмінності між групами контролю та НМВАТ;  $p_{1-3}$  – статистична значущість відмінності між групами контролю і ВМВАТ;  $p_{2-3}$  – статистична значущість відмінності між групами НМВАТ і ВМВАТ

Узагальнюючі результати фрагменту дослідження, слід зазначити, що серед мешканців Хмельницької області захворюваність і поширеність АГ залишаються високими, причому рівень ураженості сільського населення перевищує такий для міської субпопуляції. Показники захворюваності на інсульт в області перевищують середні дані по Україні, без чіткого тренду до зниження серед сільського населення впродовж останніх років [243].

Одним із потенційних факторів, здатних визначати несприятливу епідеміологічну ситуацію з ускладненнями АГ, – передусім, інсультами, – може бути суттєвий відсоток пацієнтів з ВМВАТ. Так, за даними випадкової вибірки сільських чоловіків з АГ, ВМВАТ фіксували майже у 60 % випадків (59,1 %). Окрім того, за результатами аналізу ретроспективних даних, ВМВАТ асоціювалась з частішим виявленням випадків ГПМК (ТІА/інсульт) в анамнезі.

Серед включених нами пацієнтів з АГ II стадії частота виявлення випадків ВМВАТ була дещо нижчою (51,3 %), що можна пояснити «невідібраністю» випадкової вибірки з точки зору ускладнень АГ, а також особливостями формування цільової вибірки дисертаційного дослідження, при якому одним з критеріїв невключення були анамнестичні дані про несприятливі серцево-судинні події, асоційовані з АГ.

Пацієнтам з ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, були притаманні триваліший анамнез і тяжчий ступінь АГ. Поряд з цим, в абсолютній більшості випадків (28 з 29 пацієнтів), ФП неклапанного генезу асоціювалась з ВМВАТ. Водночас, у досить суттєвого відсотка пацієнтів (від 43,6 % до 66,7 %) з початково НМВАТ значення показників МВАТ були вищими за обрані у дослідженні «цільові» значення. Таким чином, виділення груп «ВМВАТ» і «НМВАТ» є досить умовним, оскільки залежить від обраної «точки розподілу», при цьому у структурі, знову ж таки, умовно виділеної групи «НМВАТ» можна виокремити прогностично несприятливіші «кластери» пацієнтів за рівнем показників МВАТ [245].

При аналізі коливань АТ впродовж доби встановлено, що частота випадків високої циркадної ВАТ була вищою у групі ВМВАТ – порівняно з НМВАТ (SD

(САТ) в активний період ДМАТ) та контролем (SD (САТ) у пасивний період, SD (ДАТ) в активний і пасивний періоди). Існуючі фактичні дані щодо взаємозв'язків МВАТ і циркадної ВАТ є суперечливими, зважаючи на те, що коротко- і довгострокові типи варіабельності АТ мають відмінності у спектрі визначальних факторів [20-25, 115, 130]. Разом з тим, відомості щодо високої циркадної ВАТ можуть бути доповнювальними «рисами» фенотипового «портрету» пацієнта з АГ, підвищувати «насторогу» щодо наявності високої МВАТ, свідчити про неадекватність контролю АТ [314], а також виступати додатковими аргументами на користь застосування АГП тривалої дії. Окрім того, показники циркадної ВАТ можуть мати клінічну користь як допоміжні критерії ефективності АГТ.

Загалом, на сучасному етапі прогресивним вважається саме персоніфікований підхід до визначення найбільш ефективних стратегій менеджменту пацієнтів з АГ, – від профілактики до лікування, – з урахуванням цілого спектру даних, зокрема генотип-фенотипових асоціацій, факторів навколишнього середовища, способу життя, а також рівня і якості освіти. Останній фактор, як відомо, може бути одним з визначальних при формуванні прихильності самих пацієнтів до реалізації профілактичних заходів при АГ [315].

У рамках оптимізації персоналізованих підходів до ведення пацієнтів з АГ, що проживають у сільській місцевості, вбачається за доцільне поглибити уявлення про різноманітні клінічні аспекти ВАТ, зокрема у контексті взаємозв'язків з ФССР, АГ-опосередкованими ураженнями органів-мішеней, ЗССР, порушеннями серцевого ритму, можливостей комплексної (фармакологічної і немедикаментозної) корекції, а також прогностичної значущості.

*Результати третього розділу дисертаційного дослідження опубліковано в [243- 245, 312, 313].*

## РОЗДІЛ 4

### ФАКТОРИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: ЗВ'ЯЗОК З МІЖВІЗИТНОЮ ВАРІАБЕЛЬНІСТЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Загальновідомо, що поширеність ХСК є вищою у країнах з високим рівнем доходу, порівняно з такою у країнах з середнім та низьким його рівнями. Проте, саме країни з середнім/низьким доходом на душу населення характеризуються більш високими рівнями передчасної серцево-судинної смертності [316, 317].

Одним із ключових ФССР є АГ, при цьому, поряд зі зростанням її поширеності, суттєвими медичними і соціальними проблемними питаннями лишаються недостатній рівень діагностики та неоптимальний контроль АТ у гіпертензивних пацієнтів [318-320].

Зважаючи на вкрай несприятливу епідеміологічну ситуацію щодо АГ в Україні [7, 12, 13], а також існуючу доказову базу клінічної та прогностичної значущості ВАТ [20-26, 115], науковий і практичний інтерес має вивчення різних типів ВАТ, зокрема МВАТ, у контексті зв'язків з ФССР і стратифікації ССР, – додатково до традиційних показників АТ, – що потенційно дозволить поглибити уявлення про патофізіологічне підґрунтя АГ та оптимізувати холістичний підхід до ведення таких пацієнтів. Один із можливих шляхів реалізації цих завдань – визначення модифікованих ФССР, асоційованих з патологічною ВАТ, – що у практичному сенсі є важливим для удосконалення медикаментозних і немедикаментозних профілактичних заходів [321, 322].

Результати проведених на сьогоднішній день досліджень у сфері АГ у сільській популяції різних регіонів світу засвідчили вплив цілої низки факторів, як-от: соціально-демографічних, антропометричних, середовищних, біохімічних тощо, – на підвищення рівнів АТ [323-328]. Утім, фактична база взаємозв'язків різноманітних модифікованих і немодифікованих ФССР з ВАТ, зокрема МВАТ, серед сільських мешканців з АГ є вкрай обмеженою, а в Україні подібних

досліджень, з урахуванням доступних на сьогоднішній день даних, досі проведено не було [16, 47, 329].

У зв'язку з цим, метою фрагменту дисертаційного дослідження було визначення взаємозв'язків між модифікованими та немодифікованими ФССР і показниками МВАТ серед сільських чоловіків з АГ. Для реалізації поставленої мети проаналізували ряд анамнестичних, клінічних і лабораторних характеристик пацієнтів, як-от: обтяжений щодо ХСК сімейний анамнез, ІМТ, ОТ, статус куріння та вживання алкоголю, показники ліпідного спектру крові, ССР за шкалою SCORE, – у групах з НМВАТ (n=78) і ВМВАТ (n=82). При цьому додатково враховували також анамнестичні і клінічні дані щодо перебігу АГ [242, 243, 330, 331].

Дані щодо окремих антропометричних та анамнестичних ФССР пацієнтів підсумовані у табл. 4.1.

Таблиця 4.1

**Окремі антропометричні та анамнестичні характеристики пацієнтів  
у групах з НМВАТ та ВМВАТ**

| Показники  |                    | НМВАТ<br>N=78    | ВМВАТ<br>N=82    | p       |
|--|--------------------|------------------|------------------|---------|
| 1  |                    | 2                | 3                | 4       |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>                                     |                    | 25,3 (24,1-27,5) | 29,0 (26,8-32,8) | <0,001  |
| Ступінь<br>збільшення<br>ІМТ, кг/м <sup>2</sup> ,<br>n (%) | Норма <sup>z</sup> | 35 (44,9)        | 11 (13,4)        | <0,001* |
|  | НМТ                | 36 (46,1)        | 37 (45,1)        |         |
|  | ОІ <sup>z</sup>    | 5 (6,4)          | 19 (23,2)        |         |
|  | ОП <sup>z</sup>    | 1 (1,3)          | 9 (11,0)         |         |
|  | ОШ                 | 1 (1,3)          | 6 (7,3)          |         |
| ІМТ ≥30,0 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                        |                    | 7 (9,0)          | 34 (41,5)        | <0,001  |
| ОТ, см   |                    | 86 (79-94)       | 99 (89-105)      | <0,001  |
| ОТ ≥94 см, n (%)   |                    | 22 (28,2)        | 48 (58,5)        | <0,001  |

Продовж. табл. 4.1

| 1                                 |  | 2         | 3         | 4       |
|-----------------------------------|--|-----------|-----------|---------|
| Обтяжений сімейний анамнез, n (%) | Не обтяжений <sup>z</sup>                | 17 (21,8) | 3 (3,6)   | <0,001  |
|                                   | Лінія одного з батьків <sup>z</sup>      | 52 (66,7) | 19 (23,2) |         |
|                                   | Лінії обох батьків <sup>z</sup>          | 9 (11,5)  | 60 (73,2) |         |
| Статус куріння, n (%)             | Не курить (ніколи не курил) <sup>z</sup> | 26 (33,3) | 2 (2,4)   | <0,001  |
|                                   | Не курить (курив раніше) <sup>z</sup>    | 36 (46,2) | 11 (13,4) |         |
|                                   | Курить <10 цигарок/добу <sup>z</sup>     | 15 (19,2) | 36 (44,0) |         |
|                                   | Курить ≥10 цигарок/добу <sup>z</sup>     | 1 (1,3)   | 33 (40,2) |         |
| Нинішнє куріння, n (%)            |  | 16 (20,5) | 69 (84,1) | <0,001  |
| Уживання алкоголю, n (%)          | Рідше 1 разу на місяць <sup>z</sup>      | 29 (37,1) | 0         | <0,001* |
|                                   | 1 раз на місяць <sup>z</sup>             | 35 (44,9) | 19 (23,2) |         |
|                                   | 1 раз на тиждень <sup>z</sup>            | 12 (15,4) | 37 (45,1) |         |
|                                   | Кілька разів на тиждень <sup>z</sup>     | 1 (1,3)   | 26 (31,7) |         |
|                                   | Щоденно                                  | 1 (1,3)   | 0         |         |
| Уживання алкоголю**, n (%)        | Рідше 1 разу на місяць <sup>z</sup>      | 29 (37,1) | 0         | <0,001  |
|                                   | 1 раз на місяць <sup>z</sup>             | 35 (44,9) | 19 (23,2) |         |
|                                   | 1 раз на тиждень і частіше <sup>z</sup>  | 14 (20,0) | 63 (76,8) |         |

Примітки: ОI, ОII, ОIII – ожиріння, відповідно, I, II і III ступеня; \* – результат нестійкий; \*\* – градації «1 раз на тиждень», «кілька разів на тиждень»

та «щоденно» об'єднані у градацію «1 раз на тиждень і частіше»;  $z$  – статистично значуща відмінність у  $z$ -тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

Середні значення ІМТ та ОТ були більшими серед пацієнтів групи ВМВАТ, порівняно з альтернативною групою. При цьому група ВМВАТ характеризувалась частішим виявленням осіб з ОТ  $\geq 94$  см та ожирінням (ІМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>). Пацієнти з ВМВАТ, на відміну від таких з НМВАТ, частіше вказували на обтяжений сімейний анамнез щодо ССЗ за лініями обох батьків. Окрім того, у групі ВМВАТ, на відміну від НМВАТ, частіше траплялись нинішні курці (що курять як  $< 10$ , так і  $\geq 10$  цигарок на добу), а також випадки вживання алкоголю 1 раз на тиждень і частіше (табл. 4.1).

Групі ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, були притаманні вищий середній рівень глікемії натще, а також вираженіші порушення ліпідного спектру крові. У групі ВМВАТ частіше траплялись пацієнти з високим атерогенним ризиком (табл. Д.1) [242, 243, 330, 331].

Середній 10-річний ризик фатальних серцево-судинних подій, визначений за шкалою SCORE, був вищим серед пацієнтів з ВМВАТ, на відміну від таких з НМВАТ, що, в цілому, було зумовлено частішим виявленням випадків дуже високого ризику ( $\geq 10\%$ ) у групі ВМВАТ [242]. Незважаючи на зіставність порівнюваних груп за календарним віком (див. табл. Г.12), ВМВАТ асоціювалась зі старшим «судинним» віком, який, в середньому, на 30 років перевищував такий у пацієнтів з НМВАТ (табл. Д.2).

Згідно з даними кореляційного аналізу, були виявлені, переважно, прямі (середнього ступеня вираженості чи сильні) кореляційні зв'язки між показниками міжвізитної варіабельності САТ/ДАТ, з одного боку, і більшістю досліджуваних клінічних та лабораторних показників (окрім ЛПВГ, де встановлено зворотні зв'язки) (табл. Д.3). Слід зауважити, що SD (ДАТ) слабше корелював з тривалістю анамнезу АГ, аніж SD (САТ) ( $r=0,513$  ( $p<0,001$ ) проти  $r=0,680$  ( $p<0,001$ ), відповідно (в обох випадках  $n=160$ );  $p=0,018$ ) (табл. Д.3).

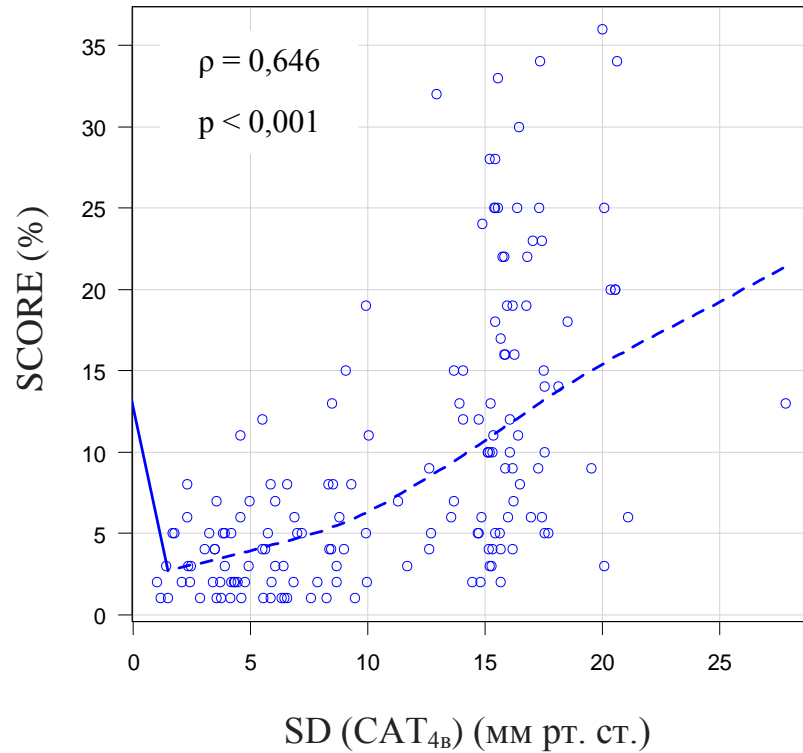
Ризик за шкалою SCORE та «судинний» вік статистично значуще корелювали з показниками міжвізитної варіабельності (SD, KB): САТ, ДАТ і СерАТ (усі зв'язки – прямі, середнього ступеня вираженості) (табл. Д.4, рис. 4.1-4.2), – на відміну від ПАТ, де відмічено прямі слабкі зв'язки (табл. Д.4) [242].

З огляду на статистично значущі зміни більшості клінічних та лабораторних показників у групах порівняння, наступним етапом фрагменту дослідження було вивчення операційних характеристик цих показників як «класифікаторів» груп НМВАТ та ВМВАТ. При цьому аналіз кількісних показників передбачав проведення ROC-аналізу з визначенням відповідних порогових значень для дискримінування бінарних груп «НМВАТ/ВМВАТ».

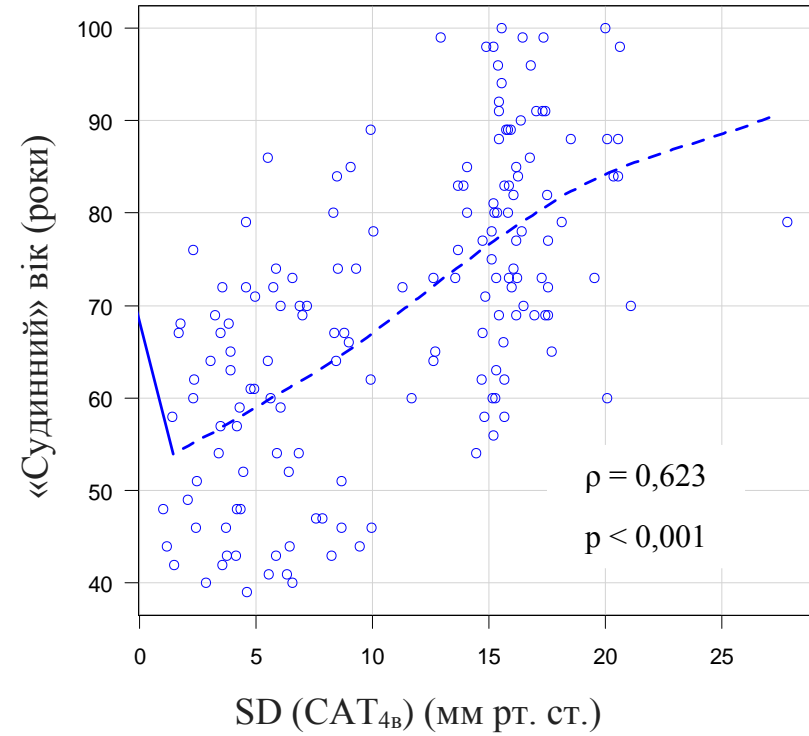
Операційні характеристики досліджуваних клінічних та лабораторних показників як «класифікаторів» бінарних груп «НМВАТ/ВМВАТ» підсумовані у табл. Д.5 і Д.6. Для прикладу, «відмінними» класифікаторами бінарних груп «ВМВАТ/НМВАТ» (ППК  $\geq 0,9$ ) виявились такі показники, як ІА1, не-ЛПВГ, ЛПНГ, ЗХС, ЛПВГ, ТГ та ЛПДНГ, – тобто всі характеристики ліпідного спектру крові (за винятком ІА2, який аналізувався як бінарний показник ризику) (табл. Д.5) [242].

Щодо бінарних показників, наведених у табл. Д.6, такі характеристики досліджуваних пацієнтів з АГ, як «куріння  $\geq 10$  цигарок на добу» та «обтяжений сімейний анамнез (лінія одного з батьків)», – у контексті їхньої інформативності як «класифікаторів» НМВАТ/ВМВАТ, – були вкрай «незбалансованими» за ЧТ і СП, з найнижчими значеннями ДТ (68,8 % і 60,0 %, відповідно). Показник «високий ризик за ІА2», незважаючи на більшу ДТ (77,5 %), при високій ЧТ (95,1 %), характеризувався відносно низькою СП (59,0 %). ДТ решти чотирьох показників («АГ 3-го ступеня», «обтяжений сімейний анамнез (лінія обох батьків)», «уживання алкоголю  $\geq 1$  разу на тиждень» та «нинішнє куріння») коливалась навколо 80,0 %, при цьому ймовірність ВМВАТ була найвищою за наявності 3-го ступеня АГ (за даними хоча би одного з чотирьох візитів) (ВП(+)) 9,35; 95 % ДІ 4,29-20,40) (табл. Д.6).



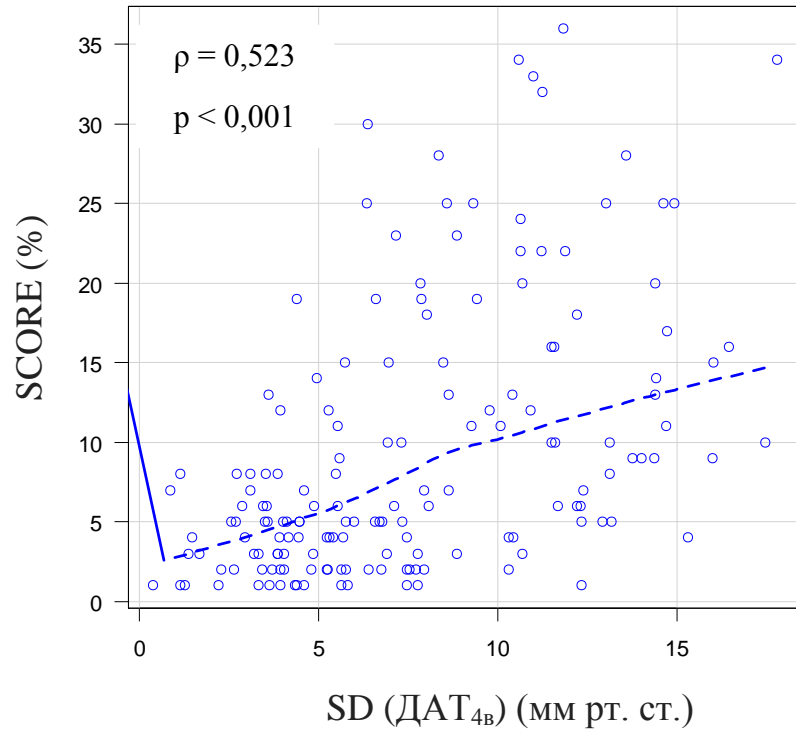


А

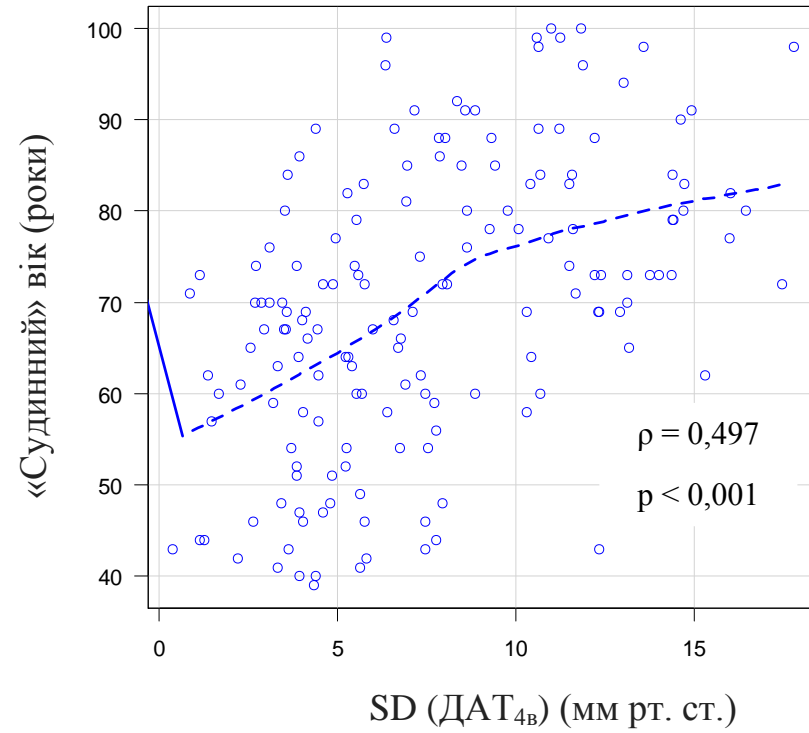


Б

Рис. 4.1. Діаграма розсіювання SD (CAT<sub>4B</sub>) і ризику за шкалою SCORE (А) та «судинного» віку (Б) (пунктирна лінія – лінія тренду, згладжування 80 %)



А



Б

Рис. 4.2. Діаграма розсіювання SD (ДАТ<sub>4В</sub>) і ризику за шкалою SCORE (А) та «судинного» віку (Б) (пунктирна лінія – лінія тренду, згладжування 80 %)

Для уніфікованого визначення ступеня асоціації ВМВАТ з кількісними та якісними характеристиками включених пацієнтів з АГ, була побудована таблиця кростабуляції з оцінювання критерію  $\phi$  за класифікацією Rea & Parker, при цьому кількісні показники були перетворені на бінарні з урахуванням обраного порогового значення (табл. Д.7). Найбільш тісно пов'язаними з ВМВАТ ( $\phi \geq 0,8$ ) виявились більшість показників ліпідного спектру крові (відносно обраних ТВ). Водночас, сильним зв'язком з ВМВАТ ( $\phi$  у діапазоні  $0,6 < \phi < 0,8$ ) характеризувались такі показники: «ЛПДНГ  $>0,94$  ммоль/л», «АГ 3-го ступеня», «нинішнє куріння», «обтяжений сімейний анамнез (лінія обох батьків)», «ризик  $>8\%$  за SCORE» і «тривалість анамнезу АГ  $>6$  років» (табл. Д.7).

З практичної точки зору, важливим є позиціонування певного клінічного чи лабораторного показника не лише як складової комплексного «портрету» пацієнта з АГ високого/дуже високого ССР, а й незалежного «маркера», який асоціюється з підвищеним ризиком ВМВАТ. У зв'язку з цим, у рамках багатофакторного аналізу, для первинного описового ранжування показників за мірою «важливості» у контексті асоціації з ВМВАТ був застосований алгоритм «random forest» (рис. 4.3).

Серед включених в аналіз показників, найбільш «важливими» предикторами ВМВАТ виявились такі показники ліпідограми, як не-ЛПВГ та ЛПНГ. Інші показники, що характеризують ліпідний спектр крові (ІА1, ЗХС, ЛПВГ, ТГ, ЛПДНГ), розташовувались також справа від «розмежувальної» лінії, з убаванням ступеня їхньої значущості (рис. 4.3).

Для подальшого аналізу показників, найтісніше асоційованих з ВМВАТ, був проведений логістичний регресійний аналіз. З урахуванням даних щодо асоціації досліджуваних факторів з ВМВАТ, а також результатів алгоритму «random forest», до уні- та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу були включені основні чотири показники ліпідного спектру крові (ЛПНГ, ЛПВГ, ЛПДНГ, ТГ), а також такі фактори, як «ІМТ», «ОТ», «обтяжений спадковий анамнез (лінії обох батьків)», «тривалість анамнезу АГ», «САТ<sub>4В</sub>», «АГ 3-го ступеня», «нинішнє куріння», «уживання алкоголю  $\geq 1$  разу на тиждень»,

«глікемія натще» та «судинний» вік (замість календарного) (показники, «важливість» яких, за даними алгоритму «random forest», наближалась до «0», були включені до логістичного регресійного аналізу для стандартизації). Показник ССР за шкалою SCORE не включали до логістичного регресійного аналізу у зв'язку із залученням його складових, а також похідної величини – «судинного» віку.

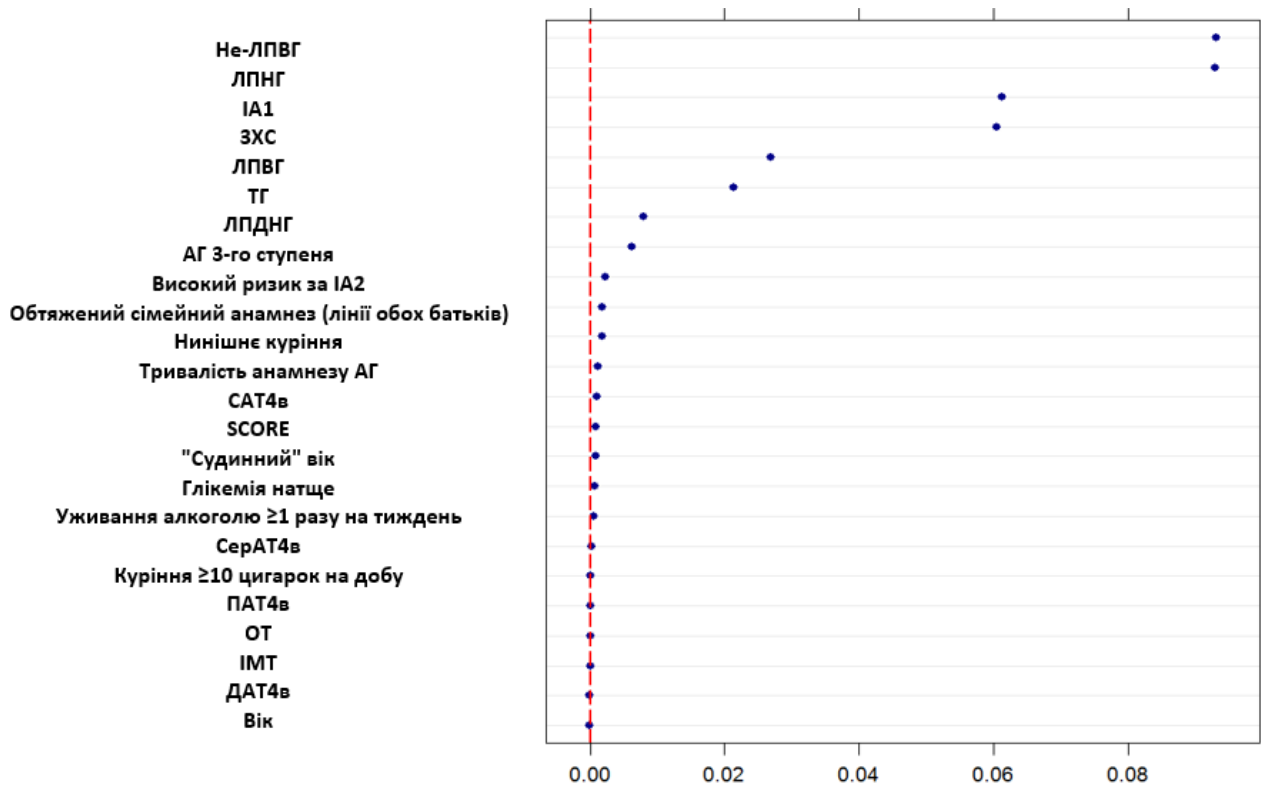


Рис. 4.3. «Важливість» («importance») клінічних та лабораторних показників щодо впливу на ВМВАТ за даними алгоритму «random forest» (вісь x). Показники, розташовані справа від пунктирної лінії, є потенційно релевантними та інформативними

Результати уні- та мультіваріантного логістичного регресійного аналізу наведені у табл. Д.8 і Д.9, а також рис. 4.4. За даними уніваріантного регресійного аналізу (табл. Д.8),  $\beta$ -коефіцієнти усіх включених показників були статистично значущими, тому вони були включені до мультіваріантного аналізу.

Згідно з результатами мультиваріантного аналізу (табл. Д.9, рис. 4.4), нинішнє куріння, разом з рівнем ЛПНГ та наявністю АГ 3-го ступеня (за даними хоча би одного з чотирьох послідовних візитів до лікаря), – виявились найбільш значущими факторами, асоційованими з ВМВАТ. Інакше кажучи, кожен з цих факторів може бути незалежним «маркером» ВМВАТ у сільських чоловіків з АГ.

Відтак, ймовірність ВМВАТ в активного курця збільшується (ВШ 6,101 (95 % 2,111-17,632);  $p=0,001$ ) у порівнянні з пацієнтом з АГ, що не палить. Водночас, у випадку тяжкої АГ шанси щодо фенотипу ВМВАТ також збільшуються (ВШ 5,557 (95 % 1,830-16,871);  $p=0,002$ ), порівняно з пацієнтом з менш вираженими ступенями підвищення АТ. Нарешті, ймовірність ВМВАТ зростає у міру прогресування дисліпідемії, а саме при збільшенні рівня ЛПНГ (на кожні 0,1 ммоль/л: ВШ 1,434 (95 % 1,228-1,676);  $p<0,001$ ) (табл. Д.9, рис. 4.4).

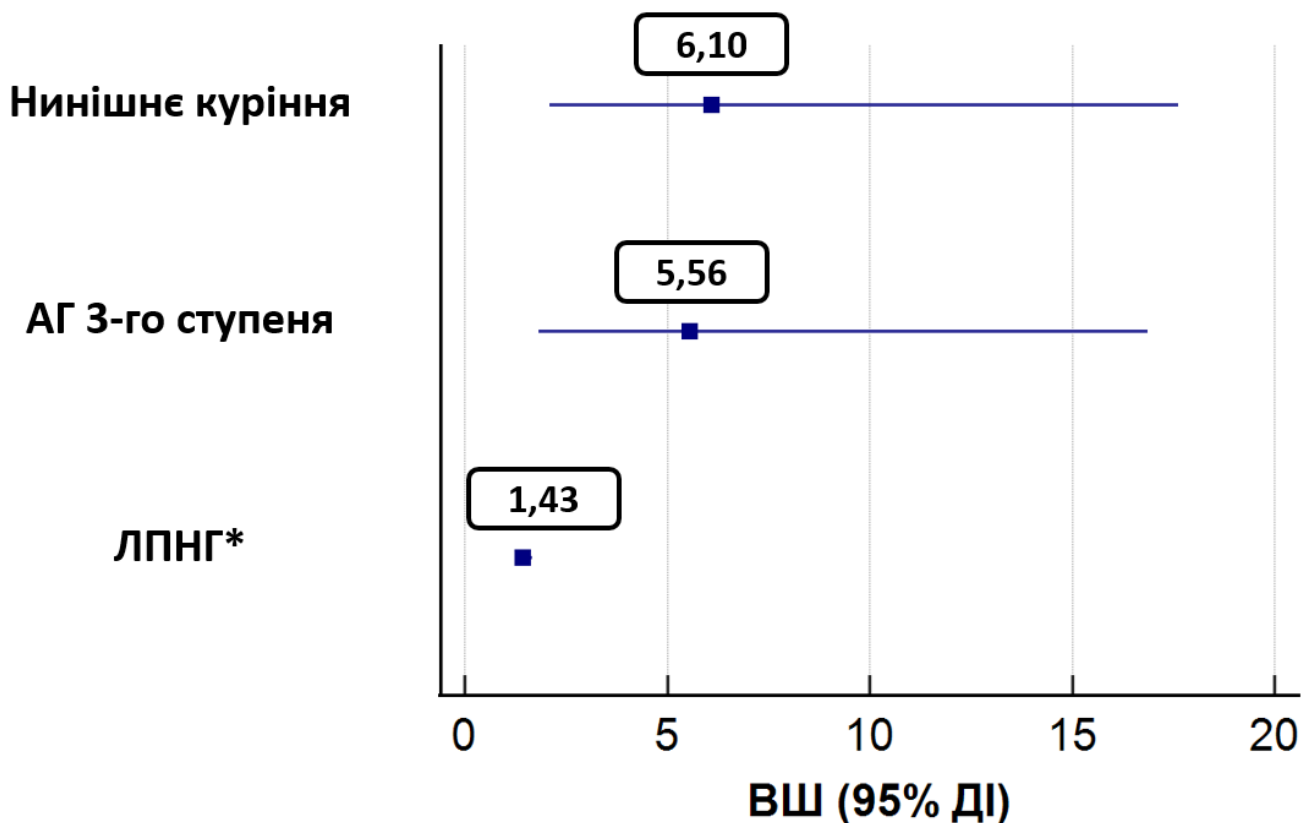


Рис. 4.4. ФССР, асоційовані з ВМВАТ (мультиваріантний аналіз). \* – На кожне збільшення на 0,1 ммоль/л

Таким чином, ВМВАТ у сільських чоловіків з АГ асоціювалась з цілою низкою модифікованих і немодифікованих ФССР [242, 243, 330, 331]. Водночас, найбільш значущими факторами, що чинять незалежний внесок к виникнення ВМВАТ, виявились нинішнє куріння, рівень ЛПНГ і факт АГ 3-го ступеня (за даними анамнезу та/або індексного візиту).

Встановлені нами незалежні «маркери» ВМВАТ, у цілому, узгоджуються з існуючими уявленнями про зв'язки куріння [332-335], порушень метаболізму ліпідів [336-341] та АГ, у т.ч. тяжкої [342-346], з підвищенням жорсткості стінки артерій та ендотеліальною дисфункцією. Окрім того, вираженіші прояви дисліпідемії і тяжчий перебіг АГ виступають не лише характеристиками «портрету» пацієнта високого/дуже високого ССР, а й можуть бути сурогатними «індикаторами» некомплаєнтності щодо попередньої антигіпертензивної і ліпідознижувальної терапії.

Одержані результати свідчать про важливість ідентифікування осіб з високою ймовірністю патологічної МВАТ, скеровують клініцистів щодо верифікації ВМВАТ, визначають доцільність ретельнішого моніторингу АТ, а також окреслюють шляхи оптимізації комплексної профілактики несприятливих серцево-судинних подій у динаміці спостереження серед цільового контингенту пацієнтів з АГ.

Отже, у нинішньому фрагменті дисертаційного дослідження продемонстрований окремий аспект клінічної значущості ВМВАТ у сільських чоловіків з АГ, а саме у контексті взаємозв'язків з ФССР. Подальшими етапами дослідження мають стати визначення асоціації МВАТ з ураженням органів-мішеней при АГ і ЗССР, а також можливостей фармакологічного і нефармакологічного модифікування МВАТ.

*Результати четвертого розділу дисертаційного дослідження опубліковано в [242, 243, 330, 331].*

## РОЗДІЛ 5

### МІЖВІЗИТНА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ ТА ЗАГАЛЬНИЙ СЕРЦЕВО- СУДИННИЙ РИЗИК У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

З огляду на пріоритетність превентивних стратегій боротьби з ХСК, у дорослих гіпертензивних пацієнтів програми лікування повинні бути спрямовані на профілактику несприятливих клінічних подій, при цьому у більш молодих осіб основні заходи слід фокусувати на попередженні виникнення і прогресування АГ-опосередкованого ураження органів-мішеней [151]. Разом з тим, незважаючи на нагромаджену фактичну базу впливу високої ВАТ на АГ-опосередковані ураження органів-мішеней, у ряді робіт не підтверджено незалежних взаємозв'язків цих двох фенотипів. Це може бути пов'язаним як з відсутністю чіткого консенсусу щодо уніфікованої методології визначення ВАТ (гетерогенністю застосовуваних показників), так і відмінностями протоколів при плануванні відповідних досліджень, зокрема особливостями включених вибірок пацієнтів [142, 311].

Метою нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження було визначення взаємозв'язків між ознаками АГ-опосередкованого ураження органів-мішеней (міокарда, судин, нирок) і показниками МВАТ серед сільських чоловіків з АГ. Для реалізації поставленої мети проаналізували ряд показників лабораторних (фільтраційна функція нирок, ступінь альбумінурії) та інструментальних методів дослідження (ЕхоКГ, дуплексне сканування екстракраніальних артерій, ШПХА, офтальмоскопія) серед включених у дослідження пацієнтів у групах з НМВАТ (n=78) і ВМВАТ (n=82) [243, 246, 261, 347, 348].

Дані ЕхоКГ у групах НМВАТ і ВМВАТ підсумовані у табл. 5.1.

Таблиця 5.1

## Ехокардіографічні показники у групах НМВАТ і ВМВАТ

| Показники   |                    | НМВАТ<br>N=78          | ВМВАТ<br>N=82          | p       |
|---|--------------------|------------------------|------------------------|---------|
| 1   |                    | 2                      | 3                      | 4       |
| Висхідна аорта (діаметр), см                        |                    | 3,4 (3,1-3,6)          | 3,5 (3,2-3,7)          | 0,003   |
| ЛП (ПЗР), см  |                    | 3,8 (3,4-4,0)          | 4,1 (3,9-4,3)          | <0,001  |
| Ступінь збільшення ЛП (ПЗР), n (%)                  | Норма <sup>z</sup> | 60 (76,9)              | 38 (46,4)              | <0,001* |
|   | I <sup>z</sup>     | 17 (21,8)              | 32 (39,0)              |         |
|   | II <sup>z</sup>    | 1 (1,3)                | 10 (12,2)              |         |
|   | III                | 0                      | 2 (2,4)                |         |
| КДР ЛШ, см  |                    | 4,9 (4,8-5,2)          | 5,5 (5,2-5,7)          | <0,001  |
| ТЗСЛШ, см   |                    | 1,20 (1,14-1,24)       | 1,37 (1,30-1,42)       | <0,001  |
| ТМШП, см  |                    | 1,23 (1,17-1,28)       | 1,40 (1,35-1,49)       | <0,001  |
| ВТЗСЛШ, у.о.  |                    | 0,49 (0,46-0,51)       | 0,50 (0,48-0,53)       | 0,023   |
| ВТЗСЛШ $\geq$ 0,42 у.о., n (%)                      |                    | 68 (87,2)              | 81 (98,8)              | 0,004   |
| ММ ЛШ, г  |                    | 233,3<br>(216,3-249,7) | 325,4<br>(297,9-358,9) | <0,001  |
| ММ ЛШ/зріст <sup>2,7</sup> , г/зріст <sup>2,7</sup> |                    | 50,9 (44,9-54,4)       | 70,9 (61,3-78,2)       | <0,001  |
| ГЛШ, n (%)  |                    | 47 (60,3)              | 82 (100)               | <0,001  |
| Наявність і ступінь ГЛШ, n (%)                      | Немає <sup>z</sup> | 31 (40,0)              | 0                      | <0,001  |
|   | I <sup>z</sup>     | 31 (40,0)              | 3 (3,6)                |         |
|   | II                 | 12 (15,0)              | 23 (28,1)              |         |
|   | III <sup>z</sup>   | 4 (5,0)                | 56 (68,3)              |         |
| Тип геометрії ЛШ, n (%)                             | НГ <sup>z</sup>    | 5 (6,4)                | 0                      | <0,001* |
|   | КР <sup>z</sup>    | 26 (33,3)              | 0                      |         |
|   | КГ <sup>z</sup>    | 42 (53,9)              | 81 (98,8)              |         |
|   | ЕГ                 | 5 (6,4)                | 1 (1,2)                |         |



Продовж. табл. 5.1

| 1                        |                                       | 2             | 3             | 4      |
|--------------------------|---------------------------------------|---------------|---------------|--------|
| ФВ ЛШ, %                 |                                       | 57 (56-60)    | 56 (55-59)    | 0,043  |
| Градації ФВ<br>ЛШ, n (%) | Збережена ( $\geq 50$ %)              | 76 (97,4)     | 79 (96,3)     | 0,691  |
|                          | Проміжна<br>(«сіра зона»<br>(40-49 %) | 2 (2,6)       | 3 (3,7)       |        |
| ПШ (ПЗР), см             |                                       | 2,4 (2,2-2,6) | 2,6 (2,4-2,9) | <0,001 |

Примітки: \* – результат нестійкий; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

Аналіз ехокардіографічних показників (табл. 5.1) засвідчив, що група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, характеризувалась більшим діаметром висхідної аорти та вираженішими структурними змінами міокарда, зокрема вищими показниками ММ ЛШ та її індексу (ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>). Група ВМВАТ була цілком представлена пацієнтами з ГЛШ, на відміну від альтернативної групи (60 %;  $p < 0,001$ ). Частота виявлення випадків ГЛШ I ступеня у групі НМВАТ була вищою за таку серед осіб з ВМВАТ. Натомість, пацієнти з тяжкою ГЛШ частіше траплялись у групі ВМВАТ (проти НМВАТ). Водночас, спостерігали тенденцію щодо вищої частоти виявлення ГЛШ II ступеня у групі ВМВАТ (28 % [95 % ДІ 19-38 %]), порівняно з групою НМВАТ (15 % [95 % ДІ 8-24 %]) ( $p = 0,054$ ). (табл. 5.1).

Група ВМВАТ характеризувалась частішим виявленням випадків КГ ЛШ. Натомість, пацієнти з НГ і КР ЛШ частіше траплялись у групі НМВАТ. Переважна більшість пацієнтів обох порівнюваних груп мали збережену систолічну функцію ЛШ (табл. 5.1) [243, 246, 261, 347, 348].

При аналізі показників, що характеризують ураження артеріальної стінки, були виявлені вищі середні значення ТКІМ ЗСА (білатерально) у групі ВМВАТ (проти НМВАТ) (табл. 5.2) [246, 261, 348].

## Ураження сонних артерій та ШПХА у групах НМВАТ і ВМВАТ

| Показники                                      | НМВАТ<br>N=78    | ВМВАТ<br>N=82           | p      |
|--|------------------|-------------------------|--------|
| 1  | 2                | 3                       | 4      |
| ЗСА (п), стеноз, n (%)                         | 5 (6,4)          | 18 (22,0)               | 0,005  |
| ЗСА (п), стеноз $\geq 50$ %, n (%)             | 2 (2,6)          | 9 (11,0)                | 0,057* |
| ТКІМ ЗСА (п), мм                               | 1,16 (1,11-1,21) | 1,30 (1,21-1,36)        | <0,001 |
| ТКІМ ЗСА (п) >0,9 мм, n (%)                    | 74 (94,9)        | 81 (98,9)               | 0,156  |
| ЗСА (л), стеноз, n (%)                         | 16 (20,5)        | 21 (25,6)               | 0,445  |
| ЗСА (л), стеноз $\geq 50$ %, n (%)             | 0**              | 11*** (13,4)            | 0,001  |
| ТКІМ ЗСА (л), мм                               | 1,15 (1,09-1,20) | 1,30 (1,23-1,38)        | <0,001 |
| ТКІМ ЗСА (л) >0,9 мм, n (%)                    | 74 (94,9)        | 81 (98,9)               | 0,156  |
| ЗовСА (п), стеноз, n (%)                       | 19 (24,4)        | 24 (29,3)               | 0,484  |
| ЗовСА (п), стеноз $\geq 50$ %, n (%)           | 1 (1,3)          | 19 (23,2)               | <0,001 |
| ЗовСА (л), стеноз, n (%)                       | 18 (23,1)        | 35 (42,7)               | 0,008  |
| ЗовСА (л), стеноз $\geq 50$ %, n (%)           | 1 (1,3)          | 27 (32,9)               | <0,001 |
| ВСА (п), стеноз, n (%)                         | 21 (26,9)        | 37 (45,1)               | 0,017  |
| ВСА (п), стеноз $\geq 50$ %, n (%)             | 0 <sup>#</sup>   | 27 <sup>##</sup> (32,9) | <0,001 |
| ВСА (л), стеноз, n (%)                         | 15 (19,2)        | 28 (34,2)               | 0,049* |
| ВСА (л), стеноз $\geq 50$ %, n (%)             | 4 (5,1)          | 20 (24,4)               | 0,001  |
| Стенозування сонних артерій $\geq 50$ %, n (%) | 8 (10,3)         | 76 (92,7)               | <0,001 |
| ШПХА, м/с                                      | 10,0 (9,0-11,0)  | 12,1 (11,3-13,2)        | <0,001 |

Примітки: \* – р<sub>ТКФ</sub>; \*\* – 95 % ДІ [0-3 %]; \*\*\* – 95 % ДІ [7-22 %]; # – 95 % ДІ [0-3 %]; ## – 95 % ДІ [23-44 %]

У групі ВМВАТ частіше траплялись випадки стенозування правої ЗСА, лівої ЗовСА та обох ВСА. До того же, група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, асоціювалась з більш високою частотою виявлення пацієнтів зі значущим стенозуванням ( $\geq 50\%$ ) сонних артерій (за винятком випадків значущого стенозу правої ЗСА, які на рівні тенденції частіше траплялись у групі ВМВАТ). Окрім того, середня ШПХА була вищою у групі ВМВАТ, порівняно з альтернативною групою (табл. 5.2).

За результатами фундоскопії, група ВМВАТ, на відміну від НМВАТ, характеризувалась частішим виявленням пацієнтів з гіпертензивною ретинопатією 2-го ступеня (табл. 5.3) [246].

Таблиця 5.3

#### Наявність і ступінь гіпертензивної ретинопатії у групах НМВАТ і ВМВАТ

| Показники              | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | p      |
|------------------------|---------------|---------------|--------|
| Немає <sup>z</sup>     | 5 (6,4*)      | 0**           | <0,001 |
| Ступінь 1 <sup>z</sup> | 56 (71,8)     | 22 (26,8)     |        |
| Ступінь 2 <sup>z</sup> | 17 (21,8)     | 60 (73,2)     |        |

Примітки: \* – 95 % ДІ [2-13 %]; \*\* – 95% ДІ [0-2 %]; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

Групі ВМВАТ, на відміну від НМВАТ, був притаманний гірший функціональний стан нирок, а саме вищі середні показники креатиніну сироватки крові та А/К<sub>с</sub>, а також нижчий рівень рШКФ (табл. 5.4). Слід відмітити, що всі 18 випадків протеїнурії були асоційовані з ВМВАТ. Крім того, група НМВАТ була представлена, переважно, пацієнтами з рШКФ у діапазоні 60-89 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>. Напроти, частота виявлення пацієнтів з вираженішим ураженням фільтраційної функції нирок (рШКФ <60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>) була вищою у групі ВМВАТ (проти НМВАТ) (табл. 5.4) [243, 246, 261, 348].

Таблиця 5.4

## Показники функціонального стану нирок у групах з НМВАТ і ВМВАТ

| Показники   |   | НМВАТ<br>N=78    | ВМВАТ<br>N=82           | p                    |
|---|---|------------------|-------------------------|----------------------|
| Креатинін сироватки, мкмоль/л   |   | 102 (93-111)     | 119 (115-124)           | <0,001               |
| А/К <sub>с</sub> , мг/ммоль   |   | 7,3 (5,5-9,4)    | 30,2 (26,5-33,2)        | <0,001               |
| Ступінь збільшення А/К <sub>с</sub> , n (%)                                     | МАУ   | 78 (100)         | 64 (78,1)               | <0,001               |
|   | Протеїнурія                                   | 0*               | 18** (21,9)             |                      |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>  |   | 73,9 (67,0-81,5) | 60,2 (56,9-65,0)        | <0,001               |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> , n (%)  | ≥90   | 7 (9,0)          | 3 (3,7)                 | <0,001               |
|   | 89-60 <sup>z</sup>                            | 69 (88,5)        | 38 (46,3)               |                      |
|   | <60 <sup>z</sup>                              | 2 (2,5)          | 41 (50,0)               |                      |
| рШКФ <60 мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> , n (%)                                     |   | 2 (2,5)          | 41 (50,0)               | <0,001               |
| Комбінації за градаціями показників рШКФ («G») та А/К <sub>с</sub> («A»), n (%) | G <sub>1</sub> + A <sub>2</sub>               | 7 (9,0)          | 3 (3,7)                 | <0,001 <sup>\$</sup> |
|   | G <sub>2</sub> + A <sub>2</sub> <sup>z</sup>  | 69 (88,5)        | 37 (45,1)               |                      |
|   | G <sub>2</sub> + A <sub>3</sub>               | 0                | 1 (1,2)                 |                      |
|   | G <sub>3a</sub> + A <sub>2</sub> <sup>z</sup> | 2 (2,5)          | 24 (29,3)               |                      |
|   | G <sub>3a</sub> + A <sub>3</sub> <sup>z</sup> | 0*               | 17 (20,7 <sup>#</sup> ) |                      |
| РНП <sup>##</sup> , n (%)   | Помірний <sup>z</sup>                         | 76 (97,4)        | 40 (48,8)               | <0,001               |
|   | Високий <sup>z</sup>                          | 2 (2,6)          | 25 (30,5)               |                      |
|   | Дуже високий <sup>z</sup>                     | 0*               | 17 (20,7 <sup>#</sup> ) |                      |

Примітки: \* – 95 % ДІ [0-3 %]; \*\* – 95 % ДІ [14-32 %]; <sup>\$</sup> – результат нестійкий; <sup>#</sup> – 95 % ДІ [13-30 %]; <sup>##</sup> – на основі інтегрального оцінювання показників рШКФ та А/К<sub>с</sub>; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

При інтегральному оцінюванні показників рШКФ та А/К<sub>c</sub> встановлено, що група ВМВАТ, порівняно з альтернативною групою, характеризувалась частішим виявленням пацієнтів з комбінаціями «G<sub>3a</sub> + A<sub>2</sub>» та «G<sub>3a</sub> + A<sub>3</sub>», і, відповідно, – високим і дуже високим РНП за KDIGO (табл. 5.4).

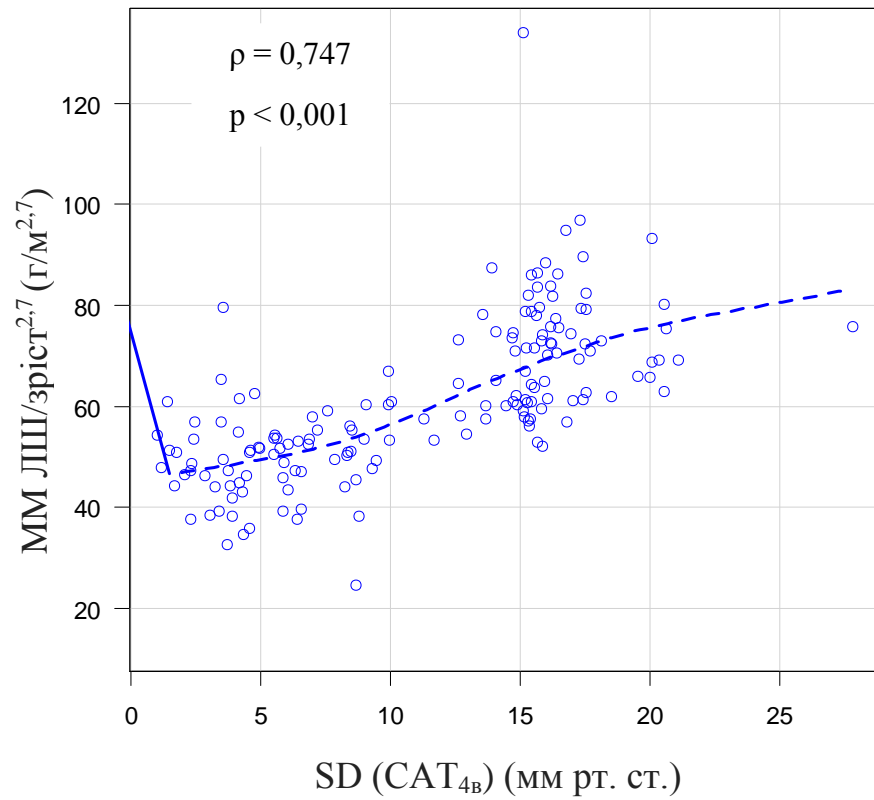
Кореляційні зв'язки показників МВАТ з ознаками ураженням органів-мішеней підсумовані у табл. Е.1 (окремі приклади – див. рис. 5.1, Е.1-5). Були виявлені, переважно, прямі (середнього ступеня вираженості чи сильні) кореляційні зв'язки між показниками міжвізитної варіабельності САТ/ДАТ, з одного боку, і більшістю досліджуваних лабораторних та інструментальних показників. Зворотні кореляційні зв'язки середньої сили були встановлені між рівнем рШКФ та всіма чотирьома показниками МВАТ (табл. Е.1, рис. 5.1, Е.1-Е.5).

Для визначення факторів, найбільш тісно асоційованих з АГ-опосередкованим ураженням органів-мішеней, і встановлення при цьому незалежного внеску МВАТ, був проведений багатофакторний логістичний регресійний аналіз (табл. Е.2).

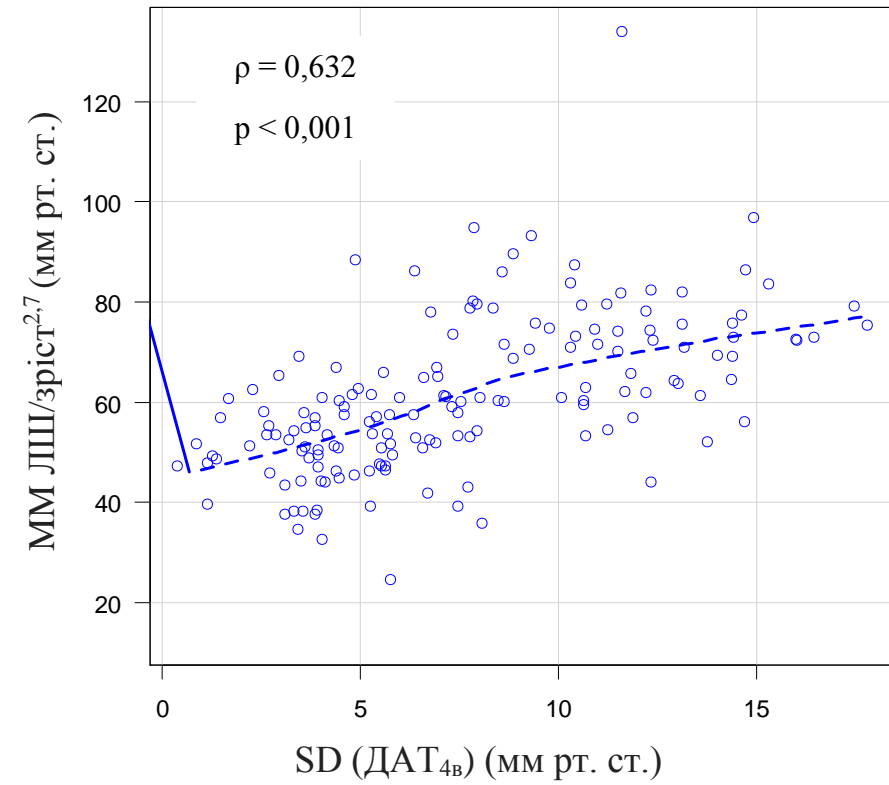
Установлено, що окремі показники МВАТ (SD (САТ<sub>4в</sub>) і КВ [СерАТ<sub>4в</sub>]) асоціювались зі збільшенням ймовірності вираженішої ГЛШ (ММ ЛШ/зріст<sup>2.7</sup>  $\geq 56$  г/м<sup>2</sup> і  $> 71,95$  г/м<sup>2</sup>, відповідно): ВШ 1,409 (95 % ДІ 1,241-1,599) (p<0,001) і 1,320 (95 % ДІ 1,043-1,671) (p = 0,021), відповідно. До того же, шанси ретинопатії 2-го ступеня зростали (ВШ 1,723 (95 % ДІ 1,110-2,674); p<0,001) за наявності ВМВАТ, порівняно з пацієнтами з НМВАТ.

Водночас, встановлено, що збільшення МВАТ (за КВ (САТ<sub>4в</sub>): ВШ 1,570 (95 % ДІ 1,141-2,160); p=0,006), – поряд зі зростанням ризику за шкалою SCORE (ВШ 1,105 (95 % ДІ 1,036-1,179); p=0,003) та рівня ТГ (ВШ 1,124 (95 % ДІ 1,038-1,217); p=0,004), – підвищувало шанси вираженішої альбумінурії («відклик» А/К<sub>c</sub> >30,3 мг/ммоль) (табл. Е.2).

Форест-графіки виявлених взаємозв'язків уражень органів-мішеней з окремими факторами наведені на рис. 5.2, 5.3.

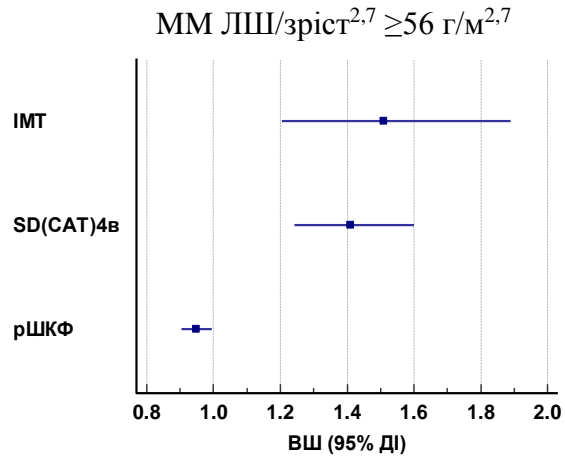


А

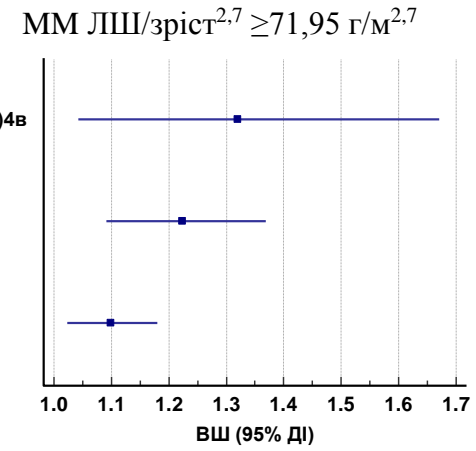


Б

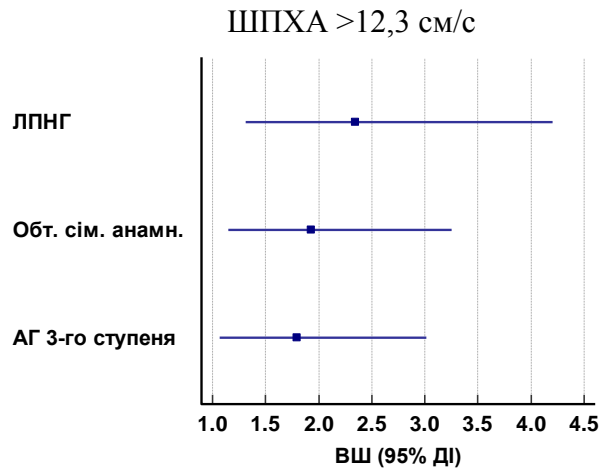
Рис. 5.1. Діаграма розсіювання ММ ЛШ/зріст<sup>2.7</sup> і SD (CAT<sub>4B</sub>) (А) та SD (ДАТ<sub>4B</sub>) (Б) (пунктирна лінія – лінія тренду, згладжування 80 %)



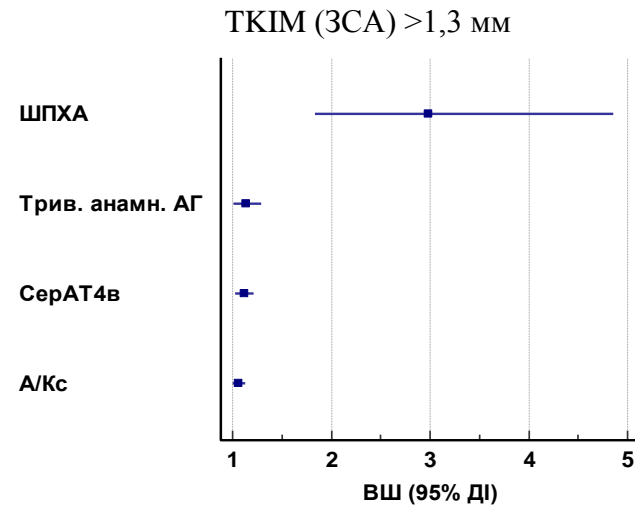
(А)



(Б)



(В)



(Г)

Рис. 5.2. Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з ураженням органів мішеней. «Відклики»: (А) ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> ≥ 56 г/м<sup>2,7</sup>; (Б) ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> ≥ 71,95 г/м<sup>2,7</sup>; (В) ШПХА > 12,3 см/с; (Г) ТКІМ (ЗСА) > 1,3 мм

ММ

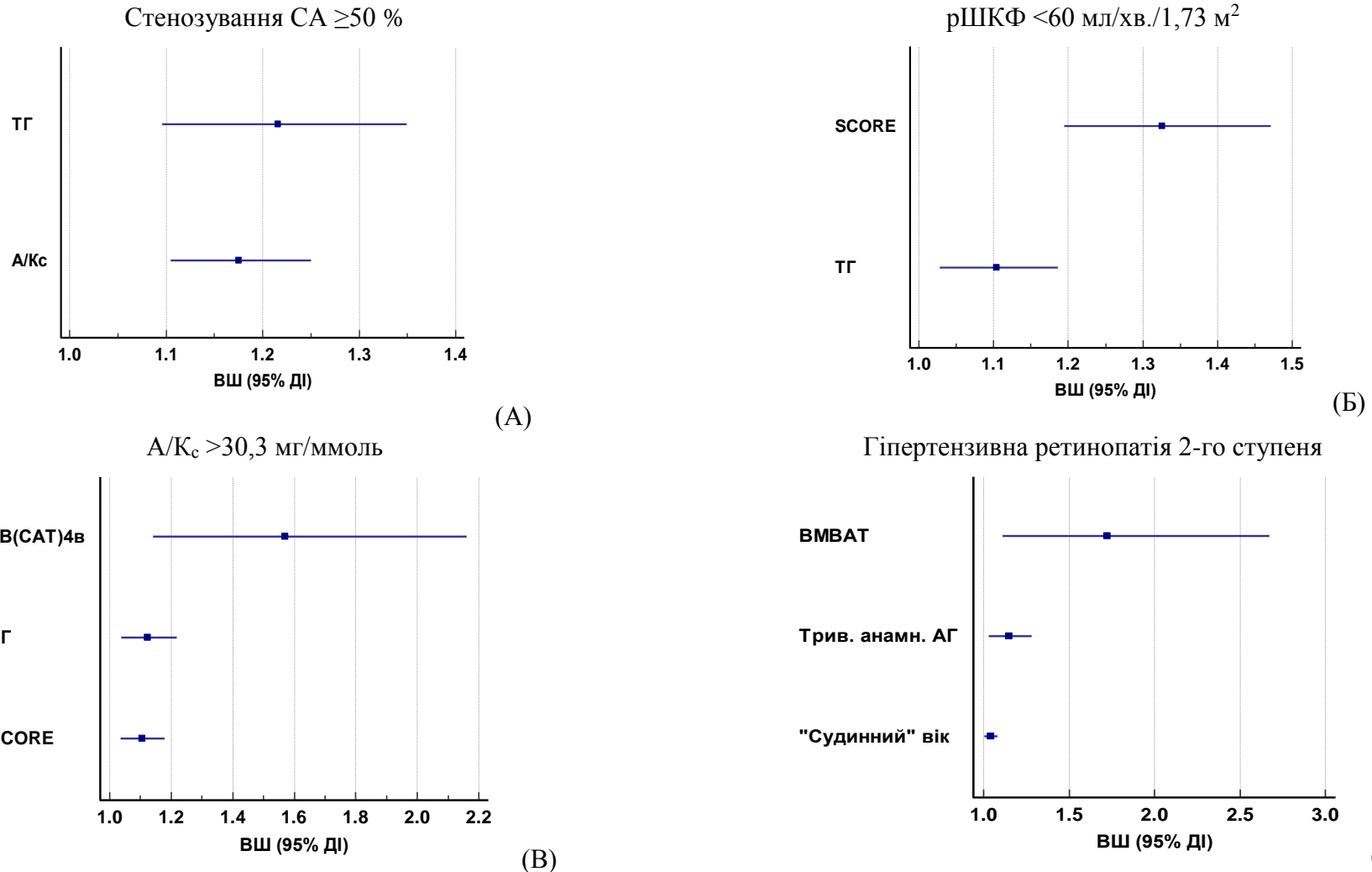


Рис. 5.3. Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з ураженням органів мішеней. «Відклики»: (А) стенозування СА  $\geq 50\%$ ; (Б) рШКФ  $< 60$  мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>; (В) A/K<sub>c</sub>  $> 30,3$  мг/ммоль; (Г) гіпертензивна ретинопатія 2-го ступеня



З практичної точки зору важливо відмітити, що навіть у пацієнтів із низьким 10-річним ССР АГ-опосередковані ураження органів-мішеней є частими знахідками, як це було продемонстровано у дослідженні D. Piskorz et al. [349] за участю нелікованих пацієнтів з АГ, переважно, 1-го ступеня і низьким ССР (<10 %) за шкалою WHO/ISH America B. У включеній вибірці пацієнтів ГЛШ зафіксували у 17,6 %; відношення E/e'  $\geq 13$ , за даними ЕхоКГ, – у 13,8 %; випадки рШКФ <60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> – 8,2 %; МАУ >30 мг/г креатиніну – 7,6 %; і систолічний тиск в аорті, відмінний від нормального, – у 32,1 % осіб [349].

Отримані D. Piskorz et al. [349] підтверджують, що, принаймні, частина пацієнтів з АГ некоректно позиціонуються як такі, що мають низький ССР. Навпаки, їхній істинний ризик є вищим, і в таких пацієнтів доцільним є пошук АГ-опосередкованого ураження органів-мішеней для коректного оцінювання ССР [151]. У зв'язку з цим, у ряді рекомендацій ЄТК [6, 235] зауважується, що ознаки ураження органів-мішеней є модифікаторами ССР, визначеного за шкалою SCORE, і саме тому доцільним є їхній скринінг при АГ, з відповідним віднесенням пацієнтів до групи високого чи дуже високого ЗССР.

Серед включених нами сільських чоловіків з АГ, група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ і групою контролю, характеризувалась несприятливішим профілем ЗССР. Так, фенотип ВМВАТ був представлений, в абсолютній більшості випадків, пацієнтами з дуже високим ЗССР (75 з 82 осіб [91,5 %]). Водночас, пацієнти з високим ЗССР частіше траплялись у групі НМВАТ. Окрім того, всі випадки помірного ЗССР серед пацієнтів з АГ були зафіксовані, знову ж таки, у групі НМВАТ (табл. 5.5).

Серед пацієнтів з АГ (n=160), ЗССР статистично значуще корелював з показниками міжвізитної варіабельності (SD, KB): САТ, ДАТ і СерАТ (виявлені прямі, середнього ступеня вираженості кореляційні зв'язки, які наближались до сильних у випадку САТ і СерАТ) (табл. 5.6), – на відміну від ПАТ, де відмічено прямі слабкі зв'язки (табл. 5.6).

Таблиця 5.5

## ЗССР у групах з НМВАТ і ВМВАТ

| Показники                 | Група контролю<br>N=46 | НМВАТ<br>N=78                          | ВМВАТ<br>N=82          | р                    |
|---------------------------|------------------------|--|------------------------|----------------------|
| Низький <sup>z</sup>      | 11 (23,9) <sup>a</sup> | 0 <sup>*/b</sup>                       | 0 <sup>**/b</sup>      | <0,001 <sup>##</sup> |
| Помірний <sup>z</sup>     | 35 (76,1) <sup>a</sup> | 18 (23,1 <sup>***</sup> ) <sup>b</sup> | 0 <sup>**/c</sup>      |                      |
| Високий <sup>z</sup>      | 0 <sup>#a</sup>        | 46 (59,0) <sup>b</sup>                 | 7 (8,5) <sup>a</sup>   |                      |
| Дуже високий <sup>z</sup> | 0 <sup>#a</sup>        | 14 (17,9) <sup>b</sup>                 | 75 (91,5) <sup>c</sup> |                      |

Примітки: <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки; <sup>a, b, c</sup> – кожна літера позначає підгрупи у групах, де немає статистично значущих відмінностей у частоті виявлення ознаки при  $p < 0,05$ ; \* – 95 % ДІ [0-2,5 %]; \*\* – 95 % ДІ [0-2,3 %]; \*\*\* – 95 % ДІ [14,3-33,2 %]; # – 95% ДІ [0-4,1 %]; ### – результат нестійкий

Таблиця 5.6

## Кореляційні зв'язки ЗССР та окремих показників МВАТ\*

| Показники  | ρ     | р      |
|------------|-------|--------|
| SD (САТ)   | 0,689 | <0,001 |
| КВ (САТ)   | 0,682 | <0,001 |
| SD (ДАТ)   | 0,556 | <0,001 |
| КВ (ДАТ)   | 0,543 | <0,001 |
| SD (ПАТ)   | 0,232 | 0,003  |
| КВ (ПАТ)   | 0,167 | 0,035  |
| SD (СерАТ) | 0,675 | <0,001 |
| КВ (СерАТ) | 0,673 | <0,001 |

Примітки: \* – в усіх випадках  $n=160$

При зіставленні груп ризику за шкалою SCORE і градацій ЗССР (помірного та високого) встановлено, що частина пацієнтів з «невисоким» ризиком за SCORE (<5 %), з урахуванням інших модифікаторів ризику, потрапила до груп «високого» і «дуже високого» ЗССР (табл. 5.7). Так, серед 58 пацієнтів з ризиком «SCORE <5 %», у 40 осіб ССР був рекласифікований у бік прогностично несприятливіших градацій. Більше того, серед 45 осіб з початково «високим» ризиком на SCORE (5-9 %), 22 пацієнти були рекласифіковані як такі, що мають «дуже високий» ЗССР (табл. 5.7). У підсумку, після проведеної рекласифікації ризику, серед 160 пацієнтів лише у 18 (11,3 %) осіб була констатована приналежність до категорії «помірного» ЗССР.

Таблиця 5.7

**Градації ЗССР у групах з помірним/високим ризиком за шкалою SCORE серед досліджуваних пацієнтів з АГ**

| ЗССР                             | Ризик за шкалою SCORE    |                         | p      |
|----------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------|
|                                  | Помірний (1-4 %)<br>N=58 | Високий (5-9 %)<br>N=45 |        |
| Помірний, n (%) <sup>z</sup>     | 18 (31*)                 | 0**                     | <0,001 |
| Високий, n (%)                   | 30 (52)                  | 23 (51)                 |        |
| Дуже високий, n (%) <sup>z</sup> | 10 (17)                  | 22 (49)                 |        |

Примітки: <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки; \* – 95 % ДІ [20-44 %]; \*\* – 95% ДІ [0-4 %]

АГ-опосередковані пошкодження органів-мішеней можуть бути досить поширеними станами навіть на ранніх етапах перебігу АГ. Ураження структурно-функціонального стану артерій, міокарда, нирок та центральної нервової системи є результатом взаємодії не лише неконтрольованого АГ, а й різноманітних супутніх станів, порушень механізмів нейрогуморальної регуляції та особливостей стилю життя. Оскільки АГ-опосередковане пошкодження

органів і тканин асоціюється зі збільшенням захворюваності і смертності, ведення пацієнтів з АГ, окрім власне контролю АТ, повинно бути спрямованим на попередження виникнення та/або уповільнення прогресування уражень органів-мішеней. Окрім того, стан органів-мішеней при АГ може позиціонуватись як додатковий сурогатний маркер (не)адекватності контролю АТ [141, 151].

У пацієнтів з дуже високим ССР з плином часу може розвинутисть фенотип високої ВАТ, з виникненням стійкого і прогресуючого ураження органів-мішеней [350]. Включена нами вибірка сільських чоловіків з АГ характеризувалась широкою поширеністю АГ-опосередкованих уражень органів-мішеней. До того ж, групі пацієнтів з ВМВАТ, окрім гіршого профілю ФССР, були притаманні також вираженіші ознаки ураження міокарда ЛШ, сонних артерій та нирок.

Установлені в нинішньому дослідженні дані підтверджують існуючі уявлення про складні взаємозв'язки довгострокової ВАТ з ураженням органів-мішеней при АГ, зокрема міокарда [35, 177, 178, 351, 352], артерій [35, 152, 157, 158, 160, 161, 166] та нирок [152-156, 162, 353]. Більше того, ВМВАТ також асоціювалась з тяжчим ступенем гіпертензивної ретинопатії, що може відображати потенційні патофізіологічні паралелі між ВАТ та мікросудинними порушеннями в сітківці при АГ [352, 354].

Варто зазначити, що показники МВАТ, за нашими даними, не фігурували серед факторів, найбільш тісно асоційованих з окремими ознаками ураження артеріальної стінки (підвищенням жорсткості аорти, потовщення комплексу «інтима-медіа» загальних сонних артерій, значуще стенозування сонних артерій), а також гіршою фільтраційною функцією нирок (табл. Е.2).

Разом з тим, серед факторів, найтісніше асоційованих з пришвидшенням пульсової хвилі в аорті (табл. Е.2), рівень ЛПНГ та наявність АГ 3-го ступеня, як було зазначено вище, виявились також незалежними «маркерами» ВМВАТ (табл. 4.6). У свою чергу, усі визначальні фактори нижчої рШКФ і потовщення ТКІМ ЗСА (табл. Е.2) значуще корелювали з різними показниками МВАТ

(табл. Д.5, Е.1). Ймовірно, механізми, пов'язані з МВАТ, зокрема ендотеліальна дисфункція та підвищення жорсткості артерій, можуть бути проміжними патофізіологічними ланками між досліджуваними ФССР і зазначеними «відкликами».

У цілому, на теперішній час існує потреба у проведенні подальших досліджень, спрямованих на вирішення питання, чи зниження ВАТ насправді асоціюється з регресом АГ-опосередкованого ураження органів-мішеней; визначення класів АГП, найбільш ефективних щодо зниження підвищеної ВАТ; а також поглиблення уявлень про те, чи дозволяє зниження ВАТ отримати додаткову клінічну користь, незалежно від досягнення традиційних цільових рівнів АТ, зокрема у контексті зниження ССР [141, 142, 355, 356].

*Результати п'ятого розділу дисертаційного дослідження опубліковано в [243, 246, 261, 347, 348].*

## РОЗДІЛ 6

### **ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ НЕКЛАПАННОГО ГЕНЕЗУ У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: КЛІНІЧНО- ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ, ЗВ'ЯЗОК З МІЖВІЗИТНОЮ ВАРІАБЕЛЬНІСТЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ**

Загальновідомо, що АГ є найбільш поширеним фоновим станом у пацієнтів з ФП [189-193]. АГ, з одного боку, асоціюється з підвищеним ризиком виникнення ФП, з іншого – зі зростанням ризику асоційованих з ФП серцево-судинних ускладнень, як-от інсульт та системні тромбоемболії [6, 182, 192]. Поряд з цим, відсутність контролю АГ у пацієнтів з АГ і ФП асоціюється з підвищенням ризику геморагічного інсульту, великих і внутрішньочерепних кровотеч [37].

Дані сучасних досліджень свідчать про те, у 20-30 % пацієнтів з ішемічним інсультом ФП була діагностована в анамнезі, під час чи після індексної події [182]. Відповідно до даних американської статистики, рівень смертності від інсульту у сільській субпопуляції перевищує такий серед міських мешканців [18]. В Україні подібна ситуація спостерігається серед працездатного населення [11].

Незважаючи на те, що принципи лікування пацієнтів з ФП достатньо вивчені та обґрунтовані, відносно менше уваги приділяється профілактиці цієї аритмії [191]. Однак, саме профілактичні заходи мають першочергове значення у запобіганні смертності та ускладненням, що асоціюються з ФП [189]. Цілком імовірно, що модифікація високої МВАТ, на тлі комплексної корекції інших модифікованих факторів ризику, потенційно може поліпшити ефективність профілактичних заходів у пацієнтів з АГ і ФП.

Таким чином, зважаючи на суттєвий тягар ХСК в Україні, особливо у сільській субпопуляції [11, 14, 16], доцільним є продовження досліджень, спрямованих на поглиблення уявлень про різноманітні клінічні та прогностичні

аспекти АГ у мешканців сільської місцевості, зокрема у контексті вивчення взаємозв'язків МВАТ з ФП, – що і визначило мету нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження.

Перший етап реалізації поставленої мети у нинішньому фрагменті дослідження передбачав порівняння клінічних, лабораторних та інструментальних показників у групах пацієнтів з АГ і ФП ( $n = 29$ ) та без ФП ( $n = 141$ ). Водночас, ураховуючи, що абсолютна більшість пацієнтів з ФП (28 з 29 осіб) мали початково ВМВАТ, результати клінічно-інструментальних методів дослідження в осіб з ФП ( $n = 29$ ) додатково порівнювали з групою гіпертензивних пацієнтів з ВМВАТ і без ФП ( $n = 53$ ) [244, 313, 357].

Слід зауважити, що в одного пацієнта з АГ і ФП, який, за формальними ознаками, належав до групи НМВАТ, відмічено високу циркадну ВАТ в активний (SD (САТ) 22 мм рт. ст.; SD (ДАТ) 15 мм рт. ст.) і пасивний (SD (САТ) 24 мм рт. ст.; SD (ДАТ) 16 мм рт. ст.) періоди ДМАТ. Окрім того, у цього пацієнта показники міжвізитної варіабельності ДАТ (SD (ДАТ) 8,06 мм рт. ст. і КВ (ДАТ) 8,13 %) перевищували «цільові» рівні, обрані у нашому дослідженні (3,7 мм рт. ст. і 5,1 %, відповідно). Тому цього пацієнта позиціонували як такого, що має високу ВАТ, і, з методологічних міркувань, не вилучали з групи ФП ( $n = 29$ ) – при порівнянні її з групою АГ з ВМВАТ і без ФП ( $n = 53$ ).

Клінічні характеристики пацієнтів порівнюваних груп, зокрема показники МВАТ, наведені у табл. 6.1. Середній вік пацієнтів з АГ, за її асоціації з ФП, був старшим за такий у загальній групі осіб без ФП ( $n=131$ ).

Група АГ з ФП, порівняно із загальною групою без ФП, характеризувалась тривалішим анамнезом АГ, вищим середнім значенням ІМТ, частішим виявленням осіб з опасистістю і нинішніх курців (за рахунок пацієнтів, що курять  $\geq 10$  цигарок на добу), а також чоловіків, що вживали алкоголь, як мінімум, 1 раз на тиждень (табл. 6.1) [244, 357].

Таблиця 6.1

## Клінічні характеристики пацієнтів з АГ у групах без і з ФП

| Показники  |                         | АГ без ФП<br>N=131     | АГ без ФП<br>(висока МВАТ)<br>N=53 | АГ з ФП*<br>N=29    | p <sub>1</sub> | p <sub>2</sub> |
|--|-------------------------|------------------------|------------------------------------|---------------------|----------------|----------------|
| 1  |                         | 2                      | 3                                  | 4                   | 5              | 6              |
| Вік, років   |                         | 50 (44-55)             | 50 (44-54)                         | 53 (50-59)          | 0,008          | 0,011          |
| Вік $\geq$ 60 років, n (%)                                 |                         | 9 (6,9)                | 4 (7,5)                            | 1 (3,4)             | 0,491          | 0,458          |
| Тривалість анамнезу АГ, років                              |                         | 6 (3-9)                | 8 (7-11)                           | 12 (11-15)          | <0,001         | <0,001         |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>                                     |                         | 26,8<br>(24,6-29,4)    | 29,0<br>(26,8-32,8)                | 28,7<br>(27,2-34,6) | <0,001         | 0,556          |
| Ступінь<br>збільшення<br>ІМТ, кг/м <sup>2</sup> ,<br>n (%) | Норма                   | 43 (32,8) <sup>z</sup> | 8 (15,1)                           | 3 (10,3)            | 0,026**        | 0,858          |
|  | Надлишкова маса тіла    | 60 (45,8)              | 24 (45,3)                          | 13 (44,8)           |                |                |
|  | Опасистість I ступеня   | 18 (13,7)              | 13 (24,5)                          | 6 (20,7)            |                |                |
|  | Опасистість II ступеня  | 6 (4,6)                | 5 (9,4)                            | 4 (13,8)            |                |                |
|  | Опасистість III ступеня | 4 (3,1)                | 3 (5,7)                            | 3 (10,3)            |                |                |
| ІМТ $\geq$ 30,0 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                  |                         | 28 (21,4)              | 21 (39,6)                          | 13 (44,8)           | 0,017          | 0,825          |
| Нинішнє куріння, n (%)                                     |                         | 62 (47,3)              | 46 (86,8)                          | 23 (79,3)           | 0,002          | 0,375          |



Продовж. табл. 6.1

| 1  |                             | 2                                      | 3                      | 4                      | 5                    | 6     |
|--|-----------------------------|--|------------------------|------------------------|----------------------|-------|
| Статус куріння, n (%)                          | Не курить і ніколи не курил | 27 (20,6) <sup>z</sup>                 | 1 (1,9)                | 1 (3,5)                | <0,001               | 0,182 |
|  | Не курить, але курил раніше | 42 (32,1)                              | 6 (11,3)               | 5 (17,2)               |                      |       |
|  | Курить <10 цигарок на добу  | 43 (32,8)                              | 28 (52,8)              | 8 (27,6)               |                      |       |
|  | Курить ≥10 цигарок на добу  | 19 (14,5) <sup>z</sup>                 | 18 (34,0)              | 15 (51,7)              |                      |       |
| Уживання алкоголю, n (%)                       | Рідше 1 разу на місяць      | 29 (22,1 <sup>***</sup> ) <sup>z</sup> | 0 <sup>\$</sup>        | 0 <sup>#</sup>         | <0,001 <sup>**</sup> | 0,309 |
|  | 1 раз на місяць             | 50 (38,2) <sup>z</sup>                 | 15 (28,3)              | 4 (13,8)               |                      |       |
|  | 1 раз на тиждень            | 35 (26,7) <sup>z</sup>                 | 23 (43,4)              | 14 (48,3)              |                      |       |
|  | Кілька разів на тиждень     | 16 (12,2) <sup>z</sup>                 | 15 (28,3)              | 11 (37,9)              |                      |       |
|  | Щоденно                     | 1 <sup>##</sup> (0,8)                  | 0 <sup>\$</sup>        | 0 <sup>#</sup>         |                      |       |
| Уживання алкоголю <sup>###</sup> , n (%)       | Рідше 1 разу на місяць      | 29 (22,1 <sup>***</sup> ) <sup>z</sup> | 0 <sup>\$</sup>        | 0 <sup>#</sup>         | <0,001               | 0,137 |
|  | 1 раз на місяць             | 50 (38,2) <sup>z</sup>                 | 15 (28,3)              | 4 (13,8)               |                      |       |
|  | 1 раз на тиждень і частіше  | 52 (39,7) <sup>z</sup>                 | 38 (71,7)              | 25 (86,2)              |                      |       |
| CAT <sub>4в</sub> <sup>\$\$</sup> , мм рт. ст. |                             | 159,2<br>(152,2-166,0)                 | 165,5<br>(161,0-171,0) | 165,8<br>(163,0-169,2) | <0,001               | 0,862 |

Продовж. табл. 6.1

| 1  | 2                | 3                | 4                | 5      | 6      |
|--|------------------|------------------|------------------|--------|--------|
| SD (CAT), мм рт. ст.                           | 8,7 (4,6-15,2)   | 15,4 (14,8-16,2) | 16,7 (15,9-17,5) | <0,001 | <0,001 |
| SD (CAT) $\geq$ 15 мм рт. ст., n (%)           | 51 (38,9)        | -                | 28 (96,6)        | <0,001 | -      |
| KB (CAT), %                                    | 5,6 (2,9-9,2)    | 9,3 (8,8-10,0)   | 10,1 (9,6-10,7)  | <0,001 | 0,002  |
| ДАТ <sub>4в</sub> <sup>\$\$</sup> , мм рт. ст. | 92,0 (86,3-97,8) | 94,2 (89,8-99,8) | 93,2 (86,7-98,2) | 0,715  | 0,284  |
| SD (ДАТ), мм рт. ст.                           | 5,7 (3,9-8,9)    | 9,8 (6,9-12,2)   | 11,5 (8,9-14,6)  | <0,001 | 0,011  |
| SD (ДАТ) $\geq$ 14 мм рт. ст., n (%)           | 9 (6,9)          | -                | 10 (34,5)        | <0,001 | -      |
| KB (ДАТ), %                                    | 6,3 (4,1-9,7)    | 10,4 (7,3-13,0)  | 12,9 (9,3-15,5)  | <0,001 | 0,004  |

Примітки: \* – в усіх пацієнтів – висока ВАТ; \*\* – результат нестійкий; \*\*\* – 95 % ДІ [15,4-29,7 %]; # – 95 % ДІ [0-6,4 %]; ## – 95 % ДІ [0-3,0 %]; ### – градації «1 раз на тиждень», «кілька разів на тиждень», «щоденно» об'єднані у градацію «1 раз на тиждень і частіше»; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП (N=131) і ФП (N=29); p<sub>2</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП з високою МВАТ (N=131) і ФП (N=29); <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (N=131) і ФП (N=29); <sup>\$</sup> – 95 % ДІ [0-3,6 %]; <sup>\$\$</sup> – усереднений показник за даними 4 візитів до лікаря

При порівнянні рівнів АТ (усереднених за даними 4 візитів до лікаря) та показників МВАТ встановлено, що групі пацієнтів з ФП, порівняно з альтернативною загальною групою (n=131), були притаманні вищі значення САТ<sub>4в</sub>, а також обох показників варіабельності САТ і ДАТ (SD і КВ). Пацієнти з SD (САТ)  $\geq 15$  мм рт. ст. та SD (ДАТ)  $\geq 14$  мм рт. ст. траплялись частіше у групі ФП, порівняно із загальною групою осіб з АГ без ФП (табл. 6.1).

Наведені вище відмінності частково нівелювались при проведенні порівняльного аналізу лише серед пацієнтів з високою МВАТ, а саме за такими показниками, як ІМТ, градації ступеня збільшення ІМТ, статусу куріння та вживання алкоголю. При цьому спостерігались менш виразні, проте статистично значущі відмінності щодо обох показників варіабельності САТ і ДАТ у групах пацієнтів з АГ і високою МВАТ залежно від наявності ФП (табл. 6.1).

Слід зазначити, що при аналізі показника віку  $\geq 60$  років як відомого фактора ризику ФП [10, 19] було виявлено, що в усіх трьох групах пацієнтів з АГ домінували особи віком молодше 60 років (табл. 6.1) [244, 357].

Результати порівняння показників лабораторних методів дослідження представлені у табл. Ж.1. Так, ФП у пацієнтів з АГ, порівняно із загальною групою чоловіків без ФП (n=131), асоціювалась з вищими середніми рівнями глікемії натще та показників ліпідного спектру крові, а також гіршою фільтраційною функцією нирок і вираженішим ступенем альбумінурії (табл. Ж.1).

При інтегральному оцінюванні показників рШКФ та А/К<sub>с</sub> визначено, що група АГ, за її асоціації з ФП, порівняно з альтернативною загальною групою осіб без ФП (n=131), характеризувалась частішим виявленням пацієнтів з високим і дуже високим РНП (табл. Ж.1).

Установлені нами особливості групи ФП за показниками лабораторних методів дослідження спостерігались і при порівнянні її з альтернативною групою пацієнтів з АГ і високою МВАТ, хоча відмінності за рівнем глікемії натще були менш виразні. При цьому у групі АГ без ФП, на тлі високої МВАТ, рідше

траплялись пацієнти з дуже високим РНП, на відміну від групи осіб з ФП (табл. Ж.1) [244, 357].

Зіставлення показників структурно-функціонального стану міокарда (табл. Ж.2) дозволило встановити, що групі пацієнтів з АГ і ФП, порівняно з такими без ФП (загальна група;  $n=131$ ), були притаманні більше середнє значення ПЗР ЛП (за рахунок частішого виявлення осіб зі збільшенням I і II ступенів), а також вираженіші зміни показників ремоделювання ЛШ. Пацієнти з гіпертрофією ЛШ (усіх трьох ступенів) частіше траплялись за асоціації АГ з ФП (табл. Ж.2).

Варто зауважити, що за високої МВАТ група пацієнтів з АГ без ФП характеризувалась менш вираженими змінами ПЗР ЛП і показників ремоделювання ЛШ, порівняно з такими в осіб з ФП (відмінності нівелювались за величиною ВТС ЛШ і частотою виявлення пацієнтів з гіпертрофією ЛШ I ступеня). Окрім того, в усіх трьох групах пацієнтів з АГ переважали особи з нормальним КДР ЛШ і збереженою ФВ ЛШ (табл. Ж.2) [244, 357].

Наступний етап аналізу отриманих даних передбачав визначення найбільш значущих факторів, асоційованих з ФП у чоловіків з АГ, що проживають у сільській місцевості, зокрема потенційної значущості МВАТ. Ураховуючи результати аналізу кореляційних зв'язків показників МВАТ (табл. Д.1 і Е.1), з метою послаблення ефекту мультиколінеарності, до подальшого уні- та мультиваріантного регресійного аналізу не були включені наступні показники: тривалість анамнезу АГ; більшість показників ліпідного спектру крові (окрім ЛПДНГ); ТМШП; ММ ЛШ/зріст<sup>2.7</sup> (зважаючи на сильні чи наближені до сильних кореляційні зв'язки з SD [САТ]); а також КДР ЛШ і ТЗС ЛШ (ураховуючи те, що до регресійного аналізу включений показник ВТС ЛШ, який є похідним від цих двох показників). Поряд з цим, показник ФВ ЛШ також не включали до подальшого регресійного аналізу у зв'язку з домінуванням (як у цілому, так і в групах порівняння) пацієнтів зі збереженою систолічною функцією ЛШ.

Результати уні- та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу наведені у табл. Ж.3 і рис. 6.1. За даними уніваріантного регресійного аналізу,  $\beta$ -

коефіцієнти усіх включених показників були статистично значущими (при цьому у ВТС ЛШ – на межі обраного рівня статистичної значущості), тому вони були включені до мультиваріантного аналізу.

Згідно з результатами мультиваріантного аналізу (табл. Ж.3, рис. 6.1), висока МВАТ ( $SD (CAT) \geq 15$  мм рт. ст. і  $SD (ДАТ) \geq 14$  мм рт. ст.), разом з показником РНП (що базується на інтегральній оцінці фільтраційної функції нирок і ступеня альбумінурії) та ПЗР ЛП, – виявились найбільш значущими факторами, асоційованими з ФП, кожен з яких може незалежно вплинути на ймовірність виникнення цієї аритмії у чоловіків з АГ, що проживають у сільській місцевості.

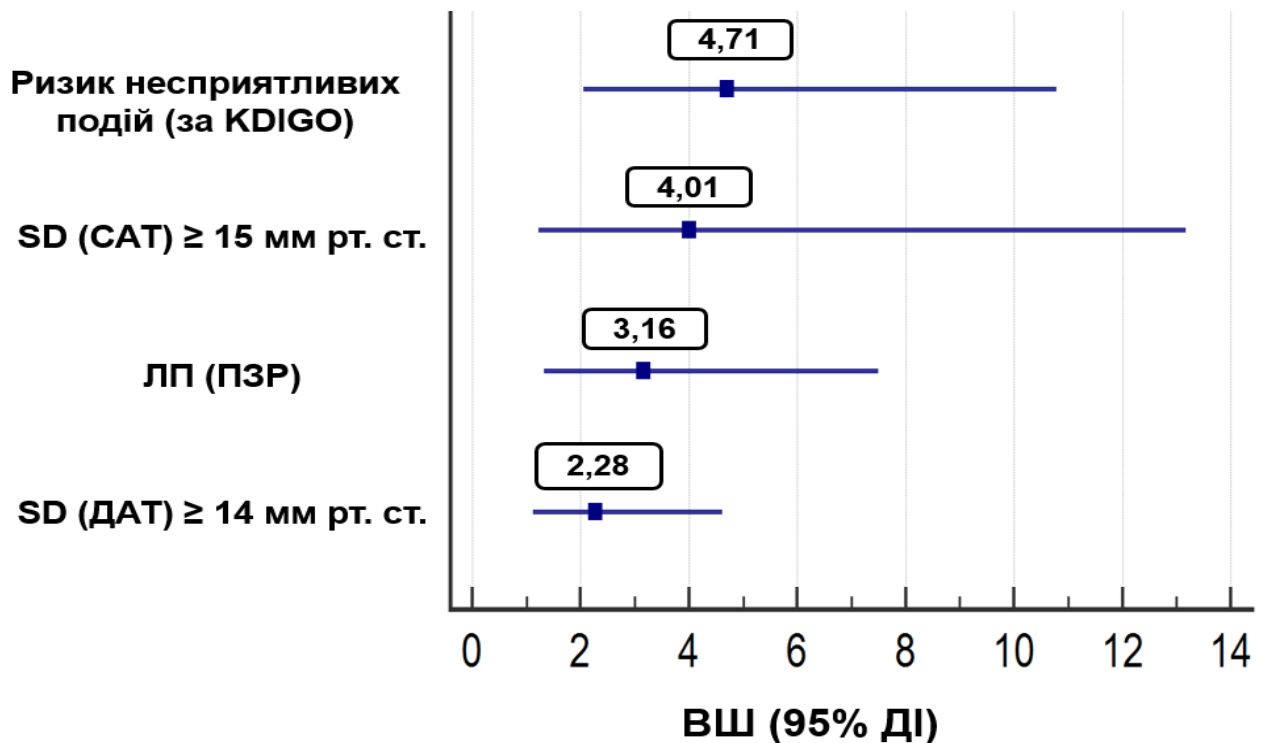


Рис. 6.1. Фактори, асоційовані з виникненням ФП неклапанного генезу (мультиваріантний аналіз)

Відтак, за наявності високої міжвізитної варіабельності САТ ймовірність виникнення пароксизмальної ФП неклапанного генезу у пацієнта з АГ збільшується (ВШ 4,005 (95 % 1,218-13,176);  $p=0,022$ ) у порівнянні з пацієнтом з  $SD (CAT) < 15$  мм рт. ст. Водночас, у випадку високої міжвізитної варіабельності

ДАТ шанси щодо виникнення ФП у пацієнта з АГ також збільшуються (ВШ 2,277 (95 % ДІ 1,123-4,616);  $p=0,023$ ), порівняно з пацієнтом з SD (ДАТ) <14 мм рт. ст. Окрім того, встановлено, що у пацієнта з АГ, який має, наприклад, високий РНП (визначений на основі інтегрального оцінювання фільтраційної функції нирок і ступеня альбумінурії), ймовірність виникнення ФП збільшується (ВШ 4,705 (95 % ДІ 2,053-10,783);  $p<0,001$ ) у порівнянні з пацієнтом, що може бути віднесений до категорії помірною РНП. Врешті-решт, ймовірність виникнення ФП зростає у випадку збільшення ПЗР ЛП I ступеня (ВШ 3,158 (95 % ДІ 1,330-7,498);  $p=0,009$ ), у порівнянні з пацієнтом з нормальним значенням цього показника.

Таким чином, у результаті мультиваріантного логістичного регресійного аналізу, був виділений набір найбільш значущих факторів, кожен з яких може незалежно вплинути на ймовірність виникнення ФП у сільських чоловіків з АГ, серед яких наступні: висока МВАТ (за показниками SD (САТ) та SD [ДАТ]), гірший функціональний стан нирок (у вигляді нижчої фільтраційної функції і вираженішого ступеня альбумінурії) та, відповідно, – вищий РНП, що базується на інтегральному оцінюванні показників рШКФ і А/К<sub>с</sub> (інакше кажучи, гірший інтегральний показник функціонального стану нирок), – а також більший ПЗР ЛП. Ці фактори виявились ключовими характеристиками «портрету» пацієнта з АГ і підвищеним ризиком виникнення ФП. Важливо відмітити, що комбінування зазначених факторів в адитивний спосіб впливає на ризик ФП [244].

Установлені нами результати можуть бути корисними у рамках глобального моніторингу ситуації з АГ, зокрема у сільській місцевості [17]. З огляду на встановлені взаємозв'язки МВАТ з ФССР та ураженням органів-мішеней при АГ [33, 197, 358], наявність високої МВАТ може позиціонуватись як додатковий критерій високого і дуже високого ССР. Беручи до уваги вітчизняні і світові дані [12, 16, 17, 329], досить значний відсоток (51,3 %) випадків високої МВАТ серед обстежених нами пацієнтів (включаючи абсолютну більшість випадків ФП), а також більшу обтяженість ФССР в осіб з високою МВАТ [242, 243], – слід наголосити на тому, що сільські чоловіки з АГ

є вразливою популяцією щодо виникнення несприятливих серцево-судинних подій, зокрема асоційованих з ФП, – і, водночас, однією з цільових категорій осіб, де може бути доцільним визначення МВАТ.

Варто підкреслити, що група пацієнтів з ФП характеризувалась тривалішим анамнезом АГ, суттєвішими змінами метаболічних факторів ризику, гіршим функціональним станом нирок та виразнішими змінами показників ремоделювання міокарда, – навіть при її зіставленні з групою осіб з АГ без ФП і високою МВАТ. Ці результати зайвий раз акцентують увагу на тому, що профілактичні заходи повинні реалізовуватись якомога раніше, з метою уповільнення просування пацієнтів з АГ етапами серцево-судинного континууму [244].

*Результати шостого розділу дисертаційного дослідження опубліковано в [244, 313, 357].*

## РОЗДІЛ 7

### **ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ДИНАМІЦІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ: ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТА КОРЕКЦІЇ ОКРЕМИХ ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ, ЗНАЧУЩІСТЬ У ПРОГНОЗУВАННІ НЕСПРИЯТЛИВИХ КЛІНІЧНИХ НАСЛІДКІВ**

#### **7.1. Можливості фармакологічного і немедикаментозного модифікування варіабельності артеріального тиску у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією**

Неефективне лікування АГ, зазвичай, пов'язують з неналежним вибором класів і дозувань АГП, застосуванням нераціональних поєднань молекул у складі комбінованої АГТ, некомплаєнтністю до призначеної фармакотерапії, а також недостатнім урахуванням інших факторів, серед яких потенційно значущою є підвищена ВАТ [6, 19-29, 115, 236, 359-362]. Одним із способів подолання цих бар'єрів на шляху до успішного контролю АГ є застосування АГТ на основі фіксованих комбінацій АГП [6, 236, 248, 363]. Зважаючи на те, що однією з рекомендованих комбінацій АГП є поєднання ІАПФ і ДГП-БКК [6, 236, 248], а також урахуваючи існуючу доказову базу впливу АГП на ВАТ [199, 213, 214, 364], застосування фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну може розглядатись як один з варіантів раціональної АГТ у пацієнтів з АГ, асоційованої з підвищеною МВАТ [365, 366].

На сьогоднішній день нагромаджений значний масив доказових даних щодо клінічної ефективності та прогностичної значущості застосування комбінованої АГТ на основі периндоприлу й амлодипіну у пацієнтів з АГ [365, 366]. Поряд з цим, терапевтичний потенціал цієї комбінації може бути підсилений шляхом додавання тіазидоподібного діуретика індапаміду [367].



Антигіпертензивна ефективність потрібної комбінації на основі периндоприлу/амлодипіну/індапаміду продемонстрована у цілому ряді робіт, зокрема відкритих спостережних дослідженнях PAINТ [368], PIANIST [369] і PETRA [370], а також українських дослідженнях ТРИУМФ [266] і ТРИУМФ-2 [267]. Слід зауважити, що широкий спектр зареєстрованих в Україні дозових варіантів фіксованих подвійних і потрібних комбінацій на основі периндоприлу/амлодипіну/індапаміду [247] є дуже зручним як для клініциста, так і для пацієнта, зокрема у контексті зменшення «пігулкового тягаря» і поліпшення прихильності до АГТ [6, 236, 248].

Доведено, що АГ досить часто асоціюється з порушеннями обміну ліпідів [6, 235, 236, 248, 251, 252, 332, 371, 372]. Адитивна користь від комбінованого застосування антигіпертензивної і ліпідознижувальної терапії щодо профілактики серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з АГ і високим ССР була продемонстрована у згадуваному вище дослідженні ASCOT [216], в якому було два «рукави» лікування – гіпотензивний (ASCOT-BPLA) [214] та ліпідознижувальний (ASCOT-LLA), де застосовували аторвастатин [373]. Разом з тим, незважаючи на існування молекулярних і клінічних даних про гіпотензивний потенціал статинів [219, 371, 374], у доступній літературі дуже обмежені відомості щодо додаткового впливу статин-індукованого коригування порушень ліпідного спектру крові на ВАТ [222, 223].

На відміну від доведеної ефективності немедикаментозних методів досягнення контролю АГ [6, 235, 236, 248], фактична база впливу коригування окремих складових стилю життя на ВАТ, зокрема МВАТ, є вкрай обмеженою і несистемною [375-377]. Водночас, набагато менше відомо про можливості модифікування підвищеної ВАТ на тлі комплексної корекції широкого спектру ФССР, зокрема з урахуванням прихильності до фармакотерапії, а також у контексті адитивних ефектів [377], що окреслює можливості оптимізації реальної клінічної практики ведення пацієнтів з АГ.

Метою фрагменту дослідження було встановити можливості модифікування МВАТ у сільських чоловіків з АГ шляхом застосування АГТ (на

основі периндоприлу/амлодипіну, з додатковим застосуванням індапаміду за потреби), з урахуванням корекції порушень ліпідного спектру крові та окремих аспектів стилю життя, а також змін прихильності до призначеного лікування, в умовах реальної клінічної практики [245, 378].

Дані щодо фонові АГТ та ліпідознижувальної терапії наведені у табл. И.1 та на рис. И.1. Фоновий прийом статинів був відмічений у 84 (52,5 %) пацієнтів, при цьому, згідно з рекомендаціями [379, 380], переважали випадки статинотерапії середньої інтенсивності (55/84 [65,5 %]).

Порівняльна характеристика пацієнтів з різними дозами периндоприлу й амлодипіну у складі комбінованої АГТ, призначеної на В0, наведена у табл. И.2. Група пацієнтів, яким призначили комбінацію СДП та 5 мг амлодипіну, порівняно з її низькодозовим варіантом (3,5/2,5 мг), характеризувалась тривалішим анамнезом АГ, тяжчим її ступенем, застосуванням більшої кількості препаратів у складі фонові АГТ, дещо вищими середніми рівнями САТ і ДАТ на В0, вираженішим ураженням органів-мішеней (нирок та міокарда ЛШ), а також гіршим профілем ЗССР. Окрім того, у групі «СДП/5 мг» частіше траплялись пацієнти з фоновим застосуванням блокаторів РАС (зокрема у великих дозах) та ББ (рівно як і випадки продовження прийому призначених раніше ББ). Водночас, низькодозова комбінація периндоприлу й амлодипіну (3,5/2,5 мг) частіше призначалась пацієнтам, які фонові вже приймали амлодипін (самостійно або у складі комбінованої АГТ).

Серед факторів, які могли вплинути на призначення ББ в анамнезі (70 (43,7 %) пацієнтів), окрім згаданих вище характеристик (триваліший анамнез АГ, тяжчий її ступінь, застосування більшої кількості препаратів у складі фонові АГТ), були також анамнестичні дані про порушення серцевого ритму (СВЕ, ШЕ та ФП). Окрім того, на В0 група пацієнтів з фоновим застосуванням ББ характеризувалась дещо вищим рівнем САТ та ЧСС (табл. И.3). Як було відмічено раніше, серед 70 випадків фонові застосування ББ, у 52 (74,3 %) пацієнтів їхній прийом на В0 був продовжений [245].

Зміни дозування периндоприлу й амлодипіну у динаміці спостереження, додаткове призначення індапаміду та варіанти комбінованої АГТ на основі цих трьох молекул наведені у табл. И.4-И.5. Так, перша корекція АГТ була проведена на В1 у 73 (45,6 %) пацієнтів і полягала у збільшенні добової дози периндоприлу (перехід з «СДП/5 мг» на «ВДП/5 мг»), амлодипіну (перехід з «СДП/5 мг» на «СДП/10 мг») або обох молекул (перехід з «3,5/2,5 мг» на прийом «СДП/5 мг», чи з «СДП/5 мг» на «ВДП/10 мг»).

Наступна корекція, проведена на В2, полягала у частішому переведенні пацієнтів на прийом високодозової комбінації периндоприлу/амлодипіну, а також, у ряді випадків, – додатковому призначенні індапаміду (табл. И.4-И.5). З урахуванням корекції лікування, проведеного на В2, включені нами пацієнти на момент В3 застосовували 9 варіантів комбінованої АГТ, серед яких найчастіше фігурували подвійні схеми («3,5/2,5 мг», «СДП/5 мг», «ВДП/10 мг») та потрійна комбінація «ВДП/10 мг/індапамід» (табл. И.6).

Чергова корекція АГТ була здійснена на В3, здебільшого, шляхом додаткового призначення індапаміду в окремих пацієнтів, що отримало відображення у дещо частішому застосуванні потрійних комбінацій на момент В4 (табл. И.6). Профіль комбінацій периндоприлу/амлодипіну на В4 і В5 суттєво не відрізнявся від такого на В3 (табл. И.4-И.5). Також не було виявлено значущих відмінностей профілю комбінованої подвійної і потрійної АГТ на В5 порівняно з В4 (табл. И.6).

Варто зауважити, що при корекції АГТ застосовували також і «проміжні» дозові варіанти комбінації периндоприлу/амлодипіну («СДП/10 мг» та «ВДП/5 мг»). Окрім того, суттєвих відмінностей щодо частоти і схем застосування ББ у динаміці 1-річного спостереження виявлено не було [245].

Динаміка зниження рівнів САТ, ДАТ, ПАТ, СерАТ і ЧСС, а також частота досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів наведена у табл. И.7-И.25.

Досягнення «первинного» цільового рівня САТ/ДАТ (<140/90 мм рт. ст.) відбулось у 62,5 % пацієнтів на В1, у переважній більшості випадків (90,6 %) –

на В2, і практично в усіх пацієнтів (98,1 %) – на В3. У той же час, перехід до «жорсткішого» контролю АТ (<130/80 мм рт. ст.) був тривалішим, при цьому в абсолютної більшості пацієнтів (96,9 %) цей «поріг» був досягнутий при 9-місячному спостереженні (В3) (рис. 7.1). У цілому, зниження рівнів САТ/ДАТ при 1-річному спостереженні у загальній вибірці становило 32/15 мм рт. ст. (різниця «В0-В5»). Слід відмітити деяке зниження середньої офісної ЧСС при 1-річному спостереженні.

У табл. И.26-И.27 наведені дані щодо асоціації окремих початкових клінічних факторів, включаючи МВАТ, з динамікою САТ і ДАТ у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів при 1-однорічному спостереженні. Так, вираженіший регрес АГ за САТ (абсолютне ( $\Delta\text{САТ}_{0-5}$ ) і відносне зниження [ $\%\Delta\text{САТ}_{0-5}$ ]) асоціювався з початково тяжчим ступенем АГ, більшою кількістю препаратів у складі фонові АГТ ( $\%\Delta\text{САТ}_{0-5}$  – на рівні тенденції) та вищим САТ на В0. Була також установлена асоціація  $\Delta\text{САТ}_{0-5}$  з початково вищою МВАТ (значуща – з показником SD ( $\text{САТ}_{4\text{в}}$ ), і на рівні тенденції – з КВ [ $\text{САТ}_{4\text{в}}$ ]). Поряд з цим, наявність вищої МВАТ (САТ) за обома показниками знижувало шанси «недосягнення» найбільш вираженої динаміки САТ (табл. И.28).

Нарешті, суттєвіший регрес АГ за ДАТ асоціювався з початково тяжчою АГ та вищим ДАТ на В0, при цьому значущих асоціацій з початковою МВАТ (ДАТ) виявлено не було.

При аналізі МВАТ було встановлено, що групі пацієнтів, яким призначили комбінацію СДП та 5 мг амлодипіну, порівняно з її низькодозовим варіантом (3,5/2,5 мг), були притаманні вищі початкові показники МВАТ (САТ і ДАТ) (табл. 7.1).

Таким чином, наявність МВАТ може бути додатковим аргументом на користь призначення саме комбінації «СДП/5 мг» як стартової АГТ у таких пацієнтів – у першу чергу, за рахунок більшої добової дози амлодипіну. Слід також зауважити про вищі показники МВАТ серед пацієнтів з фоновим застосуванням ББ, на відміну від альтернативної групи (табл. И.29) [245].

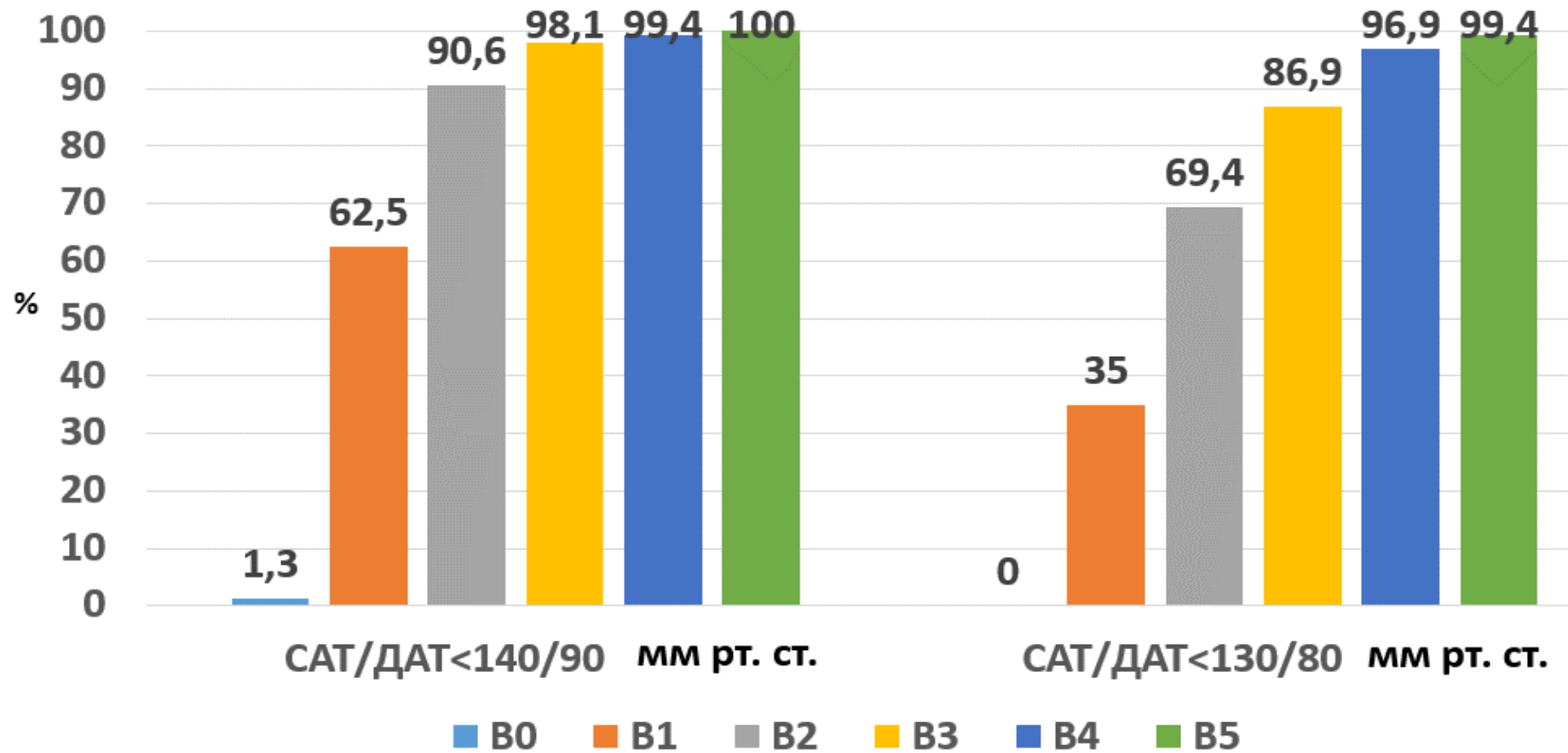


Рис. 7.1. Досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів (N=160) у динаміці 1-річного спостереження. B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Показники МВАТ у пацієнтів з різними дозами периндоприлу та амлодипіну у складі комбінованого лікування, призначеного на візиті «0»**

| Показники                                     | 3,5*/2,5 мг<br>N=42 | СДП**/5 мг<br>N=118 | p      |
|---|---------------------|---------------------|--------|
| SD (САТ <sub>4в</sub> ), мм рт. ст.           | 4,2 (3,0-6,0)       | 15,2 (9,0-16,4)     | <0,001 |
| SD (САТ <sub>4в</sub> ) ≥15 мм рт. ст., n (%) | 1 (2,4)             | 78 (66,1)           | <0,001 |
| КВ (САТ <sub>4в</sub> ), %                    | 2,9 (1,9-4,1)       | 9,2 (5,6-9,9)       | <0,001 |
| SD (ДАТ <sub>4в</sub> ), мм рт. ст.           | 4,0 (3,5-5,6)       | 8,0 (5,5-11,7)      | <0,001 |
| SD (ДАТ <sub>4в</sub> ) ≥14 мм рт. ст., n (%) | 0                   | 19 (16,1)           | 0,006  |
| КВ (ДАТ <sub>4в</sub> ), %                    | 4,8 (3,8-6,2)       | 8,8 (5,9-12,8)      | <0,001 |
| ВМВАТ, n (%)                                  | 1 (2,4)             | 81 (98,8)           | <0,001 |

Примітки: СДП – середня доза периндоприлу; АГТ – антигіпертензивна терапія; \*– периндоприлу аргінін; \*\* – 4 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 5 мг аргініну периндоприлу; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

Динаміка зниження показників МВАТ, а також частота досягнення обраних «цільових» рівнів цих показників у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів наведена у табл. И.30-37 і на рис. 7.2.

Варто зазначити, що збільшення початкової МВАТ (САТ) і відсутність значущих змін МВАТ (ДАТ) на В1 (проти В0) була пов'язана з особливостями динаміки САТ і ДАТ на В1 порівняно з В0 (табл. И.7 та И.9). У зв'язку з цим частота досягнення обраних «цільових» рівнів показників МВАТ на В1 не аналізувалась. У цілому, зниження середніх значень показників МВАТ при 1-річному спостереженні у загальній вибірці було таким: SD (САТ) – на 11,4 мм рт. ст.; КВ (САТ) – 6,6 %; SD (ДАТ) – 5,7 мм рт. ст.; і КВ (ДАТ) – на 6,1 % (різниця «В0-В5»).

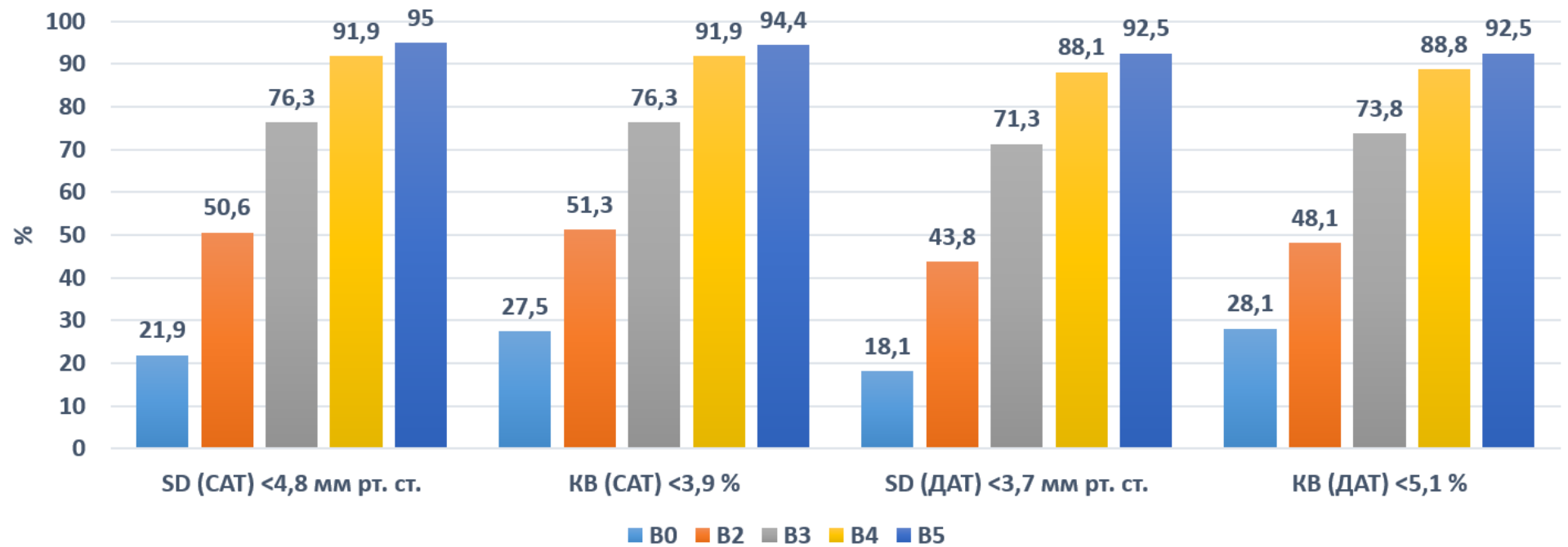


Рис. 7.2. Досягнення «порогових» рівнів показників МВАТ за даними п'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160). B0 – індексний візит; B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 2, 3, 4 і 5. Кількість пацієнтів на B0, B2, B3, B4 і B5, відповідно: 1) з SD (CAT) <4,8 мм рт. ст.: 35, 81, 122, 147 і 152; 2) з KB (CAT) <3,9 %: 44, 82, 122, 147 і 151; 3) з SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст.: 29, 70, 114, 141 і 148; 4) з KB (ДАТ) <5,1 %: 45, 77, 118, 142 і 148

Згідно з даними рис. 7.2, досягнення обраних «цільових» рівнів МВАТ відбулось на В2 приблизно у половині випадків за трьома показниками МВАТ (за SD (ДАТ<sub>4в</sub>) <3,7 мм рт. ст. – у 43,8 %), і дещо більше ніж у 70 % пацієнтів – на В3 (за всіма показниками). Нарешті, у переважній більшості випадків, показники МВАТ досягли обраних умовних «цільових» рівнів при 9-місячному спостереженні (В4) (рівні статистичної значущості встановлених відмінностей – див. табл. И38-41) [245].

Ураховуючи результати наведених вище мета-аналізів [199, 213], було досліджено динаміку показників МВАТ у групах пацієнтів без і з фоновим застосуванням амлодипіну (табл. И.42-43). Згідно з даними табл. И.42, була виявлена зворотна асоціація між абсолютним зниженням всіх чотирьох показників МВАТ при 1-річному спостереженні, з одного боку, та, з іншого, – фоновим застосуванням амлодипіну. Ця особливість була пов'язана з меншими значеннями початкової МВАТ серед пацієнтів, в яких амлодипін був складовою фонові АГТ (як монопрепарат або компонент комбінованої АГТ) (рис. 7.3), і, відповідно, вираженішим регресом усіх чотирьох показників МВАТ при 1-річному спостереженні.

При порівнянні показників МВАТ (САТ) у групах без амлодипіну, – і з різними добовими дозами цього препарату, – були виявлені менші рівні SD (САТ<sub>4в</sub>) і КВ (САТ<sub>4в</sub>) у групах «2,5 мг» і «5 мг», порівняно з групою без фонового застосування амлодипіну (табл. И.43, рис. 7.4). Поряд з цим, група «5 мг» характеризувалась статистично значуще нижчими значеннями SD (ДАТ<sub>4в</sub>) і КВ (ДАТ<sub>4в</sub>) у порівнянні як з групою без амлодипіну, так і групою «2,5 мг». Проте, нами не було встановлено статистично значущих відмінностей щодо динаміки всіх чотирьох показників МВАТ у групах з фоновим застосуванням амлодипіну у добових дозах 2,5 і 5 мг, що могло бути пов'язаним, частково, з відносно невеликою кількістю пацієнтів з фоновим прийомом амлодипіну у дозі 5 мг/добу [245].



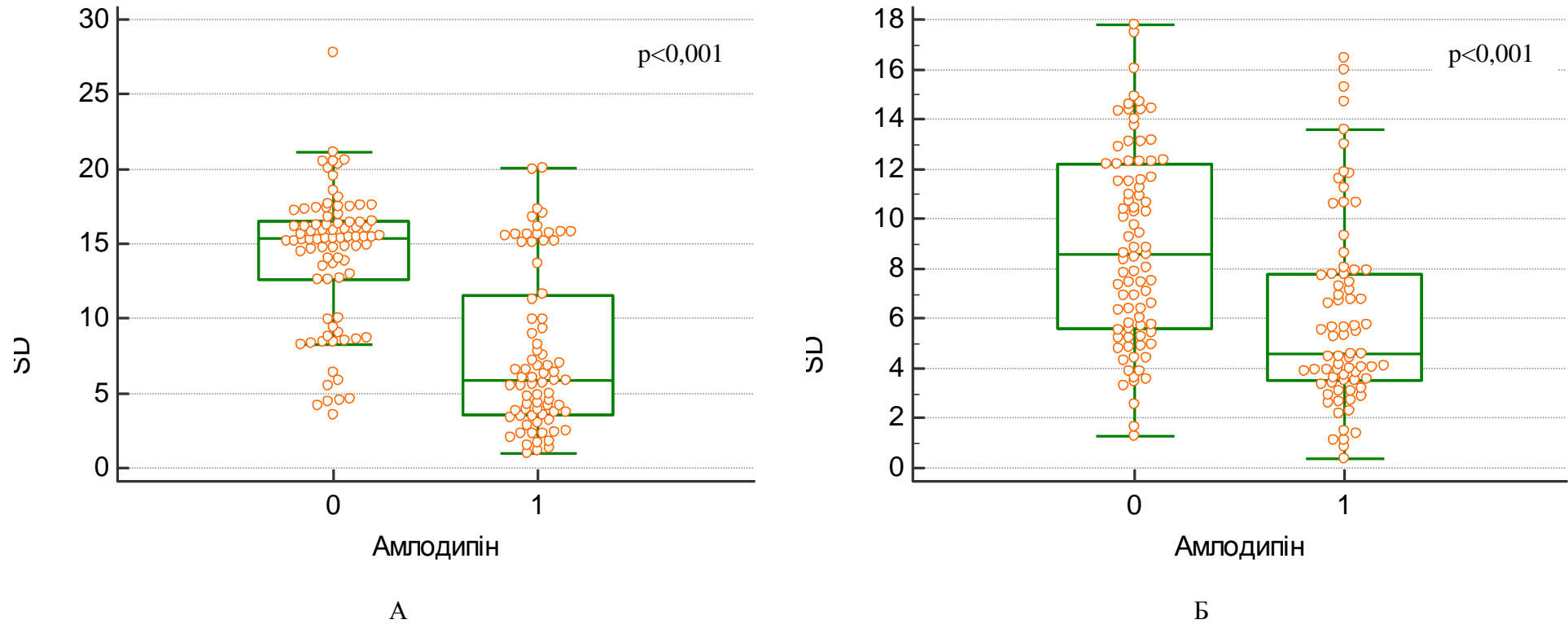
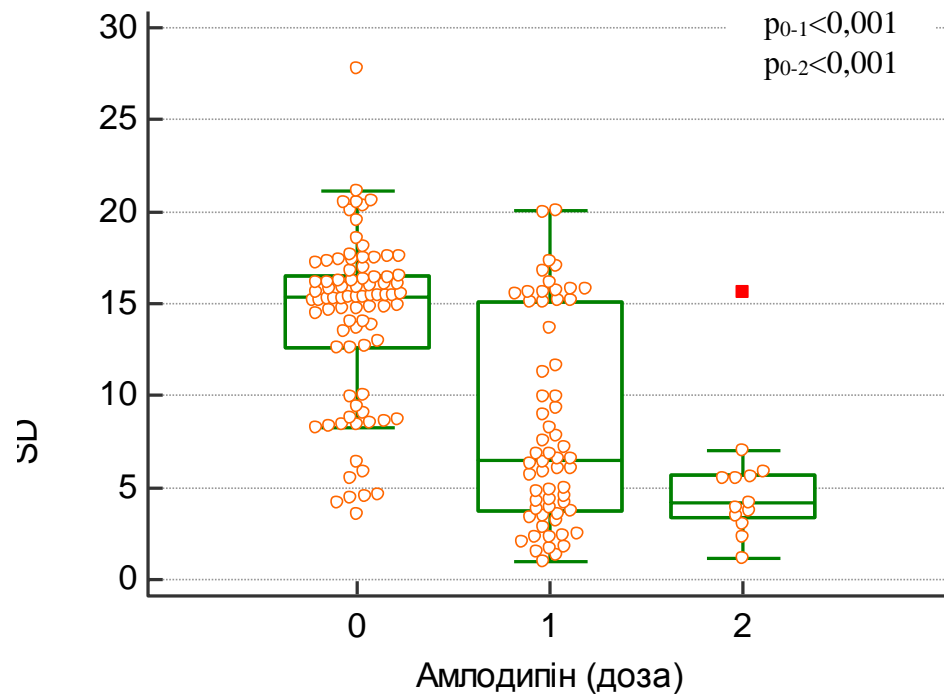
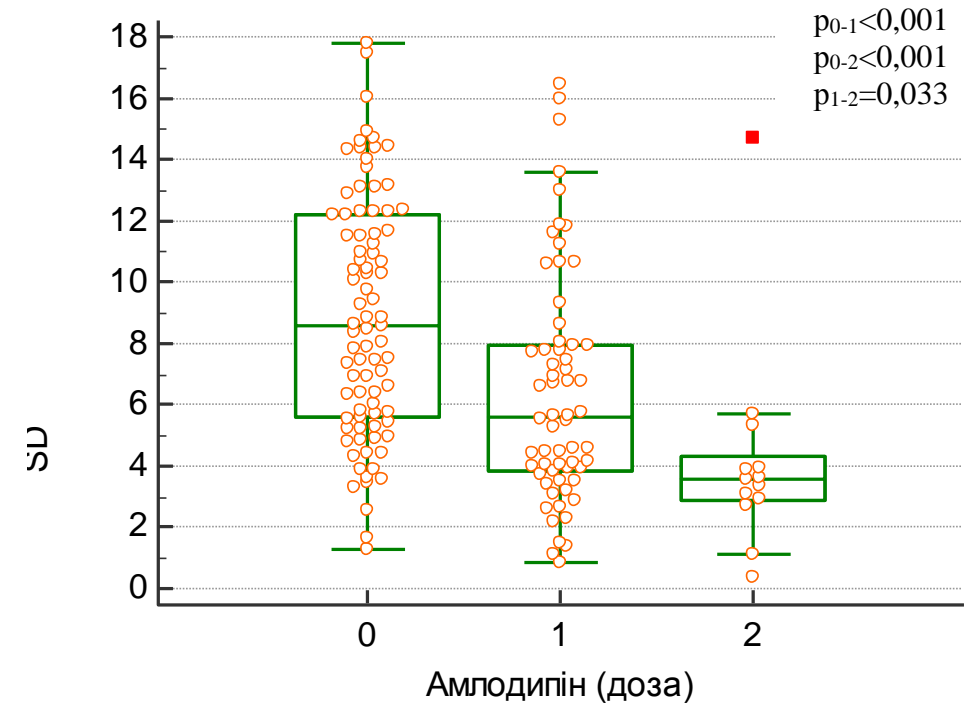


Рис. 7.3. Рівні (А) SD (САТ) та (Б) SD (ДАТ) (Ме, МКІ) у групах без («0») і з фоновим застосуванням амлодипіну («1»)



А



Б

Рис. 7.4. Рівні (А) SD (САТ) та (Б) SD (ДАТ) (Ме, МКІ) у групах без («0») і з фоновим застосуванням амлодипіну у дозах 2,5 мг («1») і 5 мг («2») на добу

Аналіз даних, наведених у табл. И.44, свідчить про те, що початкова МВАТ (як за чотирьома показниками окремо, так і за фактом наявності ВМВАТ), підвищувала шанси «недосягнення» цільових рівнів АТ на окремих етапах динамічного спостереження. У зв'язку з цим динаміка АТ і показників МВАТ була проаналізована також у контексті порівняння груп НМВАТ і ВМВАТ.

У табл. И.45 наведена порівняльна характеристика груп пацієнтів з НМВАТ і ВМВАТ щодо фонові фармакотерапії та лікування, призначеного на В0. У пацієнтів з ВМВАТ відмічено частіше фонове застосування блокаторів РАС (за рахунок ІАПФ, зокрема у великих добових дозах), ББ, діуретиків (у першу чергу, за рахунок ГХТ), цілого ряду комбінацій АГП, а також, загалом, – більшої кількості препаратів у складі комбінованої АГТ. Разом з тим, частіше фонове застосування амлодипіну було притаманне групі пацієнтів з початково НМВАТ (включаючи осіб, які на момент включення в дослідження приймали цей препарат у дозі 5 мг/добу). Окрім АГТ, у групі ВМВАТ констатували частіше фонове застосування статинотерапії, зокрема середньої інтенсивності. У групі початково НМВАТ частіше траплялись випадки максимальної прихильності до призначеної фармакотерапії (бал «4» за шкалою MGLS).

Пацієнтам з початково ВМВАТ при включенні в дослідження частіше призначали комбінацію «СДП/5» як стартову АГТ [245].

Серед пацієнтів з початково ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, у переважній більшості випадків, обирали найбільш «жорсткий» цільовий рівень ЛПНГ (<1,8 ммоль/л). При цьому у групі НМВАТ частіше фігурували пацієнти, в яких обирали менш «жорсткі» цільові рівні ЛПНГ (<2,6 і <3,0 ммоль/л). Відповідно, з метою корекції вираженіших порушень ліпідного профілю, пацієнтам з ВМВАТ частіше призначали більші добові дози аторвастатину (30/40 мг), з більш частим супутнім застосуванням ω3-ПНЖК (табл. И.45).

У табл. И.46-90, а також на рис. 7.5-7.8 представлені дані щодо динаміки показників АТ і МВАТ у групах НМВАТ і ВМВАТ, зокрема у контексті зіставлення цих груп на проміжних і кінцевому етапах спостереження (табл. И.86-90).

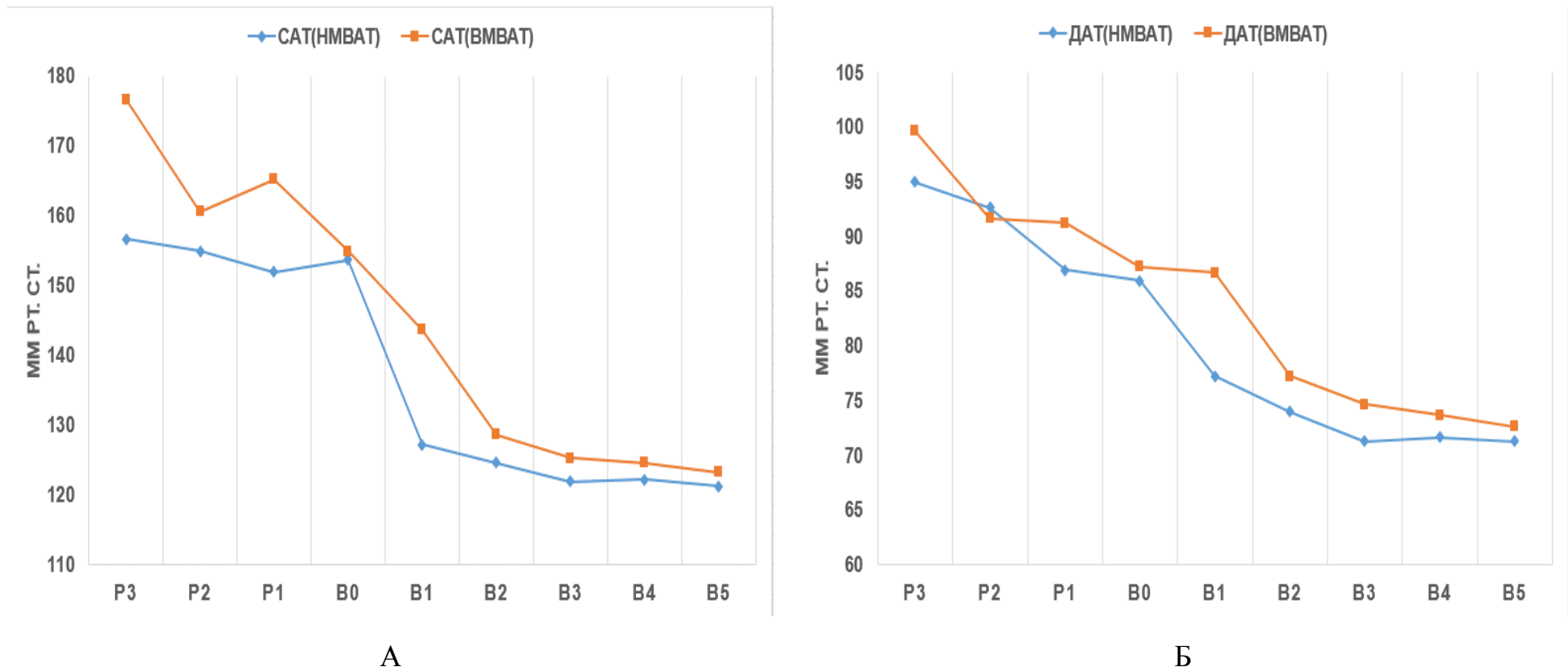
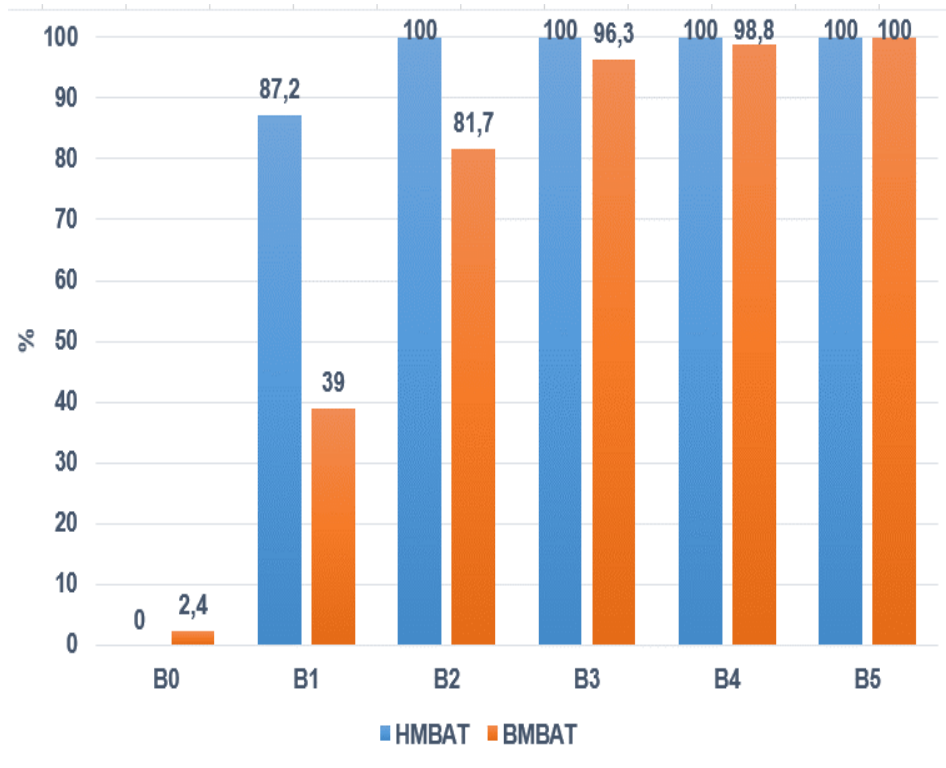
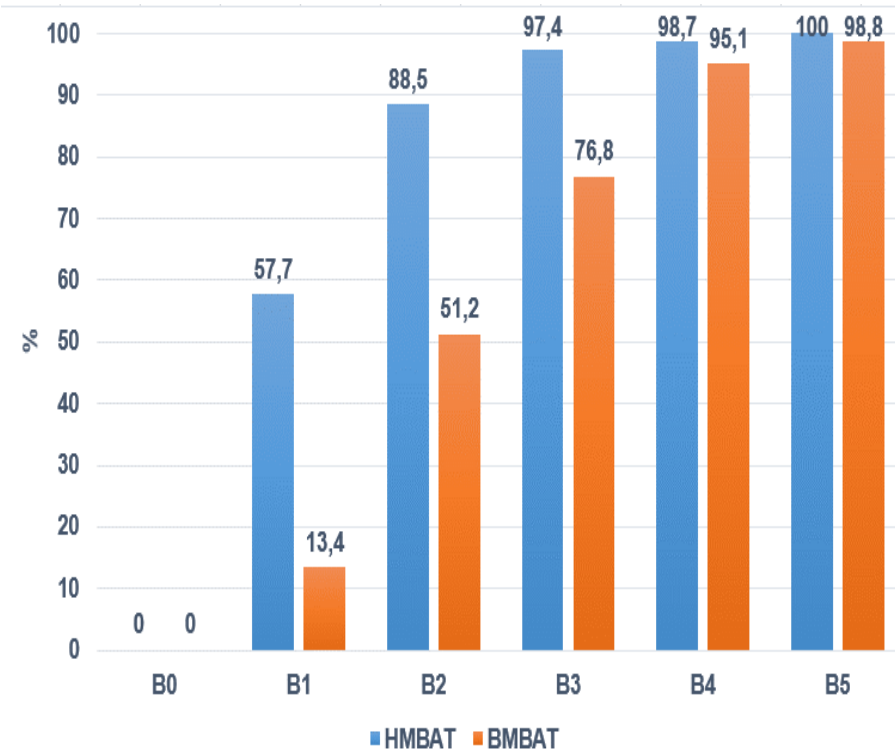


Рис. 7.5. Рівні (А) САТ і (Б) ДАТ (Ме) у групах НМВАТ і ВМВАТ за ретроспективними даними, а також у динаміці 1-річного спостереження. В0 – індексний візит; Р3, Р2 та Р1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до В0); В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

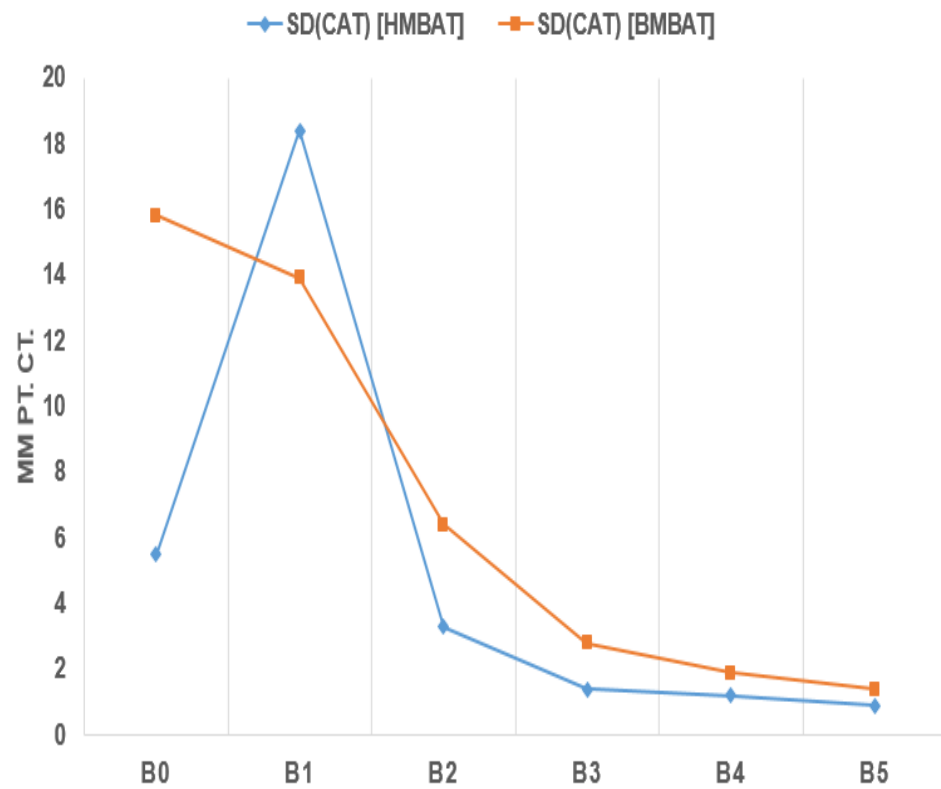


А

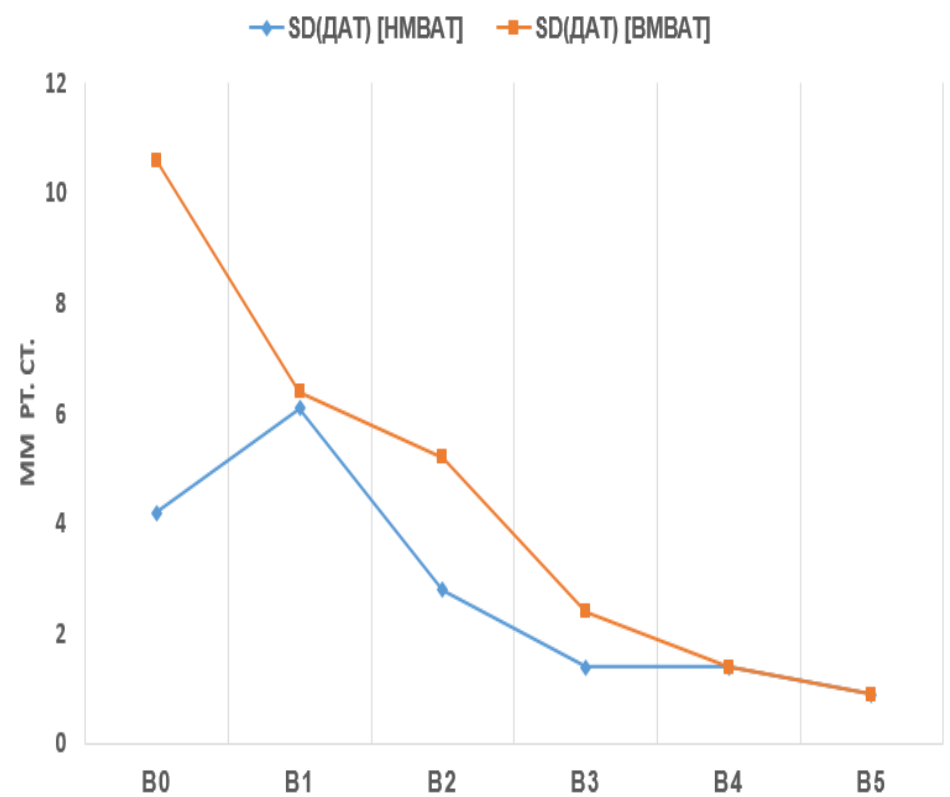


Б

Рис. 7.6. Частота досягнення цільових рівнів (А) САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. і (Б) <130/80 мм рт. ст. у динаміці 1-річного спостереження. B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5



А



Б

Рис. 7.7. Рівні (А) SD (CAT) і (Б) SD (ДАТ) (Me) у групах НМВАТ і ВМВАТ у динаміці 1-річного спостереження. В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

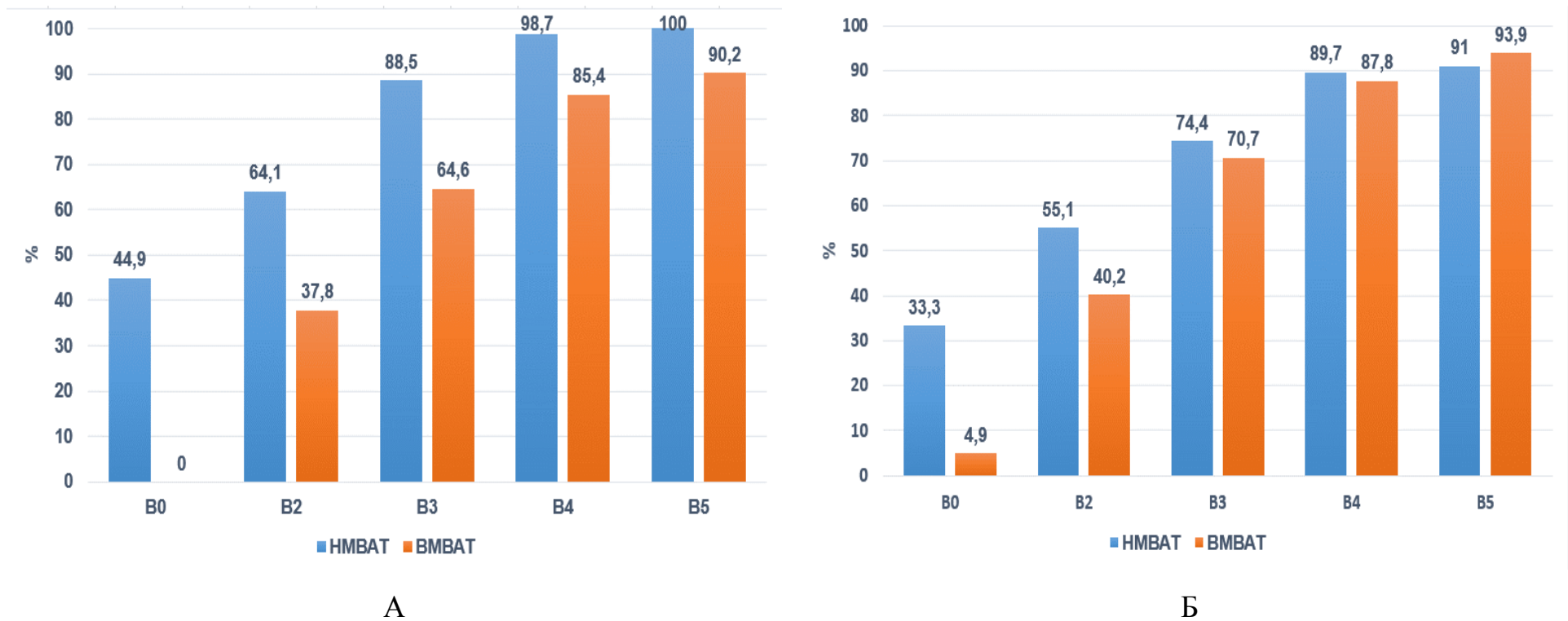


Рис. 7.8. Частота досягнення рівня (А) SD (КАТ) <4,8 мм рт. ст. та (Б) SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст. у динаміці 1-річного спостереження. B0 – індексний візит; B1, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 3, 4 і 5

Група пацієнтів з початково ВМВАТ виявилась торпіднішою, ніж альтернативна група, щодо досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ, а також обраних «цільових» рівнів МВАТ (САТ і ДАТ). Так, відмінності щодо досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. у порівнюваних групах були нівельовані на В3, а САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. – лише на В4. Водночас, у міру тривалішого досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ, у групі з початково ВМВАТ спостерігали також й повільніший регрес показників МВАТ.

Відмінності між порівнюваними групами щодо частоти досягнення обраних «цільових» рівнів показників МВАТ (САТ) «персистували» до В4 включно, і лише на В5 вказані «цільові» рівні були досягнуті у переважної більшості пацієнтів групи ВМВАТ. Поряд з цим, частота досягнення обраних «цільових» рівнів показників МВАТ (ДАТ) була нижчою на В2 серед пацієнтів з початково ВМВАТ (за КВ (ДАТ) <5,1% – на рівні тенденції), і на В3 спостерігали нівелювання встановлених відмінностей щодо цих показників у порівнюваних групах. Різниця щодо ПАТ у групах ВМВАТ і НМВАТ була найбільш виразною на В1, при цьому статистично значущі відмінності за рівнем СерАТ персистували до В5 включно (табл. И.46-90, рис. 7.5-7.8).

Виявлені нами особливості динаміки показників САТ/ДАТ (та, як наслідок, – МВАТ) серед осіб з початково ВМВАТ диктували необхідність інтенсивнішої корекції АГТ на проміжних етапах спостереження, яка полягала у частішому переведенні таких пацієнтів на прийом більших доз периндоприлу, амлодипіну, а також високодозової комбінації периндоприлу/амлодипіну (табл. И.91). Поряд з цим, серед пацієнтів з ВМВАТ частіше виникала потреба у додатковому призначенні індапаміду, і, відповідно, переході до лікування потрійними комбінаціями на основі трьох зазначених молекул (табл. И.91-92) [245].

У контексті комплексного оцінювання досягнення «первинного» і «вторинного» цільових рівнів САТ/ДАТ, а також обраних «цільових» рівнів показників МВАТ, слід зауважити, що група пацієнтів з ВМВАТ, у порівнянні з альтернативною групою, характеризувалась тривалішим переходом до КФ4 у динаміці спостереження – з досягненням цього фенотипу за цільовими рівнями



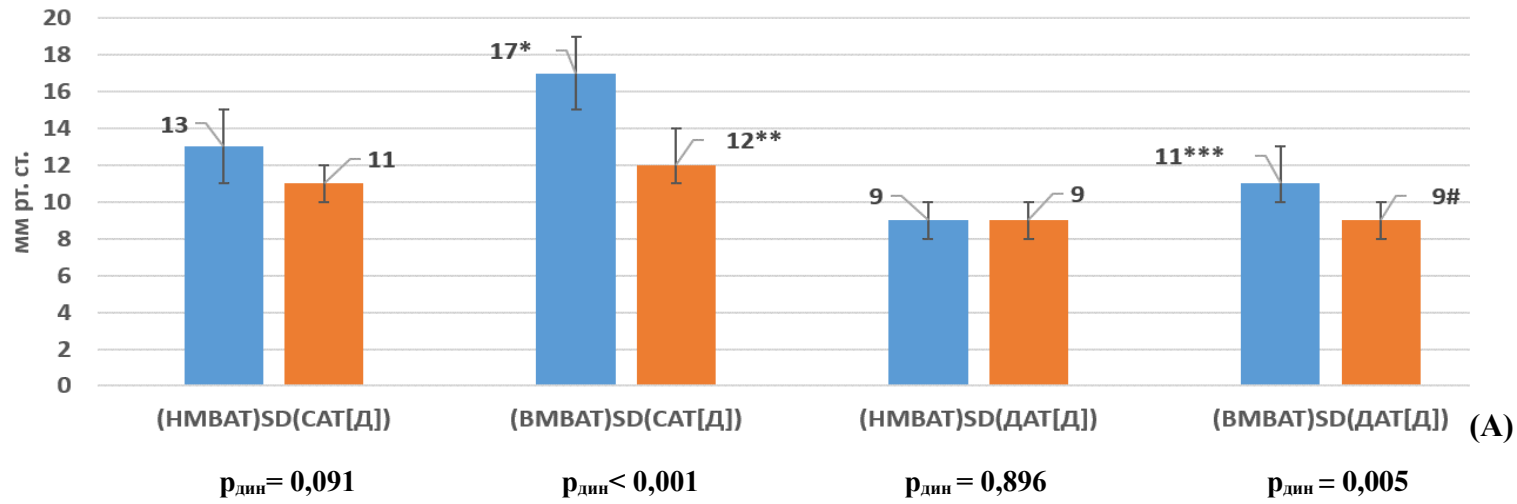
МВАТ (САТ) у більшості випадків на В4 (при цільовому рівні САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.) і В5 (при цільовому рівні САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.), а також нівелюванням відмінностей між порівнюваними групами за показниками МВАТ (ДАТ) на В3 (при цільовому рівні САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.) і В4 (при цільовому рівні САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.). Варто відмітити, що група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, характеризувалась частішим виявленням пацієнтів з КФ2 за окремими його складовими на всіх чотирьох етапах спостереження (В2-В5) (табл. И.93-96).

Зміни показників ДМАТ при 6-місячному спостереженні були доступні у 58 пацієнтів, та підсумовані у табл. И.97 (вся вибірка) і табл. И.98 (у групах з НМВАТ і ВМВАТ).

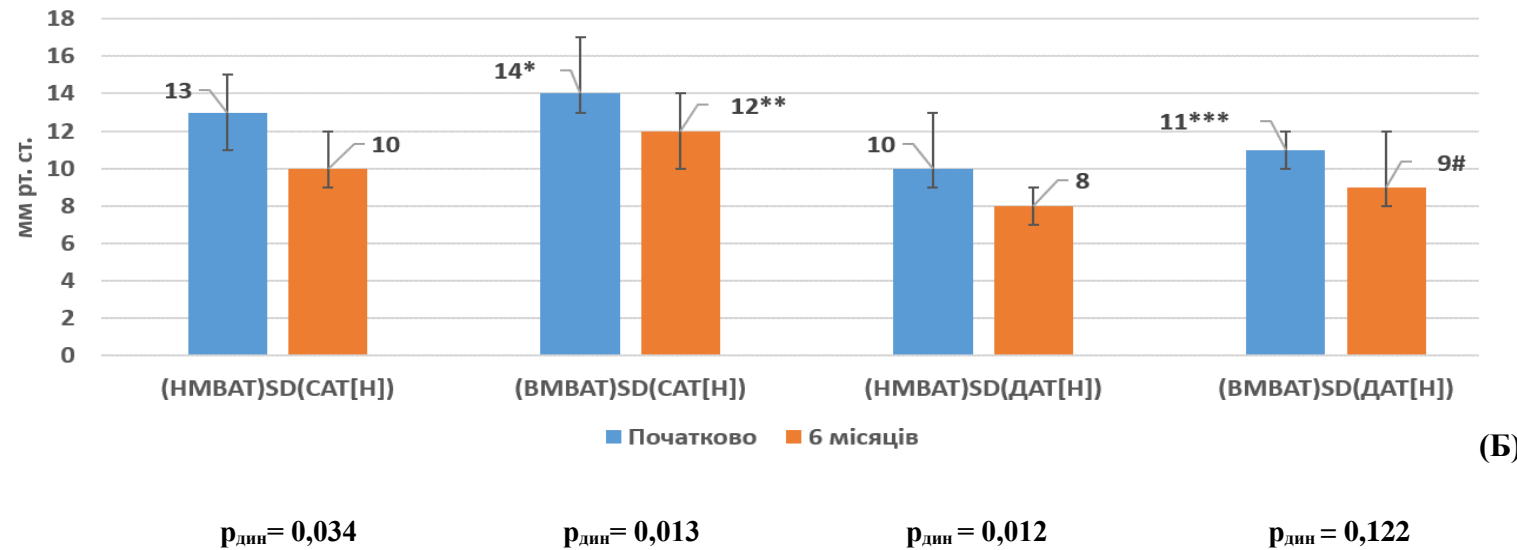
У цілому, при 6-місячному спостереженні відмічено, що призначена АГТ сприяла значущому зниженню показників АТ (окрім ДАТ(24)<sub>min</sub>) і «навантаження» тиском, – загалом, упродовж доби, а також в денний і нічний періоди ДМАТ. Водночас, спостерігали деяке зниження середніх значень показників добової варіабельності САТ і ДАТ, рівно як і зменшення частоти виявлення пацієнтів з високою циркадною ВАТ (динаміка була менш виразною за частотою виявлення випадків SD (ДАТ) >14 мм рт. ст.) (табл. И.97).

Загалом, у групах НМВАТ (n=27) і ВМВАТ (n=31) була виявлена однотипна динаміка щодо зниження показників АТ і «навантаження» тиском, – як за весь час моніторування, так і впродовж його активного й пасивного періодів, – з відсутністю статистично значущих відмінностей між порівнюваними групами. У той же час, пацієнти з НМВАТ і ВМВАТ демонстрували деякі особливості динаміки показників циркадної ВАТ в активний і пасивний періоди ДМАТ (табл. И.98, рис. 7.9-7.10).

Так, група ВМВАТ характеризувалась вищим середнім значенням SD (САТ) і частішим виявленням випадків SD (САТ)  $\geq$  15 мм рт. ст. в активний період моніторування, порівняно з НМВАТ. Водночас, в обох групах порівняння спостерігали регрес цих показників – статистично значущий (ВМВАТ) і на рівні тенденції (НМВАТ).

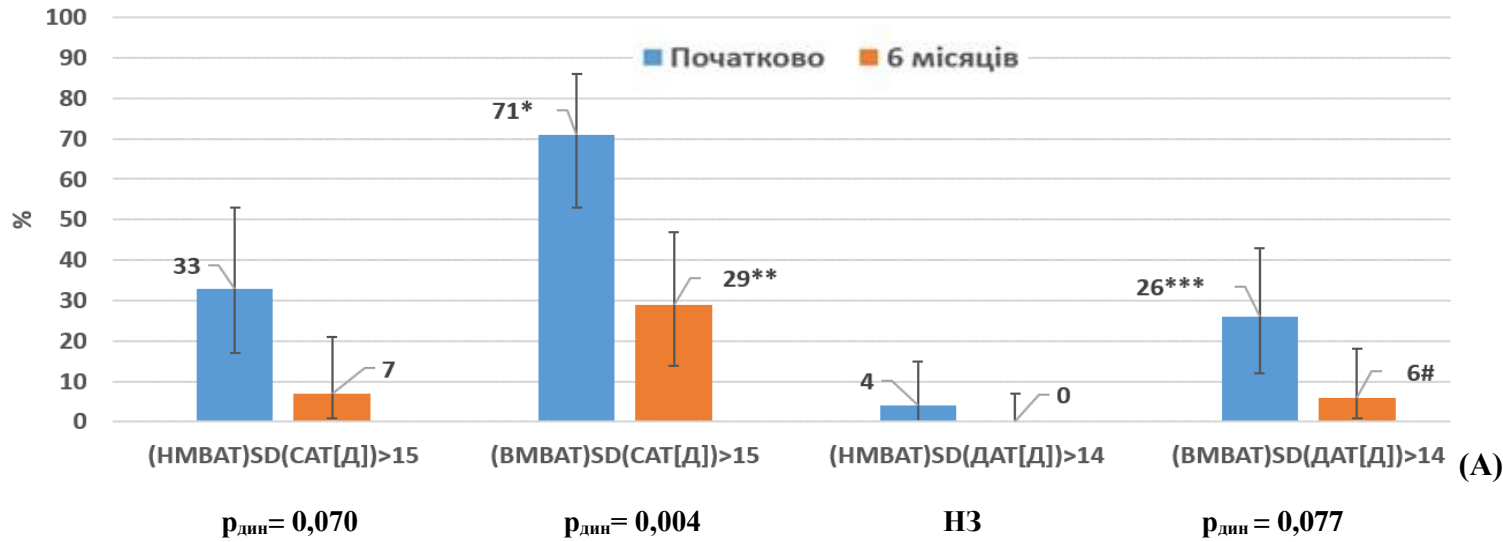


\*  $p < 0,001$  (проти НМВАТ початково)  
 \*\*  $p = 0,153$  (проти НМВАТ через 6 місяців)  
 \*\*\*  $p = 0,007$  (проти НМВАТ початково)  
 #  $p = 0,975$  (проти НМВАТ через 6 місяців)  
 $p_{дин}$  – статистична значущість відмінності у динаміці 6-місячного спостереження

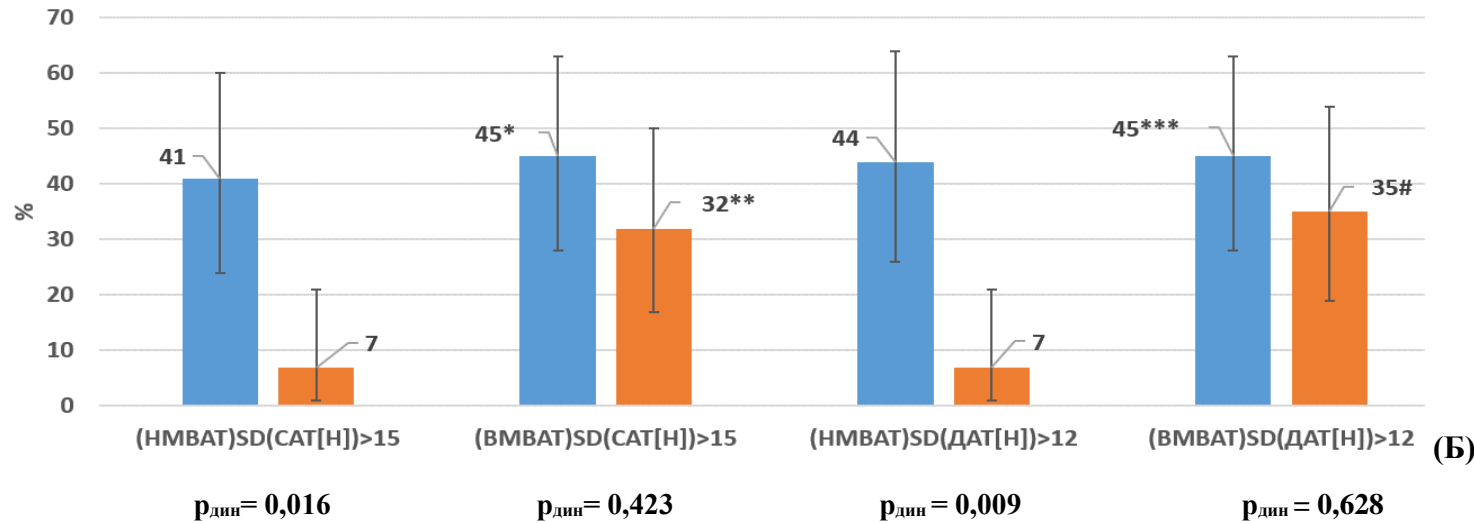


\*  $p = 0,067$  (проти НМВАТ початково)  
 \*\*  $p = 0,055$  (проти НМВАТ через 6 місяців)  
 \*\*\*  $p = 0,546$  (проти НМВАТ початково)  
 #  $p = 0,092$  (проти НМВАТ через 6 місяців)  
 $p_{дин}$  – статистична значущість відмінності у динаміці 6-місячного спостереження

Рис. 7.9. Показники циркадної ВАТ (САТ/ДАТ) (Me, 95 % ДІ) у групах НМВАТ (n=27) і ВМВАТ (n=31) у динаміці 6-місячного спостереження: (А) денний (Д) (активний) період моніторингу; (Б) нічний (Н) (пасивний) період моніторингу



\*  $p=0,004$  (проти НМВАТ початково)  
 \*\*  $p=0,047$  (проти НМВАТ через 6 місяців)  
 \*\*\*  $p=0,020$  (проти НМВАТ початково)  
 #  $p=0,179$  (проти НМВАТ через 6 місяців)  
 $r_{\text{дин}}$  – статистична значущість відмінності у динаміці 6-місячного спостереження  
 НЗ – не застосовується



\*  $p=0,735$  (проти НМВАТ початково)  
 \*\*  $p=0,025$  (проти НМВАТ через 6 місяців)  
 \*\*\*  $p=0,956$  (проти НМВАТ початково)  
 #  $p=0,011$  (проти НМВАТ через 6 місяців)  
 $r_{\text{дин}}$  – статистична значущість відмінності у динаміці 6-місячного спостереження

Рис. 7.10. Частота виявлення (% , 95 % ДІ) випадків високої циркадної ВАТ (САТ/ДАТ) у групах НМВАТ (n=27) і ВМВАТ (n=31) у динаміці 6-місячного спостереження: (А) денний (Д) (активний) період моніторингу; (Б) нічний (Н) (пасивний) період моніторингу

Як наслідок, група ВМВАТ при 6-місячному спостереженні виявилась зіставною з НМВАТ за SD (САТ), і характеризувалась більше ніж удвічі рідшим виявленням пацієнтів з високою варіабельністю САТ в активний період ДМАТ (порівняно з початковим станом). Подібну динаміку у пацієнтів з ВМВАТ відмічали і щодо показників варіабельності ДАТ, за якими групи НМВАТ і ВМВАТ виявились статистично зіставними при 6-місячному спостереженні (табл. И.98, рис. 7.9-7.10).

У той же час, відмінності між порівнюваними групами за початковими показниками варіабельності САТ і ДАТ у пасивний період моніторингу були статистично незначущими (окрім SD (САТ), який був дещо вищим (на рівні тенденції) у групі ВМВАТ). У динаміці 6-місячного спостереження група НМВАТ демонструвала значущий регрес показників варіабельності САТ і ДАТ, на відміну від пацієнтів з ВМВАТ, серед яких відмічено незначне, хоча і статистично значуще, зниження середнього рівня SD (САТ) (табл. И.98, рис. 7.9).

У підсумку, група ВМВАТ, за даними ДМАТ у динаміці спостереження, все ще відрізнялась від альтернативної групи за середніми рівнями варіабельності САТ і ДАТ (на рівні тенденції), а також частотою виявлення випадків високої ВАТ у пасивний період моніторингу (табл. И.98, рис. 7.9-7.10).

При багатофакторному аналізі було встановлено, що початково нижчі рівні САТ, ДАТ, SD (САТ<sub>4В</sub>), КВ (САТ<sub>4В</sub>), SD (ДАТ<sub>4В</sub>) і КВ (ДАТ<sub>4В</sub>) (за даними анамнезу та В0) виявились найбільш значущими предикторами «недосягнення» найвираженішого зниження цих показників (>Q<sub>3</sub>) при 1-річному спостереженні (табл. И.99). Поряд з цим, краща початкова прихильність до фармакотерапії за шкалою MGLS знижувала шанси «недосягнення» інших наведених досліджуваних «наслідків», а саме цільових рівнів САТ/ДАТ на В1, а також КФ4 на В2 і В3.

Додатковими факторами, що підвищували ймовірність «недосягнення» досліджуваних клінічних «наслідків», були наступні: вищі початкові рівні САТ, СерАТ і МВАТ (САТ), триваліший анамнез АГ, дані про більшу кількість

препаратів у складі комбінованої АГП в анамнезі, статус вживання алкоголю (у бік «інтенсивніших» градацій), більший початковий ОТ, гірша фільтраційна функція нирок, а також більш низький початковий рівень ЛПВГ.

Отримані нами результати вкотре підкреслюють необхідність комплексної корекції модифікованих ФССР, зокрема у сільських чоловіків з АГ і високою МВАТ, поряд з підвищенням прихильності до призначеної фармакотерапії [245].

Згідно з даними табл. И.100, у динаміці 1-річного спостереження, в цілому, спостерігалось поліпшення прихильності до призначеної фармакотерапії, при цьому на В5 близько 70 % пацієнтів набирали 4 бали за шкалою MGLS, а третина осіб продемонстрували субоптимальну прихильність (3 бали) (рис. 7.11).

Утім, слід відмітити деякі відмінності на шляху досягнення оптимальної прихильності у групах з початковою НМВАТ і ВМВАТ (табл. И.101, рис. 7.12).

Так, група ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, характеризувалась частішим виявленням пацієнтів з субоптимальною прихильністю на В1 (а саме з балом «2» за шкалою MGLS), при цьому випадки максимальної прихильності (бал «4») траплялись рідше. Зазначені відмінності були менш виразними на В2, проте на В5 все ще спостерігали тенденцію щодо частішого виявлення пацієнтів з максимальною прихильністю у групі НМВАТ (табл. И.101, рис. 7.11) [245].

Динаміка окремих модифікованих ФССР, як-от ІМТ, куріння та споживання алкоголю, підсумована у табл. И.102 та И.103.

У динаміці 1-річного спостереження відмічали зміну статусу куріння у вигляді зниження частоти випадків щоденного куріння  $\geq 10$  цигарок/добу та  $< 10$  цигарок/добу – з переходом до несистематичного куріння  $< 10$  цигарок на добу (табл. И.102). Слід зауважити, що статистично значущої зміни статусу куріння у групі НМВАТ виявлено не було. У той же час, встановлені у загальній вибірці особливості зміни статусу куріння були відмічені саме серед пацієнтів з початково ВМВАТ (табл. И.103).

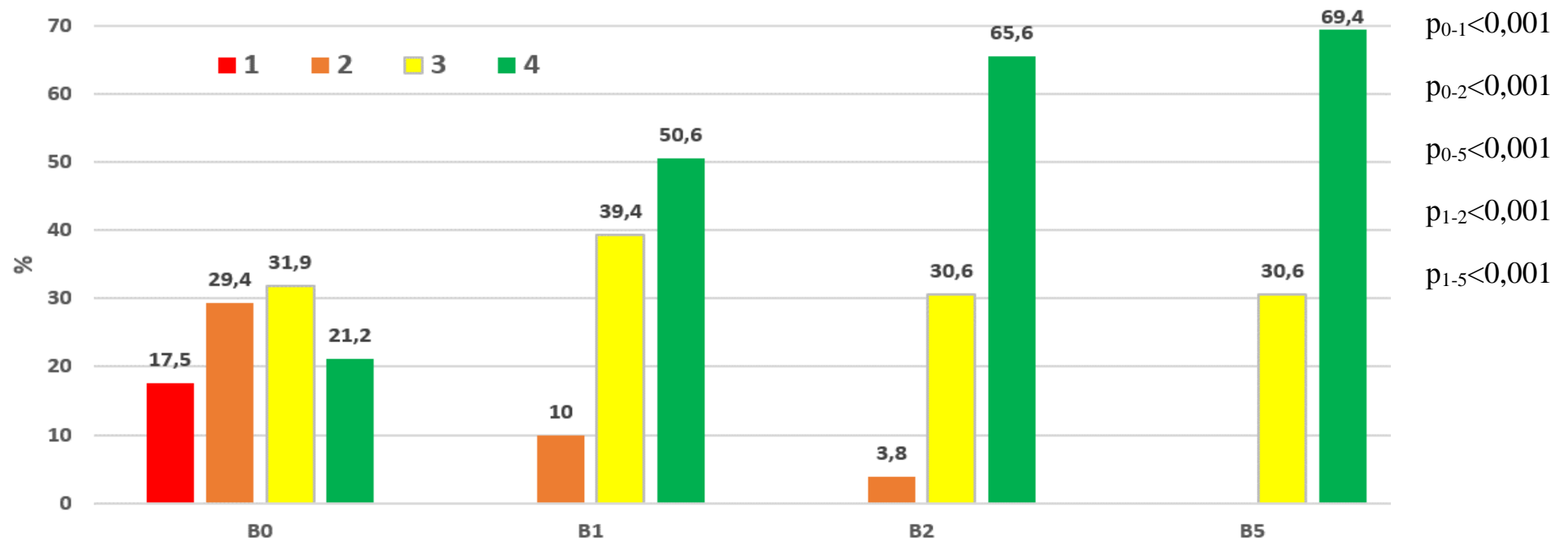


Рис. 7.11. Динаміка прихильності до фармакотерапії (бал за шкалою MGLS) у цілій вибірці включених пацієнтів (n=160) при 1-річному спостереженні. B0 – індексний візит; B1, B2 і B5 – проспективні візити 1, 2 і 5.  $p_{0-1}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «1»;  $p_{0-2}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «2»;  $p_{0-5}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «5»;  $p_{1-2}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «1» і «2»;  $p_{1-5}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «1» і «5»

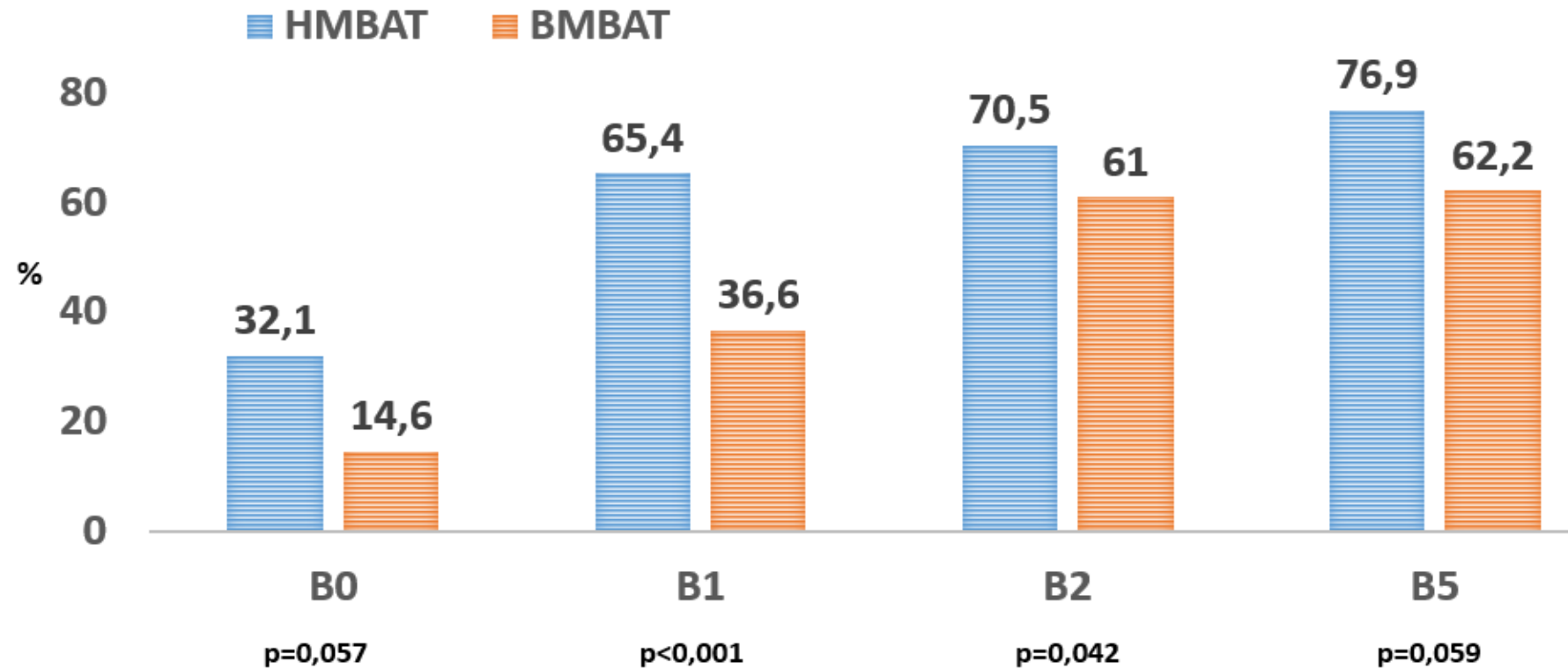


Рис. 7.12. Оптимальна прихильність до фармакотерапії (4 бали за шкалою MGLS) у групах з початково НМВАТ (n=78) і ВМВАТ (n=82) у динаміці 1-річного спостереження. В0 – індексний візит; В1, В2 і В5 – проспективні візити 1, 2 і 5

У динаміці 1-річного спостереження констатували також зміну статусу вживання алкоголю – в основному, за рахунок зменшення частоти випадків його вживання кілька разів на тиждень та систематичного вживання 1 раз на тиждень, – з переходом до несистематичного вживання 1 раз на тиждень (табл. И.102). Подібно до куріння, статистично значущої зміни статусу вживання алкоголю у групі НМВАТ виявлено не було. Водночас, група осіб з початково ВМВАТ демонструвала зміну статусу вживання алкоголю, яка була виявлена у загальній вибірці включених пацієнтів (табл. И.103).

Найменш виразною була зміна середнього ІМТ, який дещо зменшився при 1-річному спостереженні як в цілому серед включених нами пацієнтів, так і в групах з різною початковою МВАТ (табл. И.102 та И.103). Утім, відмінність щодо профілю градацій ІМТ у динаміці спостереження не досягнула заданого рівня статистичної значущості у загальній вибірці залучених у дослідження осіб (табл. И.102), і була незначущою серед пацієнтів з ВМВАТ (табл. И.103). Поряд з цим, спостерігали тенденцію щодо збільшення частоти виявлення пацієнтів з нормальним ІМТ у групі осіб з початково НМВАТ (табл. И.103) [245].

Особливості застосування аторвастатину на початковому, проміжних і кінцевому етапах дослідження наведені у табл. И.104-106. З урахуванням отриманих даних, слід відмітити наступні особливості застосування аторвастатину у динаміці 1-річного спостереження: тренд щодо зниження частоти застосування препарату у добовій дозі 10 мг ( $p_{\text{тренд}}=0,022$ ); тренд щодо збільшення частоти застосування добової дози 20 мг ( $p_{\text{тренд}}<0,001$ ); тенденцію щодо зниження частоти застосування добової дози 30 мг ( $p_{\text{тренд}}=0,061$ ); відсутність тренду щодо застосування добової дози 40 мг ( $p_{\text{тренд}}=0,874$ ); встановлення факту припинення прийому препарату окремими пацієнтами на проміжних та кінцевому етапі спостереження.

Інтенсифікація статинотерапії (без порушення попередньо призначеної схеми) була здійснена у 5 випадках до моменту В2, і, в цілому, у 15 випадках до моменту В5 (у 14 пацієнтів – з групи НМВАТ) (табл. И.106). Поряд з цим, відхилення від попередньо призначеної схеми прийому аторвастатину до



моменту В2 констатували у 27 пацієнтів до моменту В2, і, в цілому, у 39 осіб до моменту В5 (в обох випадках – статистично значуще частіше серед пацієнтів групи початково ВМВАТ). Варто зауважити, що такі відхилення, здебільшого, були пов'язані з субоптимальною прихильністю до фармакотерапії, і частіше стосувались прийому препарату у вищих стартових добових дозах (30/40 мг) (табл. И.107). Серед пацієнтів, яким аторвастатин на В0 призначили у добовій дозі 30 або 40 мг (n=81), майже у 40 % випадків (n=32) констатували некомплаєнтність щодо його прийому при 1-річному спостереженні (проти 7 (8,9 %) з 79 осіб, яким препарат початково призначили у дозі 10 або 20 мг на добу;  $p_{\text{ТКФ}} < 0,001$ ).

Динаміка окремих показників лабораторних методів дослідження у цілій вибірці включених пацієнтів підсумовані у табл. И.108-110.

У цілому, у динаміці 3-місячного та 1-річного спостереження, на тлі призначеної гіполіпідемічної терапії, спостерігали зниження рівнів ЛПНГ та ТГ, зі зміною структури досліджуваних вибірок пацієнтів у бік збільшення частоти виявлення градацій з меншими значеннями цих двох показників ліпідного спектру крові (табл. И.108, И.110) [245].

Досягнення попередньо заданих цільових рівнів ЛПНГ на етапі 3-місячного спостереження відмічено у 97 (60,6 %) пацієнтів. Водночас, слід ураховувати суттєві відмінності груп пацієнтів із досягненням (n=97) і недосягненням (n=63) цільового рівня ЛПНГ. Так, серед пацієнтів, що досягнули цільового рівня ЛПНГ на тлі 3-місячної гіполіпідемічної терапії, – на відміну від осіб альтернативної групи, – відмічено наступні особливості: нижче початкове середнє значення ЛПНГ; рідший вибір на користь «жорсткіших» цільових рівнів ЛПНГ; менше бажане відносне зниження концентрації ЛПНГ; а також вираженіший регрес рівня ЛПНГ – з відповідним нижчим його значенням у динаміці спостереження. Окрім того, випадки ВМВАТ частіше траплялись саме у групі пацієнтів, що не досягнули заданих цільових рівнів ЛПНГ (табл. И.109).

На етапі 1-річного спостереження, серед 60 пацієнтів з доступними даними показників ліпідограми, у 37 (62 %) випадках констатовано неперевищення

цільового рівня ЛПНГ. Водночас, при 1-річному спостереженні рівень ТГ  $<1,7$  ммоль/л констатовано у 39 (65 %) з 60 пацієнтів.

При 3-місячному спостереженні відмічали суттєвий антипротеїнуричний ефект та збільшення показника рШКФ на тлі проведеного лікування. Також констатували деяке зниження рівня глікемії натще (табл. И.108). Подібні зміни спостерігали і при 1-річному спостереженні щодо глікемії натще та рШКФ (табл. И.110).

При аналізі динаміки лабораторних показників залежно від МВАТ, слід відмітити, що група пацієнтів з початково ВМВАТ, на відміну від НМВАТ, виявилась, певною мірою, торпіднішою (у часовому аспекті) щодо регресу протеїнурії, поліпшення фільтраційної функції нирок, а також корекції дисліпідемії, що було пов'язано, ймовірно, з початково вираженішими нирковою дисфункцією та профілем порушень ліпідного спектру крові (табл. И.108, И.110) [245].

Група НМВАТ, порівняно з ВМВАТ, характеризувалась частішим виявленням випадків досягнення цільового рівня ЛПНГ на тлі 3-місячної терапії (87 % проти 35 %, відповідно;  $p < 0,001$ ). Водночас, у динаміці 1-річного спостереження встановлена відмінність між групами НМВАТ і ВМВАТ була менш виразною і статистично незначущою (74 % проти 54 %, відповідно;  $p = 0,124$ ).

На етапі 3-місячного спостереження, випадки зниження рівня ТГ  $\geq 50$  % (від початкового значення) статистично значуще частіше траплялись у групі ВМВАТ, порівняно з НМВАТ (32 % проти 1 %, відповідно;  $p < 0,001$ ). Водночас, частота виявлення пацієнтів з досягнутим рівнем ТГ  $<1,7$  ммоль/л (серед тих, в кого початковий показник становив  $\geq 1,7$  ммоль/л [ $n=151$ ]) була більше ніж удвічі вищою у групі НМВАТ, на відміну від ВМВАТ (73 % проти 31 %, відповідно;  $p < 0,001$ ). Ці відмінності, найбільш імовірно, були пов'язані з суттєвіше вищим початковим рівнем ТГ у групі ВМВАТ, а також значно нижчим бажаним відносним зниженням показника ТГ для досягнення його цільового рівня у групі

НМВАТ (проти ВМВАТ: 15,0 % (8,1-26,4 %) (n=69) і 46,9 % (41,4-56,2 %) (n=80), відповідно;  $p < 0,001$ ).

Пацієнти з початково ВМВАТ демонстрували подальше зниження середнього рівня ТГ при 1-річному спостереженні (порівняно з попередніми двома часовими етапами). До того ж, подібно до 3-місячного етапу, частота випадків зниження рівня ТГ  $\geq 50$  % (від початкового значення), за даними 1-річного спостереження, була вищою у групі ВМВАТ, порівняно з НМВАТ (60 % проти 4 %, відповідно;  $p < 0,001$ ). Як наслідок, відмінність щодо частоти пацієнтів з рівнем ТГ  $< 1,7$  ммоль/л у групах НМВАТ і ВМВАТ, порівняно з 3-місячним етапом, була менш виразною і статистично незначущою (74 % проти 60 %, відповідно;  $p = 0,254$ ) (табл. И.111 та И.112).

Слід зауважити, що інтерпретацію отриманих результатів щодо динаміки рівнів ЛПНГ і ТГ у групах НМВАТ і ВМВАТ, певним чином, обмежує доступність даних щодо показників ліпідного спектру крові при 1-річному спостереженні у меншій частині включених пацієнтів (37,5 %).

У табл. И.113-114 підсумовані дані щодо динаміки рівнів ЛПНГ і ТГ у групах з різними стартовими дозами аторвастатину, зокрема з різною прихильністю до прийому добових доз 30/40 мг. Більші добові дози аторвастатину призначали пацієнтам з вищими початковими рівнями ЛПНГ і ТГ. При цьому слід відмітити, що початковий рівень ЛПНГ був також статистично значуще вищим серед пацієнтів, які у динаміці спостереження виявились некомплаєнтними щодо прийому більших добових доз аторвастатину, порівняно з особами, що не порушували призначену високоінтенсивну статинотерапію. У динаміці як 3-місячного, так й 1-річного спостереження ці некомплаєнтні пацієнти продемонстрували найгірший регрес рівня ЛПНГ – у порівнянні як з пацієнтами, комплаєнтними щодо більших доз, так й особами, яким стартово були призначені менші дози аторвастатину (10/20 мг). Поряд з цим, у чоловіків з АГ, комплаєнтних щодо більших добових доз аторвастатину, був виявлений вираженіший регрес гіпертригліцеридемії, на відміну від некомплаєнтних пацієнтів (табл. И.113-114).

У рамках одного з варіантів комплексного оцінювання впливу модифікування окремих досліджуваних факторів (ІМТ, рівня АТ, дисліпідемії, статусу куріння, вживання алкоголю, а також прихильності до фармакотерапії) на регрес МВАТ, був визначений умовний клінічний «наслідок», а саме «досягнення» зниження  $SD (CAT) >9,7$  мм рт. ст. (Ме абсолютного зниження при 1-річному спостереженні). Слід відмітити, що дані про застосування аторвастатину на проміжних і кінцевому етапах дослідження були доступні в усіх пацієнтів, а рівні ЛПНГ і ТГ у динаміці 1-річного спостереження – лише у 60 (37,5 %) осіб. З урахуванням цих особливостей, а також встановлених нами результатів щодо зниження рівнів ЛПНГ і ТГ у динаміці спостереження у групах з різною інтенсивністю і прихильністю до статинотерапії (табл. И.113-114), – як сурогатний маркер корекції дисліпідемії застосували факт комплаєнтності до прийому більших стартових добових доз аторвастатину (30/40 мг) [245, 378].

Важливо відмітити деяку невідповідність між результатами анкетування пацієнтів за шкалою MGLS і прихильністю до прийому більших стартових доз аторвастатину (табл. И.115). З одного боку, пацієнти, що початково не належали до категорії «4 бали», однак у динаміці спостереження продемонстрували максимальну прихильність до фармакотерапії (патерн 3), частіше траплялись у групі комплаєнтності до прийому більших стартових добових доз аторвастатину. Водночас, пацієнти, що виявились максимально прихильними до фармакотерапії за шкалою MGLS як при включенні в дослідження, так і в динаміці 1-річного спостереження (тобто, за результатами всіх анкетувань набирали сумарно 16 балів) (патерн 4), взагалі не траплялись у «некомплаєнтній» групі. З іншого боку, чоловіки з АГ, які демонстрували нестійку прихильність за шкалою MGLS у динаміці спостереження (патерн 1), траплялись з зіставною частотою як у «комплаєнтній», так і «некомплаєнтній» групах (табл. И.115).

Статус «зниження показника  $SD (CAT) >9,7$  мм рт. ст. (Ме) при 1-річному спостереженні» асоціювався з частішими випадками зниження ІМТ  $>1,3$  кг/м<sup>2</sup> (Q<sub>3</sub>) та ІМТ  $>0,6$  кг/м<sup>2</sup> (Ме), зміни статусу куріння та вживання алкоголю (у бік менш інтенсивних градацій), зниження рівня САТ  $>46,7$  мм рт. ст. (Q<sub>3</sub>), а також

комплаєнтності щодо прийому більших стартових добових доз аторвастатину (30/40 мг) (табл. И.116). Водночас, пацієнти, що на момент включення в дослідження і на всіх етапах спостереження демонстрували максимальну прихильність до призначеної фармакотерапії (патерн 4), частіше траплялись в альтернативній групі. Очевидно, це було пов'язано з найнижчим початковим рівнем і меншим регресом SD (CAT) серед осіб, які упродовж 1-річного спостереження набрали 16 балів за шкалою MGLS, порівняно з пацієнтами, що у динаміці спостереження демонстрували нестійку прихильність до призначеної фармакотерапії (патерн 1) (табл. И.117).

З метою оцінювання адитивного впливу модифікування окремих досліджуваних факторів на зниження SD (CAT) при 1-річному спостереженні, була побудована шестифакторна модель логістичної регресії (табл. 7.2).

Згідно з характеристиками побудованої моделі, незалежний вплив на досягнення клінічного «наслідку» SD (CAT)  $>9,7$  мм рт. ст. чинили такі фактори, як поліпшення прихильності до фармакотерапії, зміна статусу вживання алкоголю (у бік менш інтенсивних градацій), комплаєнтність щодо прийому більших стартових добових доз аторвастатину (30/40 мг) і зниження ІМТ  $>1,3$  кг/м<sup>2</sup> (Q<sub>3</sub>), – при стандартизації за двома показниками, а саме зниженням рівня САТ  $>46,7$  мм рт. ст. (Q<sub>3</sub>) та зміною статусу куріння (у бік менш інтенсивних градацій) (табл. 7.2).

Кожен з предикторів у побудованій шестифакторній моделі приймав два умовних значення – «0» чи «1» (тобто, відсутність чи наявність «поліпшення»). Значення  $\beta$ -коефіцієнтів побудованої моделі були використані для присвоєння умовного коефіцієнта кожному з наявних предикторів – з подальшим розрахунком умовного сумарного показника модифікування шести досліджуваних факторів (СПМ6). Таким чином, значення СПМ6 у кожного конкретного пацієнта при 1-річному спостереженні могло становити від «0» до «4,698» у.о. У цілій вибірці досліджуваних пацієнтів (n=160) СПМ6 становив (Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]) 1,836 (1,266-2,947) у.о.

Таблиця 7.2

**Шестифакторна модель логістичної регресії прогнозування абсолютного зниження  
SD (CAT) >9,7 мм рт. ст. при однорічному спостереженні**

| Предиктори   | $\beta$ | СП    | W      | df | $p_1$  | ВШ (95 % ДІ)        | ППК (95 % ДІ)          | $p_2$  |
|--|---------|-------|--------|----|--------|---------------------|------------------------|--------|
| Поліпшення прихильності до фармакотерапії за шкалою MGLS*                                    | 1,266   | 0,342 | 13,670 | 1  | <0,001 | 3,547 (1,813-6,941) | 0,903<br>(0,854-0,951) | <0,001 |
| $\Delta$ ІМТ** >Q <sub>3</sub>   | 0,570   | 0,271 | 4,424  | 1  | 0,035  | 1,768 (1,040-3,007) |                        |        |
| Зміна статусу вживання алкоголю***   | 0,715   | 0,264 | 7,325  | 1  | 0,007  | 2,043 (1,218-3,429) |                        |        |
| Оптимальна прихильність до прийому стартових добових доз аторвастатину 30/40 мг <sup>#</sup> | 1,248   | 0,312 | 16,003 | 1  | <0,001 | 3,482 (1,890-6,416) |                        |        |
| Зміна статусу куріння <sup>##</sup>  | 0,433   | 0,261 | 2,757  | 1  | 0,097  | 1,541 (0,925-2,568) |                        |        |
| $\Delta$ САТ <sup>###</sup> >Q <sub>3</sub>  | 0,466   | 0,282 | 2,734  | 1  | 0,098  | 1,594 (0,917-2,771) |                        |        |

Примітки:  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ППК – площа під характеристичною кривою; ДІ – довірчий інтервал;  $p_1$  – статистична значущість  $\beta$ -коефіцієнта;  $p_2$  – статистична значущість відмінності ППК від 0,5; \* – категорія «1» – об'єднаний патерн [2+3+4], категорія «0» – патерн 1; \*\* – абсолютне зниження ІМТ ( $\Delta$ ІМТ) при 1-річному спостереженні становило 0,6 (–0,7...1,3) кг/м<sup>2</sup> (категорія «1»); \*\*\* – у бік менш інтенсивних градацій (категорія «1»); <sup>#</sup> – категорія «1» (проти всіх інших пацієнтів); <sup>##</sup> – у бік менш інтенсивних градацій (чи відмова) (категорія «1»); <sup>###</sup> – абсолютне зниження САТ ( $\Delta$ САТ) при 1-річному спостереженні становило 32,0 (25,0-46,7) мм рт. ст. (категорія «1»)

У табл. И.118 і на рис. 7.13 наведені значення ПЦ(+) для окремих значень СПМ6. Отримані результати свідчать про збільшення ймовірності досягнення клінічного наслідку SD (САТ) >9,7 мм рт. ст. при збільшенні значення СПМ6, тобто про адитивність комплексного модифікування коригованих факторів. Інакше кажучи, в рамках наведеного вище прикладу, у пацієнта з АГ можна очікувати на зниження SD (САТ) >9,7 мм рт. ст. при 1-річному спостереженні за умови корекції максимальної кількості коригованих клінічних факторів, а саме досягнення стійкого контролю САТ на цільовому рівні, зниження та нормалізації ІМТ, модифікування статусу куріння (в ідеалі – відмова) та вживання алкоголю, а також досягнення й утримання максимальної прихильності до АГТ та ліпідознижувальної терапії [245, 378]. Слід зазначити, що  $\Delta$ ДАТ (16,0 (8,7-22,0) мм рт. ст.) корелювала з  $\Delta$ САТ (32,0 (25,0-46,7) мм рт. ст.) при 1-річному спостереженні (зв'язок середньої сили [ $\rho = 0,587$ ;  $p < 0,001$ ]).

Дані щодо іншого варіанту комплексного оцінювання адитивного впливу модифікування окремих досліджуваних факторів на регрес МВАТ (ДАТ) наведені у табл. И.119 (порівняння груп з досягненням і недосягненням відповідного умовного клінічного «наслідку», а саме зниження SD (ДАТ) >5,1 мм рт. ст. (Me абсолютного зниження при 1-річному спостереженні), И.120 (параметри моделі логістичної регресії) та И.121 (ймовірність зниження SD (ДАТ) >5,1 мм рт. ст. при 1-річному спостереженні).

Побічні явища на тлі призначеної фармакотерапії були відмічені у 14 (8,8 %) пацієнтів і наведені у табл. И.122. Водночас, у динаміці спостереження нами не були виявлені зміни показників функціонального стану печінки, які би свідчили про потенційну гепатотоксичність аторвастатину (табл. И.108, И.110-112). Серйозних побічних явищ, потенційно пов'язаних з призначеною фармакотерапією, зареєстровано не було.

У цілому, аналізуючи відомі світові дані [381, 382], зауважимо, що застосовувана нами антигіпертензивна й ліпідознижувальна терапія характеризувались прийнятним профілем безпечності [245].

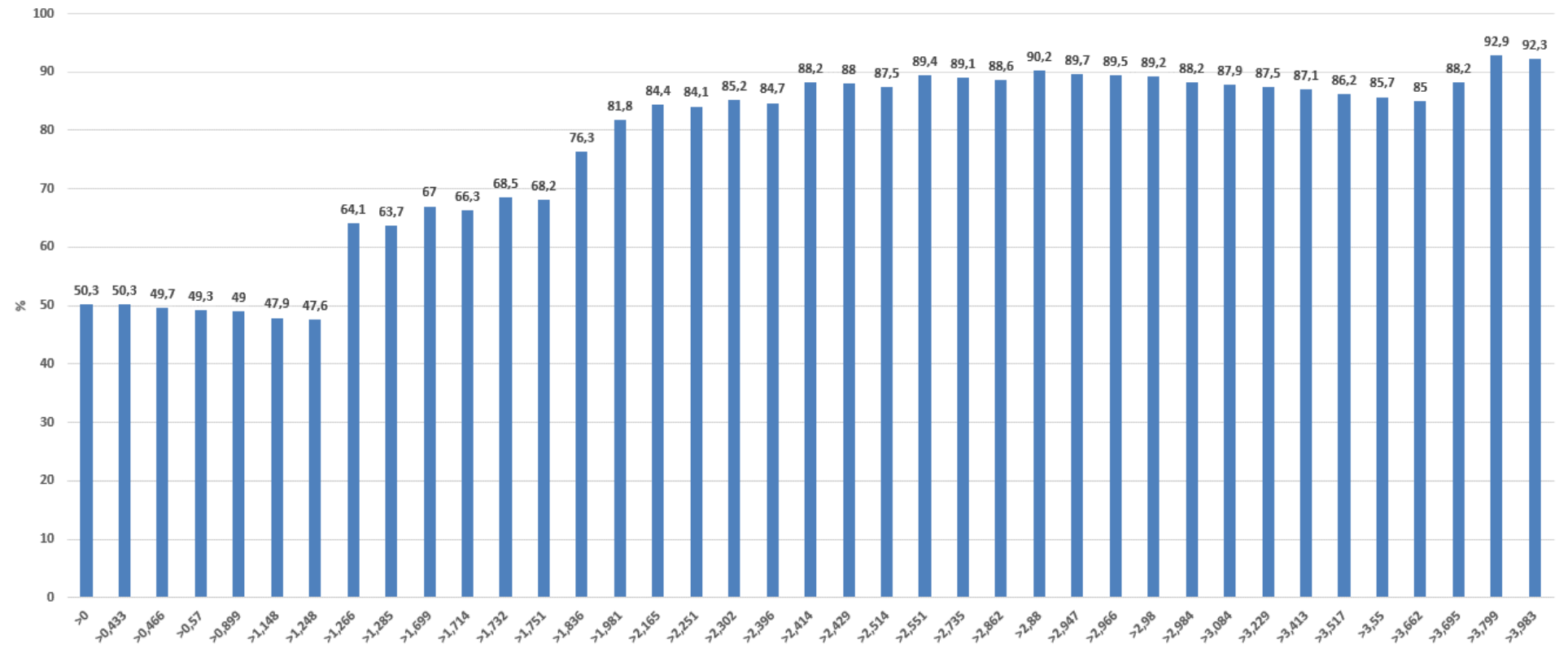


Рис. 7.13. Ймовірність клінічного «наслідку» «зниження SD (CAT) >9,7 мм рт. ст. при 1-річному спостереженні» (ПЦ[+]) за різних значень СПМ6



Таким чином, у рамках нинішнього фрагменту дослідження (його активної фази) з ведення сільських чоловіків з АГ, встановлено, що призначення комбінованої АГТ, яка базується на фіксованих подвійних чи потрійних комбінаціях периндоприлу/амлодипіну/індапаміду, може бути одним із шляхів оптимізації попереднього, недостатньо ефективного лікування. Призначена АГТ забезпечувала досягнення цільових рівнів АТ в абсолютній більшості пацієнтів, сприяла підвищенню прихильності до приймання АГП та її утриманню на оптимальному рівні, а також продемонструвала можливість суттєвого зниження міжвізитної варіабельності офісного АТ. Водночас, комплексна корекція порушень ліпідного спектру крові та окремих аспектів стилю життя (статусу куріння/вживання алкоголю та, меншою мірою, – ІМТ), додатково до стабілізації АТ, в адитивний спосіб сприяла модифікуванню підвищеної МВАТ. Такий інтегральний підхід є доцільним для впровадження у клінічну практику з метою оптимізації тактики ведення сільських пацієнтів з АГ та досягнення рекомендованих терапевтичних цілей.

Разом з тим, у рамках реальних клінічних умов, наукове і практичне значення має оцінювання результатів тривалішого спостереження (тобто, після завершення активної 1-річної фази дослідження), з визначенням значущості МВАТ у прогнозуванні несприятливих клінічних подій у сільських чоловіків з АГ.

## **7.2. Великі несприятливі події у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією при тривалому спостереженні: асоційовані фактори і значущість міжвізитної варіабельності артеріального тиску**

Упродовж останнього десятиріччя клінічна та прогностична значущість ВАТ продемонстрована у цілому ряді клінічних і популяційних досліджень [19-29, 115, 383-387]. Загалом, існуюча фактична база свідчить про те, що підвищена МВАТ асоційована з виникненням, прогресуванням і тяжкістю АГ-опосередкованих уражень органів-мішеней, а також зі збільшенням ризику несприятливих серцево-судинних подій, рівно як і загальної та серцево-судинної смертності, – незалежно від середніх рівнів АТ. Це пов'язано з тим, що довгострокова ВАТ, на відміну від її короткострокових варіантів, може відображати ступінь контролю АТ, а також гіпертензивний тягар для серцево-судинної системи упродовж тривалих проміжків часу [20, 21, 24, 104, 388].

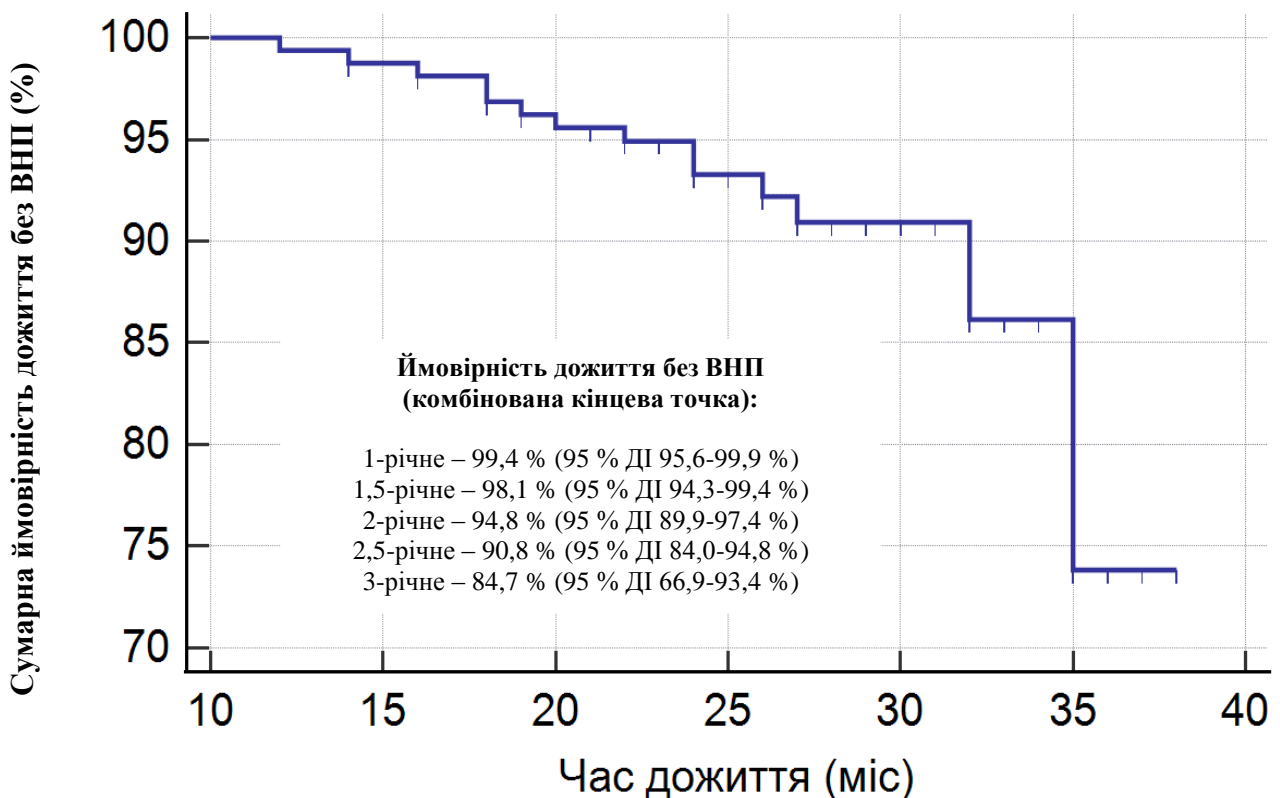
За весь час спостереження серед включених нами 160 пацієнтів з АГ були зафіксовані наступні ВНП: інсульт (ішемічного типу) – 7 (4,4 %) випадків; ТІА – 2 (1,3 %); ІМ – 2 (1,3 %); уперше діагностована ФП – 2 (1,3 %); трансформація існуючої ФП у постійну форму – 2 (1,3 %); відносне зниження ФВ ЛШ  $\geq 10$  % порівняно з початковим значенням – 2 (1,3 %) (в одному випадку відносне зниження ФВ ЛШ становило 13,5 % (з 52 % до 45 %); в іншому – 16,7 % [з 54 % до 45 %]). Загалом, дані про ВНП були у 14 (8,8 %) пацієнтів. При цьому у жодного зі 160 пацієнтів ВНП не були зареєстровані впродовж першого року спостереження (в активній фазі дослідження).

Серед 7 пацієнтів з ішемічним інсультом, у трьох випадках подія трапилася в осіб з ФП і субоптимальною прихильністю до пероральної антикоагулянтної терапії; у трьох пацієнтів – з нечастими епізодами ФП в анамнезі; в одному випадку – у пацієнта без ФП в анамнезі (в якого, однак, через 24 дні після виникнення інсульту була вперше документально зафіксована ФП). ТІА в одному випадку виникла у пацієнта без ФП в анамнезі, а в другому – у пацієнта з ФП в анамнезі і балом «1» за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

У двох пацієнтів погіршення систолічної функції ЛШ констатували на тлі персистенції ФП, за відсутності належного контролю частоти скорочень шлуночків (у цих же двох випадках відбулось встановлення постійної форми ФП).

Медіана спостереження становила 27 місяців (МКІ 24-30 місяців). На рис. 7.14 зображена крива дожиття без ВНП (Kaplan-Meier). Ме дожиття впродовж всього періоду спостереження не була досягнута.

Метою фрагменту дисертаційного дослідження було встановлення факторів, асоційованих з виникненням ВНП у сільських чоловіків з АГ при тривалому спостереженні, зокрема визначення значущості МВАТ для довготривалого прогнозу у таких пацієнтів.



**Кількість пацієнтів з ризиком ВНП**

160      157      149      86      29      3      0

Рис. 7.14. Крива дожиття без ВНП (Kaplan-Meier). Вертикальні «рисочки» – цензуровані спостереження

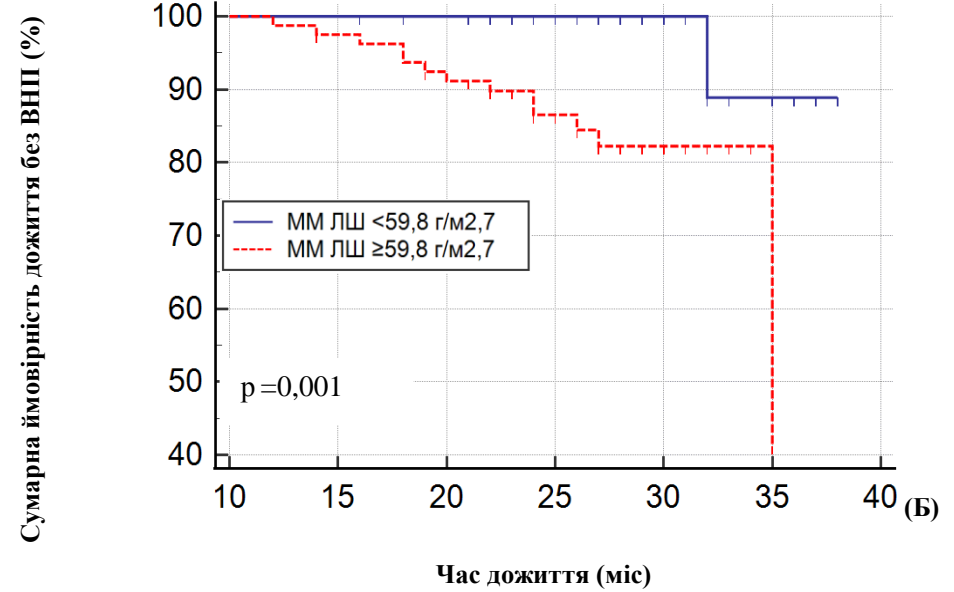
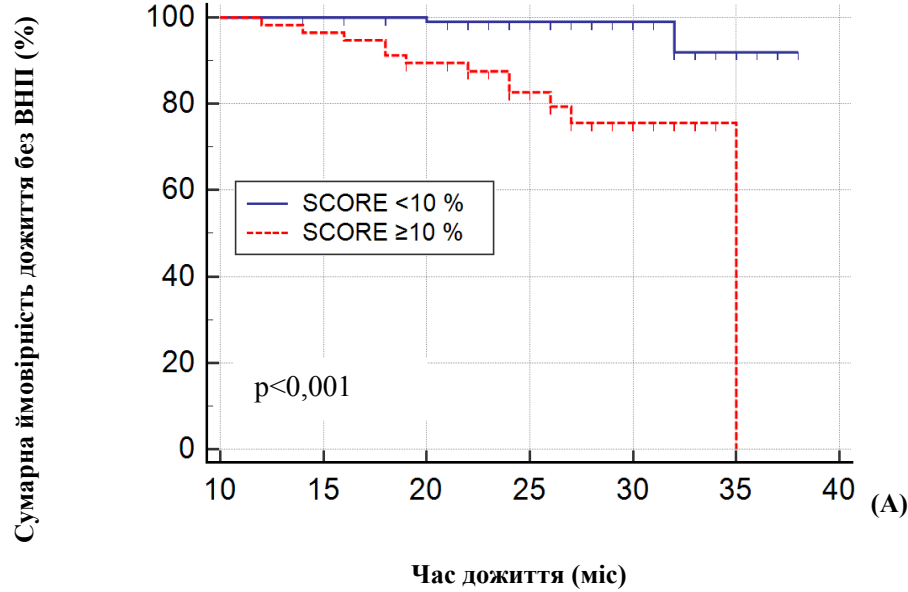
Клінічно-інструментальні характеристики вибірки 14 пацієнтів з ВНП при тривалому спостереженні підсумовані у табл. И.123.

З метою аналізу факторів, асоційованих з підвищенням ризику ВНП серед пацієнтів з АГ у динаміці спостереження, був проведений уні- та мультиваріантний регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса (табл. И.124-128). Згідно з даними уніваріантного аналізу, ризик ВПН асоціювався з початково гіршим профілем ССР, вираженішим ураженням органів-мішеней, субоптимальною прихильністю до фармакотерапії, а також тяжчим ступенем АГ і вищою МВАТ (табл. И.124-127).

У результаті мультиваріантного аналізу був виділений набір найбільш значущих початкових факторів, кожен з яких може незалежно вплинути на ймовірність виникнення ВНП у сільських чоловіків з АГ у динаміці спостереження, а саме такі: 1) ризик за шкалою SCORE (на кожне збільшення на 1 %: HR 1,087 (95 % ДІ 1,006-1,174);  $p=0,034$ ); 2) СерАТ<sub>4в</sub> (збільшення на 1 мм рт. ст.: HR 1,231 (95 % ДІ 1,074-1,411);  $p=0,003$ ); 3) КВ (СерАТ<sub>4в</sub>) (збільшення на 1 %: HR 1,405 (95 % ДІ 1,079-1,830);  $p=0,012$ ); і 4) ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> (збільшення на 1 г/м<sup>2,7</sup>: HR 1,066 (95 % ДІ 1,025-1,108);  $p=0,001$ ) (табл. И.128).

Аналізу кривих дожиття (Kaplan-Meier) без ВНП передував дихотомічний поділ наведених вище чотирьох кількісних показників за Ме їхніх значень у цілій вибірці включених пацієнтів з АГ ( $n=160$ ). На рис. 7.15 і 7.16 наведені криві дожиття без ВНП (Kaplan-Meier) у кожній точці часу після базової (В0) окремо для різних бінарних категорій показників ризику за шкалою SCORE (рис. 7.15 [А]), ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> (рис. 7.15 [Б]), СерАТ<sub>4в</sub> (рис. 7.16 [А]) і КВ (СерАТ<sub>4в</sub>) (рис. 7.16 [Б]).

Встановлено гірше дожиття без ВНП серед пацієнтів з наступними рівнями досліджуваних факторів: 1) ризик за SCORE  $\geq 10$  % (проти SCORE  $< 10$  %;  $p < 0,001$ ); 2) ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>  $\geq 59,8$  г/м<sup>2</sup> (проти  $< 59,8$  г/м<sup>2</sup>;  $p = 0,001$ ); 3) СерАТ  $\geq 115,1$  мм рт. ст. (проти  $< 115,1$  мм рт. ст.;  $p = 0,015$ ); і 4) КВ (СерАТ)  $\geq 7,3$  мм рт. ст. (проти  $< 7,3$  мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ) (рівні 2-річного дожиття – див. табл. И.129).



**Кількість пацієнтів з ризиком ВНП**

|                       |     |     |    |    |    |    |   |
|-----------------------|-----|-----|----|----|----|----|---|
| <b>SCORE &lt;10 %</b> | 103 | 102 | 99 | 61 | 22 | 33 | 0 |
| <b>SCORE ≥10 %</b>    | 57  | 55  | 50 | 25 | 7  | 0  | 0 |

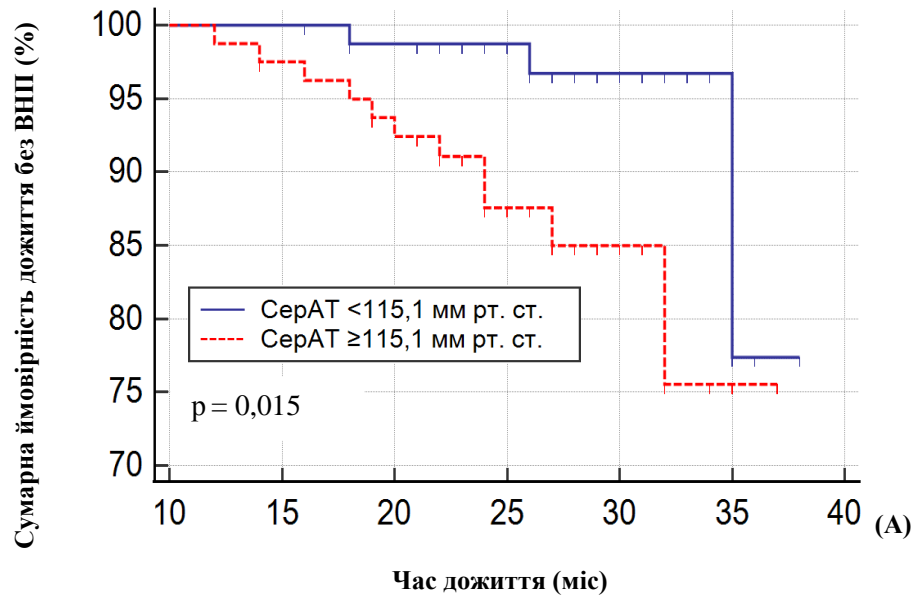
**Кількість пацієнтів з ризиком ВНП**

|   |    |    |    |    |    |   |   |
|---|----|----|----|----|----|---|---|
| <b>ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> &lt;59,8 г/м<sup>2,7</sup></b> | 80 | 80 | 78 | 44 | 13 | 3 | 0 |
| <b>ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> ≥59,8 г/м<sup>2,7</sup></b>    | 80 | 77 | 71 | 42 | 16 | 0 | 0 |

| Показники                        | SCORE <10 %<br>N=103 | SCORE ≥10 %<br>N=57 | p      |
|----------------------------------|----------------------|---------------------|--------|
| Події, n (%)                     | 2 (1,9)              | 12 (21,1)           | <0,001 |
| Цензуровані спостереження, n (%) | 101 (98,1)           | 45 (78,9)           |        |

| Показники                        | ММ ЛШ <59,8 г/м <sup>2,7</sup><br>N=80 | ММ ЛШ ≥59,8 г/м <sup>2,7</sup><br>N=80 | p      |
|----------------------------------|--|--|--------|
| Події, n (%)                     | 1 (1,2)                                | 13 (16,2)                              | <0,001 |
| Цензуровані спостереження, n (%) | 79 (98,8)                              | 67 (83,8)                              |        |

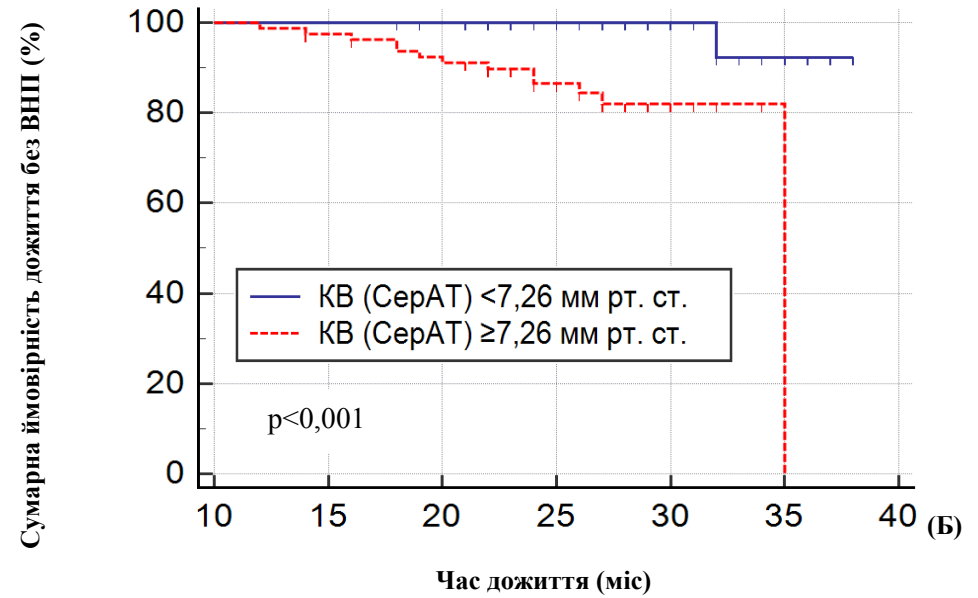
Рис. 7.15. Криві Каплана-Мейєра дожиття без ВНП (з моменту включення до дослідження) окремо для різних градацій ризику за шкалою SCORE (А) та показника ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> (Б). «Вертикальні рисочки» – цензуровані випадки. p – log-rank (Mantel-Cox) тест



**Кількість пацієнтів з ризиком ВНП**

|                                   |    |    |    |    |    |   |   |
|-----------------------------------|----|----|----|----|----|---|---|
| <b>СерАТ &lt;115,1 мм рт. ст.</b> | 80 | 80 | 77 | 49 | 16 | 2 | 0 |
| <b>СерАТ ≥115,1 мм рт. ст.</b>    | 80 | 77 | 72 | 37 | 13 | 1 | 0 |

| Показники                        | СерАТ <115,1 мм рт. ст.<br>N=80 | СерАТ ≥115,1 мм рт. ст.<br>N=80 | p     |
|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------|
| Події, n (%)                     | 3 (3,7)                         | 11 (13,7)                       | 0,010 |
| Цензуровані спостереження, n (%) | 77 (96,3)                       | 69 (86,3)                       |       |



**Кількість пацієнтів з ризиком ВНП**

|                                       |    |    |    |    |    |   |   |
|---------------------------------------|----|----|----|----|----|---|---|
| <b>KB (СерАТ) &lt;7,26 мм рт. ст.</b> | 80 | 80 | 78 | 45 | 16 | 3 | 0 |
| <b>KB (СерАТ) ≥7,26 мм рт. ст.</b>    | 80 | 77 | 71 | 41 | 13 | 0 | 0 |

| Показники <sup>□</sup>                         | KB (СерАТ) <7,26-мм-рт.-ст. <sup>†</sup><br>N=80 <sup>□</sup> | KB (СерАТ) ≥7,26-мм-рт.-ст. <sup>†</sup><br>N=80 <sup>□</sup> | p <sup>□</sup>      |
|--|---|---|---------------------|
| Події, n (·%) <sup>□</sup>                     | 1 (1,2) <sup>□</sup>  | 13 (16,2) <sup>□</sup>  | <0,001 <sup>□</sup> |
| Цензуровані спостереження, n (·%) <sup>□</sup> | 79 (98,8) <sup>□</sup>  | 67 (83,8) <sup>□</sup>  |                     |

Рис. 7.16. Криві Каплана-Мейєра дожиття без ВНП (з моменту включення до дослідження) окремо для різних градацій СерАТ (А) та KB (СерАТ) (Б). «Вертикальні рисочки» – цензуровані випадки. p – log-rank (Mantel-Cox) тест

Серед 14 пацієнтів з ВНП у 13 випадках відбулось досягнення «жорсткіших» цільових рівнів САТ/ДАТ (<130/80 мм рт. ст.) на В5 (в одного пацієнта були зафіксовані межові значення САТ/ДАТ 130/82 мм рт. ст.). Водночас, у 10 пацієнтів були також досягнуті умовні «цільові» рівні МВАТ. Разом з тим, недосагнення «цільових» рівнів МВАТ у 4 випадках було пов'язано з динамікою АТ у часовому проміжку з В4 до В5, де спостерігали відносно більшу абсолютну зміну САТ/ДАТ при досягненні їхніх «жорсткіших» цільових рівнів.

Загалом, зважаючи на те, що абсолютна більшість включених пацієнтів з АГ досягнули «цільових» рівнів АТ і МВАТ на етапі В5, асоціацію показників АТ і МВАТ, доступних на момент завершення активної фази дослідження, з ризиком ВНП при тривалішому, ніж 1 рік, спостереженні, не аналізували. Натомість, у цьому контексті дослідили окремі показники, доступні на етапі В5 в усіх 160 пацієнтів з АГ, а саме такі: вік; ІМТ; статус куріння і вживання алкоголю; прихильність до фармакотерапії за MGLS.

На рис. И.2-И.4 наведені криві дожиття без ВНП (Kaplan-Meier) у кожній точці часу після базової (В5) окремо для різних бінарних категорій віку (рис. И.2 [А]), ІМТ (рис. И.2 [Б]), статусу вживання алкоголю (рис. И.3), а також окремих категорій статусу куріння (рис. И.4) (усі дані – на момент завершення активної фази спостереження).

Установлено гірше дожиття без ВНП (починаючи з В5) серед пацієнтів з АГ віком  $\geq 51$  року (Me) та ІМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup> (Me) – у порівнянні з особами віком <51 року ( $p = 0,006$ ) та ІМТ <30,0 кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,001$ ). Водночас, гірше дожиття без ВНП (починаючи з В5) демонстрували пацієнти з АГ, які на В5 вказали на статус уживання алкоголю «1 раз на тиждень (систематично) і частіше» (проти статусу «до 1 разу на тиждень (несистематично)»;  $p = 0,005$ ), а також статус «систематичне (щоденне) куріння» (проти статусу «несистематичне (інтермітуюче) куріння <10 цигарок на добу» ( $p = 0,007$ ), і проти об'єднаної групи пацієнтів, що не курять і ніколи не курили, та колишніх курців [ $p = 0,005$ ]) (рівні 1- та 1,5-річного дожиття – див. табл. И.130).

В усіх 160 пацієнтів з АГ були доступні дані про прихильність до фармакотерапії на більш віддаленому, ніж 1 рік, етапі спостереження (четверте повторне анкетування за шкалою MGLS). При цьому оптимальну прихильність (4 бали) демонстрували 70 (43,8 %) пацієнтів, субоптимальну (3 бали) – 42 (26,3 %), при цьому некомплаєнтними були 48 (29,9 %) осіб (2 бали – 35 (21,9 %), 1 бал – 13 (8,0 %) пацієнтів).

Пацієнти, в яких трапились ВНП, за даними четвертого анкетування, у більшості випадків (9 з 14) демонстрували найгіршу прихильність до призначеної фармакотерапії (рис. 7.17).

| Пацієнти | В0 | В1 | В2 | В5 | В6 |
|----------|----|----|----|----|----|
| 1        | 2  | 3  | 4  | 3  | 1  |
| 2        | 3  | 2  | 3  | 3  | 1  |
| 3        | 2  | 2  | 4  | 3  | 1  |
| 4        | 2  | 4  | 4  | 4  | 2  |
| 5        | 2  | 3  | 3  | 3  | 1  |
| 6        | 2  | 3  | 3  | 3  | 1  |
| 7        | 2  | 2  | 3  | 3  | 1  |
| 8        | 1  | 2  | 2  | 3  | 1  |
| 9        | 3  | 3  | 3  | 3  | 2  |
| 10       | 2  | 2  | 2  | 3  | 1  |
| 11       | 3  | 4  | 4  | 4  | 2  |
| 12       | 2  | 3  | 4  | 3  | 1  |
| 13       | 2  | 2  | 3  | 3  | 2  |
| 14       | 1  | 2  | 2  | 3  | 2  |

Рис. 7.17. Динаміка балу за шкалою MGLS серед 14 пацієнтів з ВНП. В6 – умовно шостий візит (при тривалішому, ніж 1 рік, спостереженні)



Прямого зіставлення структури досліджуваної вибірки 160 пацієнтів за результатами анкетування, – на початку дослідження і в динаміці спостереження, – не проводили, оскільки четверте повторне визначення балу за шкалою MGLS здійснювали у різні часові проміжки після завершення активної (1-річної) фази. З метою проведення прямого порівняння прихильності до фармакотерапії на різних часових етапах спостереження, був визначений сурогатний «клінічний наслідок» – погіршення прихильності у вигляді зниження сумарного показника за шкалою MGLS на 1 один бал (на більш віддаленому етапі спостереження – порівняно з балом на етапі B5).

Серед 160 пацієнтів погіршення прихильності до фармакотерапії при четвертому анкетуванні відзначено у 75 (46,9 %) осіб. Зважаючи на значення Ме спостереження (27 місяців), динаміку прихильності до фармакотерапії аналізували серед 127 (79,4 %) пацієнтів з доступними даними щодо погіршення балу за шкалою MGLS на етапі 2-річного спостереження (24 місяці). У цілому, при 2-річному спостереженні погіршення прихильності до фармакотерапії (зниження сумарного показника за шкалою MGLS на 1 бал порівняно з етапом B5) констатували у 60 (47,2 %) зі 127 пацієнтів з доступними даними.

На рис. 7.18 підсумовані дані щодо структури вибірки 127 пацієнтів з АГ за балом за шкалою MGLS на різних часових етапах спостереження. У динаміці 2-річного спостереження спостерігали стійке поліпшення прихильності до фармакотерапії серед досліджуваних пацієнтів, при цьому на етапі B5 оптимальну прихильність (4 бали) демонстрували більшість з них (69,3 %), а субоптимальний рівень (3 бали) відмічено у решти осіб (30,7 %).

Проте, на етапі 2-річного спостереження спостерігали погіршення прихильності до фармакотерапії і, відповідно, зміну структури досліджуваної вибірки 127 пацієнтів у бік зниження частоти виявлення осіб з оптимальною (4 бали) і субоптимальною (3 бали) прихильністю – з появою у третині випадків неприхильних пацієнтів (1 і 2 бали). Таким чином, установлений «перевернутий» «U»-подібний патерн динаміки оптимальної прихильності до фармакотерапії при 2-річному спостереженні у вибірці 127 сільських чоловіків з АГ (рис. 7.18).

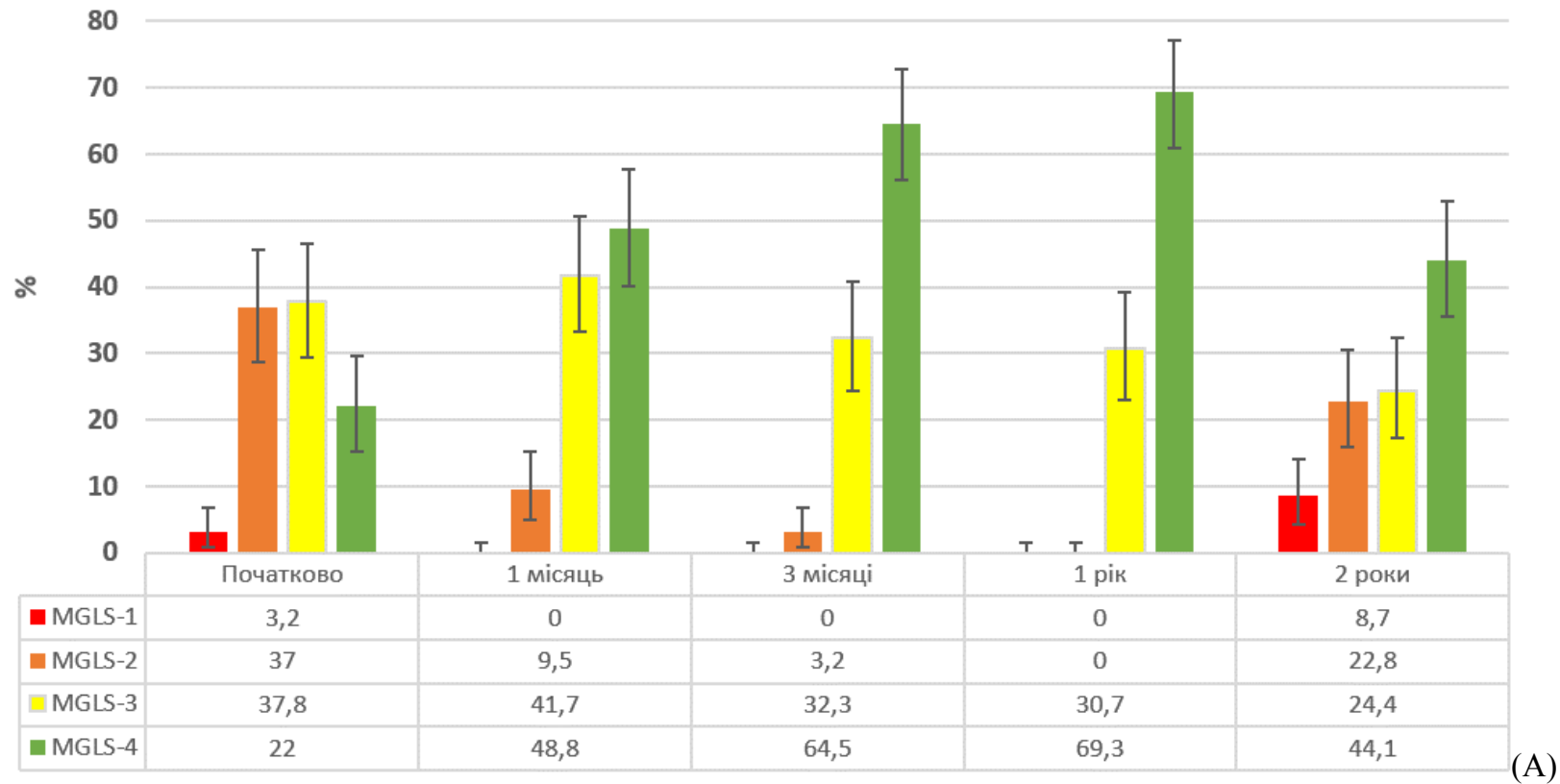


Рис. 7.18. Структура вибірки пацієнтів з АГ (N=127) за балом за шкалою MGLS (% , 95 % ДІ) на окремих етапах спостереження (А); статистична значущість відмінностей між різними часовими етапами (Б)

|        | Початково | 1 міс. | 3 міс. | 1 рік  |
|--------|-----------|--------|--------|--------|
| 1 міс. | <0,001    | -      | -      | -      |
| 3 міс. | <0,001    | <0,001 | -      | -      |
| 1 рік  | <0,001    | <0,001 | 0,429  | -      |
| 2 роки | 0,055     | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

Слід зауважити, що частота випадків погіршення прихильності до фармакоterapiї (серед всіх зафіксованих 60 випадків упродовж періоду спостереження) була значуще вищою серед пацієнтів з початковою ВМВАТ, порівняно з НМВАТ (40/64 (62,5 %) проти 20/63 (31,7 %), відповідно;  $p=0,001$ ).

Динаміка структури досліджуваних вибірок пацієнтів з АГ за балом за шкалою MGLS окремо в групах НМВАТ і ВМВАТ наведена на рис. 7.19 і 7.20.

Серед пацієнтів з початково НМВАТ ( $n=63$ ), подібно до загальної вибірки 127 пацієнтів, спостерігали стійке поліпшення прихильності до фармакоterapiї у динаміці 1-річного спостереження. Водночас, на етапі 2-річного спостереження відмічали зменшення частоти виявлення пацієнтів з оптимальною прихильністю (4 бали), з появою випадків неприхильності (1 і 2 бали) (рис. 7.19).

Разом з тим, при більш віддаленому, ніж 1 рік, спостереженні, все ще зберігалась значуща відмінність у структурі досліджуваної вибірки 63 пацієнтів за частотою виявлення комплаєнтних і некомплаєнтних пацієнтів – між початковим і кінцевим етапами спостереження, – з кращою прихильністю при 2-річному спостереженні (рис. 7.19).

У той же час, група 64 пацієнтів з АГ і початково ВМВАТ демонстрували динаміку оптимальної і неоптимальної прихильності до фармакоterapiї, що відрізнялась від такої у групі НМВАТ (рис. 7.20). Так, подібно до вибірки цілому ( $n=127$ ) і групи НМВАТ ( $n=63$ ), у групі ВМВАТ спостерігали стійке поліпшення прихильності до фармакоterapiї.

Утім, при 2-річному спостереженні відмічено суттєве погіршення прихильності до фармакоterapiї, зі зниженням удвічі частоти виявлення комплаєнтних пацієнтів (4 бали), а також рідшим виявленням випадків субоптимальної прихильності, – з відповідним перерозподілом більшої частини пацієнтів у бік гірших градацій прихильності (1 і 2 бали). У підсумку, структура вибірки 64 пацієнтів за різними градаціями показника MGLS при 2-річному спостереженні не відрізнялась значуще від такої, що була на В0 (рис. 7.20).

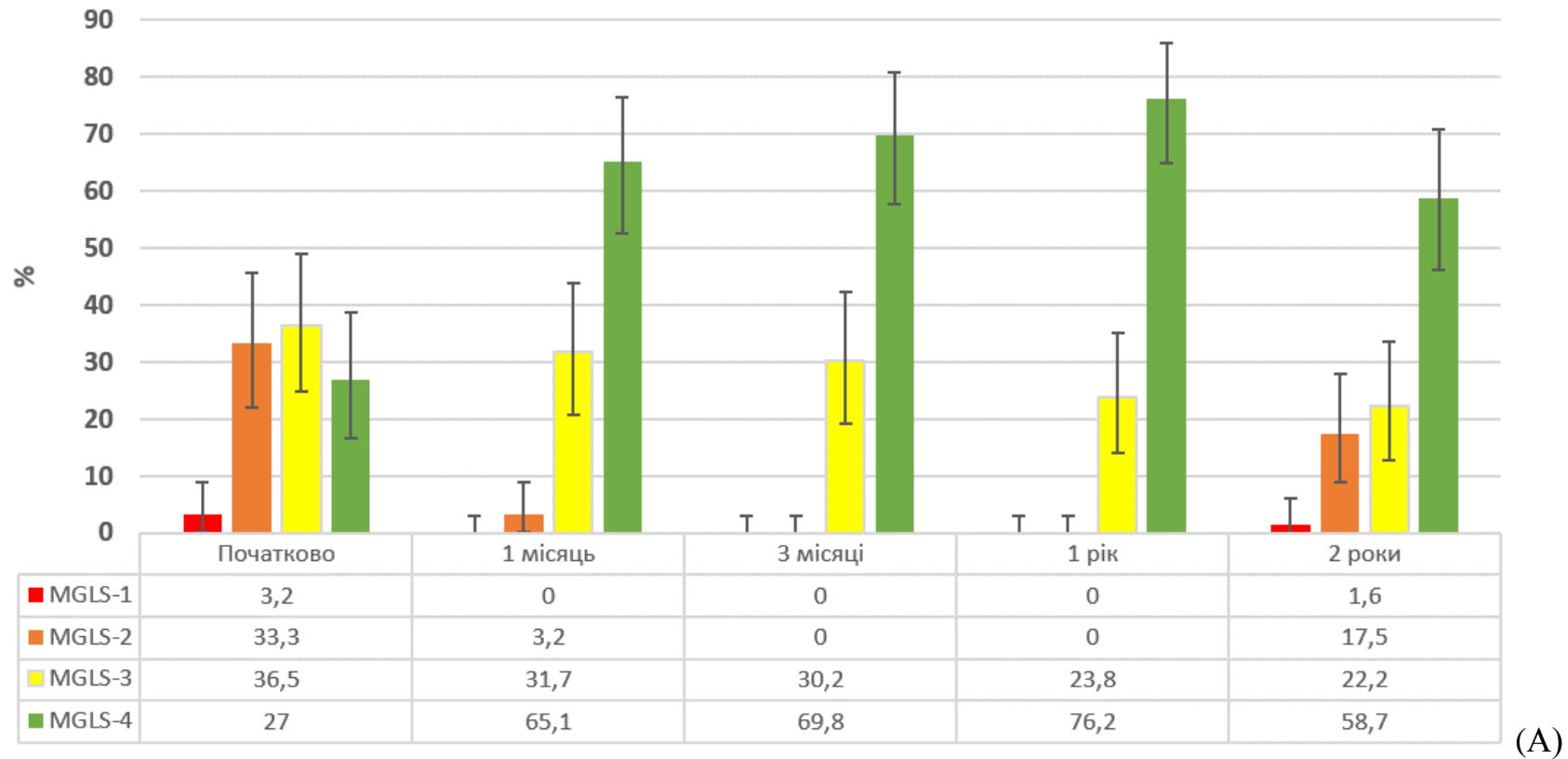


Рис. 7.19. Структура вибірки пацієнтів з АГ і початково НМВАТ (N=63) за балом за шкалою MGLS (% , 95 % ДІ) на окремих етапах спостереження (А); статистична значущість відмінностей між різними часовими етапами (Б)

|        | Початково | 1 міс. | 3 міс. | 1 рік |
|--------|-----------|--------|--------|-------|
| 1 міс. | <0,001    | -      | -      | -     |
| 3 міс. | <0,001    | 1      | -      | -     |
| 1 рік  | <0,001    | 0,034  | 0,719  | -     |
| 2 роки | 0,001     | 0,093  | 0,01   | 0,002 |

(Б)

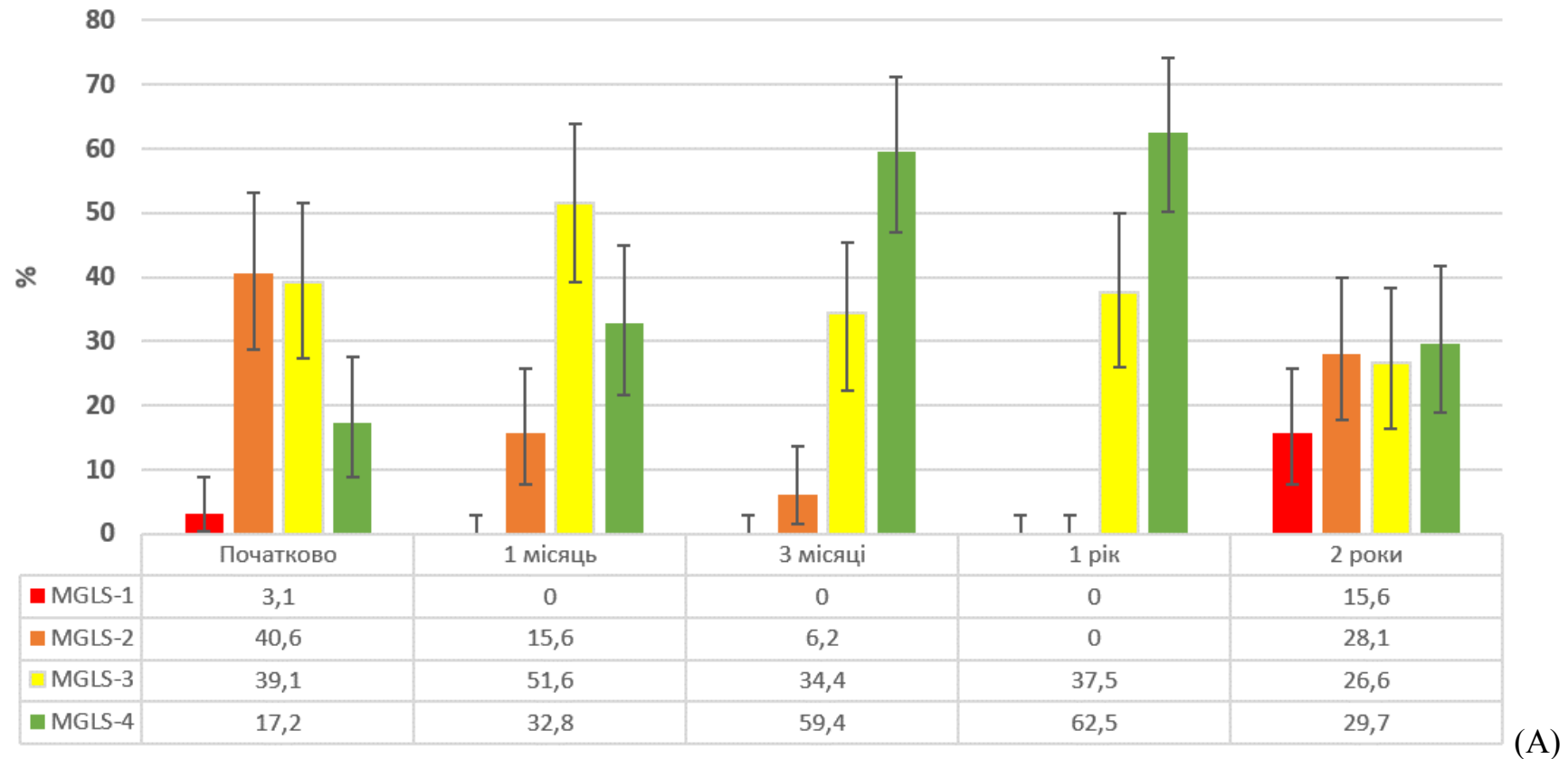


Рис. 7.20. Структура вибірки пацієнтів з АГ і початково ВМВАТ (N=64) за балом за шкалою MGLS (% , 95 % ДІ) на окремих етапах спостереження (А); статистична значущість відмінностей між різними часовими етапами (Б)

|        | Початково | 1 міс. | 3 міс. | 1 рік  |
|--------|-----------|--------|--------|--------|
| 1 міс. | <0,001    | -      | -      | -      |
| 3 міс. | <0,001    | 0,001  | -      | -      |
| 1 рік  | <0,001    | <0,001 | 1      | -      |
| 2 роки | 1         | 0,002  | <0,001 | <0,001 |

(Б)

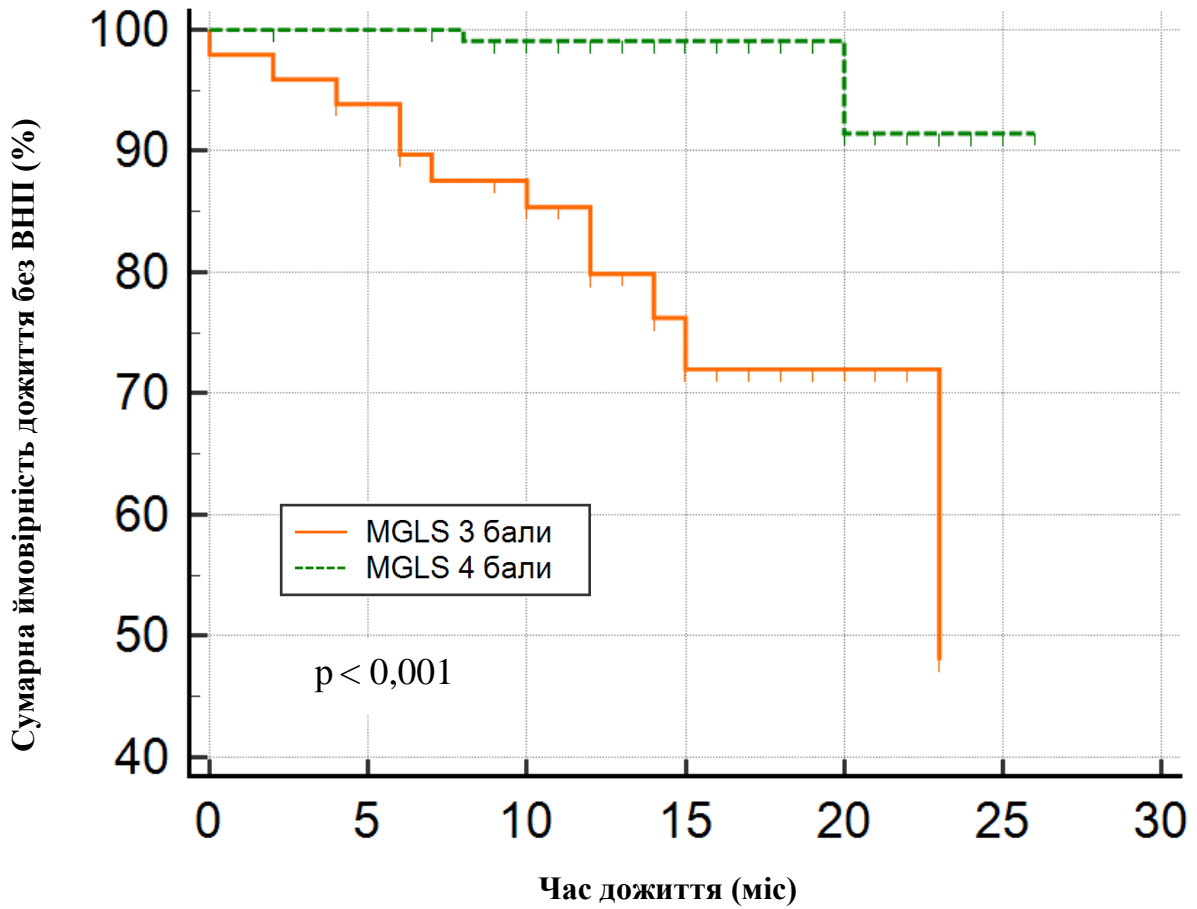
Поряд з цим, випадки найгіршого комплаєнсу (1 бал за MGLS) при 2-річному спостереженні частіше траплялись серед пацієнтів з початково ВМВАТ, на відміну від НМВАТ (15,6 % проти 1,6 %, відповідно;  $p=0,009$ ) (табл. И.131).

Таким чином, пацієнти з ВМВАТ демонстрували вираженіше погіршення прихильності до фармакотерапії при 2-річному спостереженні, ніж це спостерігали серед осіб з початково НМВАТ. Інакше кажучи, динаміка оптимальної прихильності у групі ВМВАТ більшою мірою відповідала наведеному вище «перевернутому» «U»-подібному патерну (рис. 7.18-7.20).

На етапі В5, як було зазначено вище, більшість зі 160 пацієнтів ( $n=111$  [69,4 %]) демонстрували оптимальну прихильність до фармакотерапії (субоптимальну – у 30,6 % випадків [ $n=49$ ]). При цьому спостерігали тенденцію щодо меншої частоти випадків оптимальної прихильності (4 бали за MGLS) серед пацієнтів з початково ВМВАТ (проти НМВАТ: 51/82 (62 %) проти 60/78 (76,9 %), відповідно;  $p = 0,059$ ).

На рис. 7.21 наведені криві дожиття без ВНП (Kaplan-Meier) у кожній точці часу після базової (В5) окремо для різної прихильності до фармакотерапії за шкалою MGLS (бали 3 і 4). Установлено гірше дожиття без ВНП (починаючи з В5) серед пацієнтів з АГ і субоптимальною прихильністю (3 бали) до фармакотерапії – у порівнянні з особами, які на етапі В5 демонстрували повний комплаєнс (4 бали) ( $p < 0,001$ ) (рівні 1- та 1,5-річного дожиття – див. табл. И.130).

Зауважимо, що пацієнти з субоптимальною прихильністю на В5 (3 бали), порівняно з групою повного комплаєнсу (4 бали), демонстрували гіршу прихильність до фармакотерапії на В0, незначуще вищий початковий ІМТ, зіставність за статусом куріння і тенденцію до частішого виявлення випадків уживання алкоголю кілька разів на тиждень та ВМВАТ на В0 (табл. И.132).



**Кількість пацієнтів з ризиком ВНП**

**MGLS 3 бали**

48      45      36      14      5      0      0

**MGLS 4 бали**

111      110      95      48      7      1      0

| Показники                        | MGLS 4 бали | MGLS 3 бали | p      |
|----------------------------------|-------------|-------------|--------|
| Події, n (%)                     | 2 (1,8)     | 12 (24,5)   | <0,001 |
| Цензуровані спостереження, n (%) | 109 (98,2)  | 37 (75,5)   |        |

Рис. 7.21. Криві Каплана-Мейєра дожиття без ВНП (з моменту завершення активної фази дослідження) окремо для різної прихильності до фармакотерапії. «Вертикальні рисочки» – цензуровані випадки. p – log-rank (Mantel-Cox) тест

У динаміці 1-річного спостереження серед пацієнтів обох груп відмічено зниження середнього ІМТ, проте ця відмінність була статистично значущою саме в групі повного комплаєнсу. Водночас, менш комплаєнтні пацієнти (3 бали за MGLS), хоча і демонстрували модифікування статусу куріння та вживання алкоголю, проте профіль цих двох ФССР при 1-річному спостереженні був все ще гіршим за такий в осіб, які виявились повністю прихильними до призначеного лікування (4 бали за MGLS) (табл. И.132).

Поряд з балом за шкалою MGLS на етапі В5, функція дожиття без ВНП була також проаналізована залежно від патернів прихильності до фармакотерапії.

На рис. И.5 наведені криві дожиття без ВНП (Kaplan-Meier) у кожній точці часу після базової (В5) окремо для різних патернів прихильності до фармакотерапії. Зважаючи на те, що у патерні 4 у динаміці спостереження не було зафіксовано жодної ВНП, для аналізу функції дожиття, з методологічних міркувань, патерни 4 і 3 були об'єднані в один умовний патерн найліпшої прихильності. У порівнянні з об'єднаним патерном [3+4], виявлено гірше дожиття без ВНП серед пацієнтів з патернами прихильності до фармакотерапії 1 ( $p = 0,005$ ) і 2 ( $p < 0,001$ ) (рівні 1- та 1,5-річного дожиття – див. табл. И.130).

Таким чином, МВАТ (за показником КВ [СерАТ]), – поряд з рівнем СерАТ, а також ризиком за шкалою SCORE та величиною ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>, – виявились предикторами ВНП серед сільських чоловіків з АГ при тривалому спостереженні. При цьому встановлено гірше дожиття без ВНП серед пацієнтів з АГ і такими початковими значеннями цих факторів: КВ (СерАТ)  $\geq 7,3$  мм рт. ст. (проти  $< 7,3$  мм рт. ст.), СерАТ  $\geq 115,1$  мм рт. ст. (проти  $< 115,1$  мм рт. ст.), дуже високий ССР ( $\geq 10\%$ ) за шкалою SCORE (проти  $< 10\%$ ), а також вираженіша ГЛШ (ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>  $\geq 59,8$  г/м<sup>2,7</sup> – проти  $< 59,8$  г/м<sup>2,7</sup>). Окрім того, на етапі В5 окремими клінічними факторами, що асоціювались з підвищенням ризику ВНП при тривалішому, ніж 1 рік, спостереженні, були такі: вік  $\geq 51$  року; ІМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>; уживання алкоголю 1 раз на тиждень (систематично) і частіше; а також систематичне (щоденне) куріння (незалежно від кількості цигарок на добу).



Водночас, сільські чоловіки з АГ, в яких при включенні у дослідження фіксували ВМВАТ, у динаміці 2-річного спостереження демонстрували вираженіше погіршення початково поліпшеної прихильності до фармакотерапії (порівняно пацієнтами з НМВАТ), з частішим виявленням випадків найгіршого комплаєнсу. Нарешті, субоптимальна прихильність до фармакотерапії, встановлена на В5, асоціювалась з гіршим дожиттям без ВНП при тривалішому спостереженні (у порівнянні з максимальною прихильністю).

*Результати сьомого розділу дисертаційного дослідження опубліковано в [245, 378].*

## УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

На сьогоднішній день проблема АГ серед сільських мешканців активно вивчається в усьому світі [17, 18, 323-328, 360, 361]. У той же час, в Україні проведено досить обмаль досліджень з цієї проблематики [16, 329]. Так, установлені в більш ранніх роботах [14-16] суттєві «прогалини» щодо таких аспектів, як обізнаність населення про рівні АТ, ступінь охоплення АГТ та ефективність контролю АГ, були підтверджені у новіших дослідженнях, включаючи [301, 302], а також «каскадний» аналіз, проведений на базі двох регіонів України [12]. Більше того, така ситуація є несприятливішою у сільській місцевості, зокрема серед чоловічого населення [14-16], що і визначило цільовий контингент нинішнього дисертаційного дослідження.

У цілому, закономірності, встановлені в Україні, узгоджуються зі світовими трендами щодо країн з доходом нижче середнього на душу населення [17], і диктують необхідність ретельніше підходити до проблеми контролю АТ при АГ, зокрема серед мешканців сільської місцевості.

Вагомою перепорою на шляху до належного менеджменту гіпертензивних пацієнтів є неврахування всієї «палітри» факторів, здатних потенційно впливати на ефективність АГТ і ризик ускладнень АГ. Відповідно до нагромадженого нині масиву фактичних даних, одним із таким факторів є підвищена ВАТ, зокрема МВАТ [19-29, 50, 115].

На прикладі одного з регіонів України, а саме Хмельницької області, нами продемонстровано вищі рівні поширеності АГ серед дорослого сільського населення – як у порівнянні з міською субпопуляцією, так і з відповідними середніми загальнонаціональними показниками. Водночас, рівні ураження ІМ та інсультом дорослого населення Хмельниччини перевищують такі в середньому по Україні, без чітких трендів до поліпшення впродовж останніх років [243].

Поряд з багатьма іншими причинами, які визначають несприятливу епідеміологічну ситуацію щодо ускладнень АГ, одним з таких факторів можуть

бути суттєві коливання АТ у довгостроковій перспективі, що є «сурогатним» відображенням відсутності належного контролю АТ [19-29, 50, 115].

Існуюча методологія визначення ВАТ, включаючи МВАТ, передбачає застосування різноманітних показників, хоча з цього приводу, поки що, немає загальноприйнятого консенсусного документу [19-31, 353, 389-392]. Разом з тим, зважаючи на результати згаданого вище мета-аналізу [29], а також наявні на сьогодні дані про умовні «референтні» («цільові») рівні МВАТ [25, 29, 208], у нинішньому дослідженні при її оцінюванні застосовували саме показники SD (СВ) і CV (КВ).

З урахуванням обраних «порогових» значень показників МВАТ САТ ( $SD \geq 15$  мм рт. ст.) і ДАТ ( $SD \geq 14$  мм рт. ст.) [259, 260], нами виявлений суттєвий відсоток випадків ВМВАТ – як за результатами ретроспективного аналізу даних вибірки пацієнтів з АГ, невідібраної з точки зору її ускладнень (59,1 %), так і серед сільських чоловіків основної групи дослідження, тобто без анамнестичних даних про ускладнення АГ (51,3 %) [243, 312].

Зважаючи на відому медичну, соціальну та економічну значущість заходів з профілактики ускладнень АГ [6, 13, 235, 236], подальші етапи дисертаційного дослідження були зосереджені саме на основній групі сільських чоловіків з АГ, і передбачали вивчення клінічно значущих аспектів ВМВАТ, зокрема можливостей її фармакологічного і немедикаментозного модифікування. Аналіз доступних нам публікацій вказує на те, що в Україні досі подібних досліджень взагалі не проводилось.

У нинішній роботі, де основна група дослідження була представлена сільськими чоловіками, переважно, середнього віку з есенціальною АГ II стадії, встановлений гірший профіль модифікованих і немодифікованих ФССР, зокрема вищий ризик за шкалою SCORE, серед пацієнтів з ВМВАТ, порівняно з таким в осіб з НМВАТ [242, 243, 330, 331], – що, в цілому, доповнює існуючі уявлення про зв'язок ФССР з ВАТ, зокрема МВАТ [19-29, 33, 50, 115, 120, 208, 294, 307, 350, 393-400].

Разом з тим, серед факторів, найтісніше асоційованих з МВАТ (тобто, її своєрідними «сурогатними індикаторами»), виявились нинішнє куріння, АГ 3-го ступеня (за даними анамнезу та В0) і рівень ЛПНГ. Зазначені фактори є модифікованими, що диктує необхідність проведення активних профілактичних заходів серед сільського населення з АГ – як у контексті призначення адекватної АГТ, так і впровадження рекомендацій щодо модифікування стилю життя, – з регулярним контролем ефективності здійснюваних заходів.

У практичному сенсі, виокремлення найбільш значущих асоційованих ФССР дозволяє ідентифікувати осіб з високою анамнестичною ймовірністю суттєвих довгострокових коливань АГ. У свою чергу, фенотип МВАТ передбачає диференційований підхід до призначення АГТ, а саме включення до її складу молекул з доведеним потенціалом щодо корекції підвищеної МВАТ. Водночас, у таких пацієнтів, певно, доцільним є ретельніший моніторинг АГ – як за допомогою ДМАТ, так й інших варіантів контролю в амбулаторних умовах.

У контексті регулярного моніторингу ефективності корекції модифікованих ФССР важливо відмітити, що на сьогоднішній день відбулася зміна парадигми управління ризиками з метою профілактики ХСК. ФССР вже недоцільно характеризувати лише за «ситуаційною» величиною чи тривалістю анамнезу. Поряд з середніми величинами і тривалістю, не менш важливою характеристикою є варіабельність ФССР з плином часу. Такі ФССР, як АГ, рівні ЛПНГ та глікемії, ІМТ, є сурогатними маркерами, які часто варіюють паралельно з клінічними серцево-судинними кінцевими точками. У той час як зниження вираженості цих сурогатних маркерів, за результатами опублікованих досліджень, часто транлюється у поліпшення прогнозу, існує необхідність у проведенні інтервенційних трайлів, метою яких є відповідь на питання, чи зниження *per se* варіабельності ФССР, незалежно від їхніх середніх значень, потенційно здатне подібним чином знизити ризик несприятливих серцево-судинних наслідків. Допоки такі дослідження не будуть проведені, клініцистам доцільно впливати як на вираженість, так і варіабельність ФССР, з метою максимізації користі для пацієнтів у контексті прогнозу [389, 401].

Як відомо, серед пацієнтів з АГ і високим/дуже високим ССР з часом може виникнути фенотип ВМВАТ, разом зі стійким та прогресуючим ураженням органів-мішеней [350]. У той же час, показники МВАТ, імовірно, можуть бути ранніми предиктивними маркерами ураження органів-мішеней при АГ [402].

Когорта включених нами сільських чоловіків основної групи характеризувалась широким спектром гіпертензивного пошкодження міокарда, артерій та нирок, при цьому гірший профіль ураження органів-мішеней був притаманний саме пацієнтам з ВМВАТ [246, 347, 348], що узгоджується і доповнює існуючі натепер дані [21, 23, 24].

У цілому, гірший профіль ФССР та ураження органів-мішеней дозволяють позиціонувати сільських чоловіків з АГ і фенотипом ВМВАТ як категорію осіб високого/дуже високого ризику виникнення серцево-судинних катастроф. Інакше кажучи, фенотип ВМВАТ, як було зазначено вище, виступає своєрідним «інтегратором» ССР, що визначає потребу у комплексній корекції і забезпеченні стійкого контролю всіх модифікованих ФССР, – з метою уповільнення прогресування чи забезпечення регресу гіпертензивного ураження органів-мішеней, – і, відповідно, зниження ризику несприятливих клінічних наслідків у віддаленій перспективі.

У нинішньому дослідженні була встановлена вища МВАТ (САТ і ДАТ) за умови констеляції АГ і ФП неклапанного генезу, порівняно з пацієнтами без ФП. Більше того, ВМВАТ (за САТ і/або ДАТ), з урахуванням інтегрального показника функціонального стану нирок (РНП) та ЛП (ПЗР), виявились факторами, що чинять незалежний внесок у ризик виникнення ФП серед сільських чоловіків з АГ [244, 357].

У контексті взаємодії ФССР і ВАТ щодо впливу на ймовірність виникнення ФП, заслуговують на увагу результати нещодавно опублікованого масштабного корейського дослідження S.-R. Lee et al. [198], де включили 6 819 829 дорослих осіб без клінічно маніфестованої серцево-судинної патології. Тривалість спостереження становила, в середньому,  $5,3 \pm 1,1$  року. Група осіб, в яких у динаміці спостереження виникла ФП ( $n=31\ 302$ ), порівняно з групою без

ФП (n=6 788 527), характеризувалась старшим віком, частішим виявленням чоловіків, випадків опасистості, надмірного вживання алкоголю, вищими середніми початковими значеннями ІМТ, САТ, ДАТ, ЗХС і глікемії натще, а також більшою коморбідною обтяженістю. Окрім того, авторами встановлено адитивний вплив комбінування МВАТ (САТ) та окремих ФССР на ймовірність виникнення ФП [198].

Подібно до [198], виділена нами група пацієнтів з ФП характеризувалась гіршим профілем ряду клінічних і лабораторних показників, порівняно з таким в осіб без ФП.

На теперішній час нагромаджений досить значний фактичний матеріал щодо асоціативних зв'язків функціонального стану нирок і структурно-функціонального ремоделювання ЛП з ризиком виникнення ФП [182, 191, 403, 404]. Водночас, дотепер недостатньо вивченим лишається питання причинно-наслідкових взаємозв'язків ВАТ (включаючи МВАТ) і ФП, у т.ч. при АГ [197, 198].

У багатофакторний аналіз показників, асоційованих з ФП, ми не включили ряд клінічних, лабораторних та інструментальних параметрів. Однак, зважаючи на відомі літературні дані [6, 33, 182, 191, 197, 198, 358, 405], а також встановлені нами кореляційні зв'язки SD (САТ) та SD (ДАТ) з іншими досліджуваними показниками (включаючи сильні чи наближені до сильних), взаємодії ВАТ з ФП, імовірно, є більш складними, аніж у рамках запропонованої чотирифакторної моделі. Так, з приводу встановлених у [198] закономірностей автори дискутують, що висока МВАТ (САТ) може бути клінічним маркером пошкодження судинної стінки та ендотеліальної дисфункції. У свою чергу, на тлі суттєвої варіабельності показників ліпідного спектру крові, ендотеліальна дисфункція може опосередковувати виникнення ФП [198].

Виходячи з результатів мультиваріантного аналізу, наявність МВАТ, за інших подібних умов, асоціюється з додатковим підвищенням ризику ФП. Водночас, триваліший анамнез АГ, гірший профіль ФССР та інші ознаки ураження міокарда, зокрема наявність і ступінь ГЛШ, можуть доповнювати

наведений вище «портрет» пацієнта з АГ і підвищеним ризиком виникнення ФП, що доцільно враховувати при розробці комплексних профілактичних програм.

Згідно з даними ряду досліджень, вплив АГП на ВАТ корелює з ризиком інсульту, і цей ефект не залежить від впливу середнього рівня АТ, що зайвий раз підкреслює прогностичну значущість ВАТ [26, 27, 199]. Окрім того, доведено, що ФП уп'ятеро збільшує ризик інсульту, який часто характеризується тяжчим перебігом і призводить до вираженої інвалідизації або смерті [182, 185]. Разом з тим, на сьогоднішній день немає переконливих доказів того, що ФП є однією зі зв'язувальних патогенетичних ланок між АГТ і ВАТ щодо впливу на ризик інсульту [27, 197, 199]. Незважаючи на відсутність чіткого розуміння патогенезу взаємодій ФП і високої ВАТ, цей «тандем», імовірно, є клінічно значущим за тих ситуацій, коли виникає потреба у проведенні антикоагулянтної терапії з метою первинної чи вторинної профілактики інсульту [37].

Проведене нами дослідження передбачало оцінювання можливості модифікування МВАТ у сільських чоловіків з АГ, які не досягнули контролю АТ на тлі попередньої субоптимальної АГТ.

Як відомо, комбінування ІАПФ і БКК є однією з рекомендованих опцій для стартової терапії пацієнтів з АГ [6, 236, 248, 365, 366]. Прикладом практичної реалізації такого поєднання може бути застосування фіксованих комбінацій периндоприлу й амлодипіну [247]. Окрім того, своєрідним «резервом» для підсилення їхнього антигіпертензивного потенціалу є поєднання з тіазидоподібним діуретиком індапамідом [367], зокрема у вигляді фіксованих потрійних комбінацій [247].

Результати нашого дослідження продемонстрували, що застосування АГТ на базі периндоприлу/амлодипіну/індапаміду дозволило досягнути «первинних» і «підсилених» цільових рівнів АТ в абсолютної більшості включених пацієнтів, в яких попередня АГТ була недостатньо ефективною [245].

Окрім власне гіпо- та антигіпертензивного ефектів, важливим з наукової і практичної точок зору є вивчення впливу АГТ на ВАТ, зокрема МВАТ. Загалом, результати проведених на сьогоднішній день досліджень свідчать про те, що

режими АГТ, які містять БКК тривалої дії, є більш сприятливими щодо зниження МВАТ, порівняно з іншими класами АГП, при цьому найбільш широка доказова база стосується саме амлодипіну [21, 22, 199, 213, 214, 406-410].

Незважаючи на те, що конкретні механізми впливу БКК, особливо амлодипіну, на ВАТ чітко не встановлені, у літературі запропоновано ряд механізмів, які можуть лежати в основі БКК-індукованого зниження МВАТ, як-от: модифікуючий вплив на механізми вегетативної регуляції, виражена вазодилатація, поліпшення артеріальної барорефлекторної чутливості, зменшення жорсткості артерій, а також посилення міогенної відповіді лейоміоцитів [22, 408-410].

Підсумовуючи існуючу доказову базу щодо зв'язків ВАТ та АГ-асоційованих уражень органів-мішеней, впливу АГП на ВАТ, а також прогностичної значущості патологічних коливань АТ, варто зауважити, що ці дані доцільно враховувати при веденні пацієнтів з АГ, особливо тих, що мають високий ССР чи верифіковану ХСК [20, 22, 145, 146, 149, 411, 412].

У нашому непорівняльному дослідженні змодельована ситуація, коли призначення пацієнтам з АГ комбінованої АГТ, що містить ДПП-БКК і блокатор РАС тривалої дії, з титруванням їхніх добових доз та додатковим підсиленням тіазидоподібним діуретиком (у частини пацієнтів), забезпечує не лише контрольованість АТ, а й сприяє суттєвому зниженню МВАТ, тобто переходу до КФ4 [245]. Імовірно, поряд з величиною САТ/ДАТ, досягнення умовних «цільових» категорій показників МВАТ, у перспективі, може стати додатковим фактором, що визначатиме потребу в коригуванні АГТ.

Зважаючи на те, що у суттєвої частки (від 43,6 % до 66,7 %) включених нами пацієнтів з АГ та початково НМВАТ значення показників МВАТ були вищими за обрані умовні «порогові» значення, виділення груп «МВАТ» і «НМВАТ», імовірно, є досить умовним, оскільки залежить від обраної «точки розподілу». При цьому у структурі, знову ж таки, умовно виділеної групи «НМВАТ» можна виокремити прогностично несприятливіші «кластери» пацієнтів за рівнем показників МВАТ [245].



Прихильність пацієнтів до тривалої АГТ – один з провідних проблемних аспектів контролю АГ [6, 236, 248, 413-415]. Толерування, ефективність та зручність обраної схеми АГТ для пацієнта – фігурують у числі основних факторів, що визначають прихильність до лікування. У зв'язку з цим в існуючих рекомендаціях з АГ велика увага приділяється режимам приймання АГП, які можуть бути оптимізовані шляхом застосування фіксованих комбінацій [6, 236, 248].

Нинішні дослідження, в якому терапевтичний режим, що базувався на фіксованій комбінації периндоприлу й амлодипіну (з додаванням індапаміду за потреби), дозволив досягнути цільових рівнів САТ/ДАТ в абсолютної більшості включених пацієнтів з анамнезом субоптимального комбінованого лікування іншими препаратами (як правильно, у вільному режимі), продемонструвало значущість обраної схеми фармакотерапії для підвищення прихильності сільських чоловіків з АГ до АГТ [245].

Цілком логічно припустити, що важливим фактором, який вплинув на отримані результати, став широкий діапазон зареєстрованих в Україні комбінованих препаратів на основі периндоприлу/амлодипіну/індапаміду, з різноманітними дозуваннями їхніх складових (технологія «flexipill») [247, 391]. Це дозволяє максимально індивідуалізувати лікування пацієнтів з АГ, протидіяти ефекту «терапевтичної інертності», а також забезпечує можливість переходу на режими більших доз складових комбінованої АГТ без збільшення «пігулкового тагаря», що психологічно є дуже важливим для пацієнта [6, 236, 248, 413].

Результати проведених дотепер досліджень [43, 226], у цілому, свідчать про те, що субоптимальна прихильність до АГТ не є провідним визначальним фактором як високої МВАТ, так і її асоціації з кардіоваскулярним прогнозом, оскільки такі взаємодії, очевидно, є набагато складнішим, і в їхній основі можуть лежати інші патофізіологічні та поведінкові механізми [22, 408-410].

Утім, у нещодавно опублікованому огляді [22] наголошується на необхідності поліпшення прихильності до АГП з метою зниження МВАТ. Поряд з цим, за результатами багатфакторного аналізу в нашому дослідженні,

початково гірша прихильність до фармакотерапії виявилась одним з найбільш значущих предикторів «недосягнення» цільових рівнів САТ/ДАТ на В1, а також КФ4 на В2 і В3.

Зважаючи на те, що субоптимальна прихильність до приймання АГП – один з ключових бар'єрів на шляху до належного контролю АТ [6, 236, 248, 413], імовірно, доцільним є комплексне оцінювання впливу комплаєнсу до АГТ на досягнення цільових «категорій» як АТ, так і МВАТ, тобто у рамках «континууму» КФ1-КФ4. Сприяння переходу до КФ4 може позиціонуватись як бажана характеристика АГТ, оскільки вона може бути потенційно корисною в контексті профілактики несприятливих серцево-судинних наслідків, асоційованих з неконтрольованою АГ [19, 407]. У зв'язку з цим, модифікування МВАТ може бути додатковим аргументом на користь поліпшення прихильності до фармакотерапії у пацієнтів з АГ.

Модифікація стилю життя, як відомо, є важливою передумовою успішного контролю АГ, оскільки може потенціювати ефекти АГТ [6, 235, 236, 244]. Окрім того, цілий ряд аспектів стилю життя, як-от опасистість чи значний набір маси тіла, зловживання алкоголем та надмірне споживання солі, можуть призводити до формування резистентної АГ [6]. Згідно з результатами одного з субаналізів дослідження ASCOT [416], предикторами резистентності АГ виявились ЦД, ГЛШ, чоловіча стать, підвищений ІМТ та рівень глікемії натще та надмірне споживання алкоголю. Водночас, суттєве зниження ймовірності формування резистентної АГ спостерігали серед пацієнтів, рандомізованих до групи амлодипіну (з чи без периндоприлу) [416].

Разом з тим, на сьогоднішній день у доступній літературі представлено досить обмаль даних щодо впливу модифікування окремих аспектів стилю життя на ВАТ, зокрема МВАТ [375-377].

Так, у рамках дослідження TOPH II [375] проаналізували дані 1820 осіб з НМТ/опасистістю, САТ <140 мм рт. ст., проте з високим нормальним ДАТ (83-89 мм рт. ст.). Установлено, що в осіб, які знову набрали масу тіла після початкового її зниження (феномен «циклічності маси тіла»), МВАТ у динаміці

спостереження була вищою за таку в тих учасників, яким не вдалося схуднути. Феномен «циклічності маси тіла» позиціонується як прогностично несприятливе явище, і вважається, що він, принаймні частково, пов'язаний з коливаннями окремих ФССР, включаючи АТ [375].

В іншому невеликому японському дослідженні за участю 84 пацієнтів з верифікованою ХСК продемонстрували зниження показників МВАТ на тлі 3-місячної кардіореабілітаційної програми, яка, поряд з антигіпертензивною та ліпідознижувальною терапією, включала комплекс стандартизованих фізичних вправ [376].

Ідеологічно ближчим нашому виявилось дослідження А. Maseli et al. [377], де включили 1999 практично здорових мешканців Князівства Ліхтенштейн віком 25-41 рік. У дослідженні застосували бальний підхід до оцінювання стилю життя, при цьому кожен учасник міг набрати від 0 («найбільш нездоровий стиль життя») до 7 балів («найбільш здоровий стиль життя») за окремими клінічними та лабораторними показниками. Автори встановили лінійну залежність між більшою сумарною бальною оцінкою стилю життя та нижчими показниками варіабельності амбулаторного АТ (САТ/ДАТ), яка зберігалась після додаткової стандартизації за середніми рівнями АТ [377].

Спільним ідеологічним підґрунтям нашого і наведених вище досліджень [375-377] є вивчення різних аспектів проблеми значущості корекції стилю життя у модифікуванні МВАТ в осіб з ФССР чи верифікованою ХСК, з акцентом на адитивний (кумулятивний) вплив, який передбачає не лише фармакологічний контроль АТ, а й додаткові ефекти цілої низки нефармакологічних утручань.

Загальновідомо, що корекція порушень ліпідного обміну є важливою складовою модифікування ССР у пацієнтів з АГ [6, 28, 235, 236, 248, 251, 252, 332, 371, 379, 380, 417]. Водночас, значно менше відомо про ВАТ-коригувальний потенціал ліпідознижувальної терапії [222, 223].

Вплив комплексного застосування антигіпертензивної та ліпідознижувальної терапії на ВАТ вивчали у невеликому японському дослідженні К. Azushima et al. [418] за участю 20 пацієнтів з АГ і даними про

ХХН. Автори виявили, що застосування фіксованої комбінації амлодипіну й аторвастатину упродовж 16 тижнів сприяє стабілізації АТ, зниженню рівнів ЗХС та ЛПНГ, суттєвому регресу альбумінурії, а також зниженню каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі і центрального САТ. Додатковим ефектом досліджуваної комбінації стало зниження внутрішньовізитної ВАТ [418].

Зважаючи на відомі зв'язки МАУ з ліпідними порушеннями [419], а також новітні дані про молекулярні механізми дії статинів [420], не можна виключити, що суттєвий антипротеїнуричний ефект у включених нами пацієнтів в динаміці спостереження став результатом комплексного впливу АГТ й аторвастатину [245].

У контексті комбінованого застосування антигіпертензивної і ліпідознижувальної терапії, важливими з практичної точки зору є дані ASCOT Legacy study [421], в якому проаналізували результати 16-річного спостереження за когортою 8580 пацієнтів (мешканців Великобританії), що були включені у дослідження ASCOT [26, 28, 216]. Дослідниками установлені віддалені прогностично сприятливі ефекти щодо інсульт-асоційованої та кардіоваскулярної смертності на тлі приймання, відповідно, АГТ (на основі амодипіну) й аторвастатину (більше ніж через 10 років після закриття дослідження ASCOT, тобто сумарно при 16-річному спостереженні). Серед потенційних механізмів, які можуть лежати в основі виявлених ефектів, автори вказують на такі: сприятливіший метаболічний профіль та вираженіше зниження центрального тиску аорті на тлі застосування режиму АГТ на основі амлодипіну, порівняно з атенололом; статин-індукована стабілізація атеросклеротичних бляшок під час проведення початкового дослідження; вплив режиму АГТ на основі амлодипіну на ВАТ [421].

Аналіз результатів комплексного обстеження включених нами пацієнтів свідчить про те, що популяція сільських чоловіків з АГ є досить гетерогенною за цілим рядом клінічних, лабораторних та інструментальних показників, при цьому особливий науковий і практичний інтерес представляє «кластер» пацієнтів

з умовно ВМВАТ. На відміну від осіб з менш виразними міжвізитними коливаннями АТ (умовно – НМВАТ), основними характеристиками «портрету» пацієнта з АГ і ВМВАТ є гірший профіль ФССР, старший «судинний» вік, вираженіші порушення ліпідного обміну і тяжчі АГ-асоційовані ураження органів-мішеней. Цей «портрет» доповнюють такі «риси», як тяжчий ступінь АГ, застосування більшої кількості АГП (зокрема у вищих добових дозах) у складі комбінованої, проте недостатньо ефективною АГТ в анамнезі, а також субоптимальна прихильність до фармакотерапії. Водночас, такі пацієнти потребують тривалішого проміжку часу на шляху до досягнення як цільових рівнів АТ, так й прогностично «безпечніших» категорій МВАТ [29, 208] (КФ4), і у них частіше виникає потреба у коригуванні АГТ шляхом збільшення добової дози її складових і додаткового підсилення третім препаратом. Важливою особливістю цього «кластера» пацієнтів з АГ є те, що, у процесі лікування, серед них частіше трапляється проміжний КФ2, коли, на тлі досягнення цільових рівнів АТ, все ще утримується підвищена МВАТ. Нарешті, наявність вираженіших ліпідних порушень і високого/дуже високого ССР у пацієнтів з АГ і ВМВАТ диктують необхідність призначення інтенсивнішої статинотерапії, яка, однак, частіше асоціюється з випадками некомплаєнтності.

Разом з тим, наведені вище характеристики, з огляду на результати проведених на сьогоднішній день досліджень [22, 26, 145, 146, 149, 411, 412], формують «усереднений» фенотип пацієнта з АГ, в якого реалізація комплексу заходів, спрямованих на зниження ССР і, відповідно, поліпшення прогнозу, може бути найбільш ефективною. Однією з потенційних складових такої комплексної програми є модифікування ВАТ, включаючи МВАТ.

Зауважимо, що у чинних настановах ЄТК та Міжнародного товариства з АГ [1, 6] немає чітких рекомендацій щодо фармакологічного контролю АТ у пацієнтів з АГ і ВМВАТ. Водночас, у документі ЄТК [6] зауважується, що у практиці ведення пацієнтів з АГ слід приділяти увагу не лише досягненню цільових значень АТ, а й стійкості («злагодженості») контролю АТ, зважаючи на асоціацію МВАТ з підвищенням ризику несприятливих серцево-судинних і

ниркових подій. Усі ці положення є предметом подальшого наукового пошуку з метою розробки чітких рекомендації щодо диференційованої АГТ з урахуванням ВАТ.

Аналіз результатів віддаленого спостереження дозволив виокремити групу факторів, найбільш тісно асоційованих з підвищенням ризику ВНП серед включених сільських чоловіків з АГ, включаючи початково гірший профіль ССР та вищий показник ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup>, – що, в цілому, узгоджується з відомою прогностичною значущістю складових шкали SCORE [6, 234, 235] та ГЛШ [422-427].

Водночас, серед таких факторів був і початковий рівень СерАТ, який є одним з інтегральних гемодинамічних показників, що характеризує перфузію органів-мішеней, може підвищуватись у разі зростання периферійного судинного опору, притаманного АГ, – і, за даними ряду досліджень, є прогностично значущим у контексті виникнення несприятливих серцево-судинних подій, зокрема інсульту [428-433].

Нарешті, незалежний внесок у ризик виникнення ВНП, – додатково до ризику за SCORE, ступеня ГЛШ та рівня СерАТ, – чинив початковий показник міжвізитної варіабельності СерАТ (за КВ). Слід відмітити, що у доступній літературі є вкрай обмаль даних про зв'язок варіабельності (зокрема міжвізитної) саме СерАТ з несприятливими клінічними наслідками, при цьому зауважується, що він може мати нелінійний характер [434].

Зауважимо, що серед 14 пацієнтів з ВНП, у 9 випадках були анамнестичні дані про ФП. АГ, як відомо, є фактором ризику ФП [191-193]. У свою чергу, серед пацієнтів з ФП, АГ виступає одним із факторів ризику тромбоемболічних та геморагічних ускладнень, і, цілком обґрунтовано, є компонентом відповідних шкал ризику [182, 184]. Втім, за даними ряду досліджень, АГ не завжди фігурувала як незалежний фактор тромбоемболічного та геморагічного ризику, ймовірно, через те, що не враховувались такі аспекти, як контрольованість АТ і його варіабельність [435-439]. Так, E. Kodani et al. [440] зауважують, що контроль АТ може мати більше значення, ніж власне наявність АГ та її

початковий ступінь, у профілактиці тромбоемболічних та геморагічних ускладнень серед пацієнтів з ФП неклапанного генезу [440].

Зважаючи на обмаль існуючих фактичних даних, E. Kodani et al. [441] продовжили розпочаті раніше дослідження [440], поглибивши уявлення про взаємозв'язки ВАТ з несприятливими клінічними подіями у пацієнтів з ФП неклапанного генезу. Дослідниками встановлено, що МВАТ (САТ) значуще асоціювалась з підвищенням ризику тромбоемболічних подій, великих кровотеч та смерті від усіх причин – незалежно від рівнів АТ (у наблизчий до події момент часу, чи наприкінці спостереження у динаміці), а також інших традиційних факторів ризику [441]. Підсумовуючи отримані результати, автори [441] вказують на те, що у пацієнтів з ФП неклапанного генезу, поряд з показниками адекватності антикоагулянтної терапії, доцільно враховувати і дані про МВАТ.

При аналізі профілю ВНП привертає увагу те, що у 9 з 14 осіб трапилось ГПМК (7 випадків ішемічного інсульту і 2 – ТІА). Однак, зважаючи на нечисельність групи пацієнтів, в яких виникло ГПМК при тривалому спостереженні, ми не проводили окремий аналіз факторів, які чинили незалежний внесок у ризик цієї ВНП. Разом з тим, у практичному сенсі важливо відмітити, що первинно висока (умовно) МВАТ може бути «інтегральною» рисою фенотипового «портрету» пацієнта, щодо якого в клініциста має бути підвищена насторога в плані високого ризику ГПМК (інсульту/ТІА). При цьому, для встановлення визначальних чинників виникнення гострих цереброваскулярних катастроф у таких пацієнтів, зокрема внеску особливостей перебігу АГ, ФП, ураження органів-мішеней, прихильності до фармакотерапії (включаючи приймання антикоагулянтів), – рівно як і ролі інших фенотипових та генетичних факторів, – необхідними є масштабніші дослідження, з ширшим залученням сільської популяції.

Поряд з нагромадженою доказовою базою прогностичної значущості МВАТ, в окремих дослідженнях не підтверджено додаткового (до середніх рівнів АТ) значущого внеску МВАТ у реалізацію ССР (як у контексті прогресування ураження органів-мішеней, так і виникнення несприятливих клінічних подій), –

зокрема серед пацієнтів з АГ 1-2 ступенів і низьким ССР у дослідженні ELSA [45], а також у випадковій вибірці практично здорових осіб із загальної популяції [442].

Існуючі суперечливі результати, отримані у різних популяціях осіб, вказують на те, що асоціація МВАТ з серцево-судинними наслідками може, принаймні частково, визначатись початковим рівнем ССР. З одного боку, в осіб з низьким ССР, МВАТ не демонструє додаткову (до середніх рівнів АТ) значущість у стратифікації ССР [45, 442]. Напроти, серед осіб з високим ССР (наприклад, в учасників досліджень UK-TIA, ASCOT і MRC [26]), МВАТ може виступати потужним предиктором серцево-судинних подій і смертності. Інакше кажучи, асоціація МВАТ з ССР є тіснішою серед пацієнтів з початково високим ССР [21, 24]. Окрім того, гетерогенність прогностичної значущості ВАТ у різних дослідженнях може бути також пов'язана з відмінностями у методологічних підходах до її оцінювання [311].

У той же час, додаткову наукову і практичну цінність мають результати нещодавно опублікованого аналізу даних 13 803 пацієнтів у дослідженні VALUE [314]. Згідно з даними цього аналізу, пацієнти з найвищим квінтилем міжвізитної варіабельності САТ (SD) мали найвищий ризик серцево-судинних-подій, при цьому підвищення SD (САТ) на 5 мм рт. ст. асоціювалось зі збільшенням ризику смерті на 10 %. Асоціації були тісніші серед молодших пацієнтів (<68 років) та з нижчим середнім рівнем САТ у динаміці спостереження (на тлі АГТ) (<137,8 мм рт. ст.), проте не залежали від початкового ССР (за винятком більш високого ризику смерті в осіб з верифікованою ХСК) [314].

Одним з можливих пояснень отриманих результатів, як зауважують автори [314], може бути те, що молодші пацієнти, яким, зазвичай, притаманні нижчі рівні АТ і менша обтяженість ФССР, є більш «чутливими» до ВАТ. Напроти, зі збільшенням віку інші фактори ризику «затмарюють» негативний вплив ВАТ [26]. Іншим можливим поясненням є так званий «ефект здорової людини, що вижила» («healthy survivor effect»): особи з високою ВАТ, які дожили до старшого віку, з більшим ступенем імовірності будуть краще толерувати



негативні ефекти ВАТ, – порівняно з іншими пацієнтами, – і, відповідно, матимуть нижчий ризик серцево-судинних подій, аніж молодші особи [443]. Подібно до молодшого віку, пацієнти з нижчими рівнями АТ можуть бути більш «уразливими» до ефектів ВАТ. Відповідно, зі збільшенням АТ, внесок ВАТ у ССР стає менш виразним [26, 444].

При обговорення вікового аспекту важливо відмітити, що асоціація між підвищеною ВАТ та ризиком інсульту, як вважається, є сильнішою у молодшому віці [26, 27]. Більше того, результати раніше проведених досліджень за участю, переважно, більш молодих осіб, не виявили взаємозв'язків МВАТ (ДАТ) з ХСК та смертністю від усіх причин [27, 208, 306]. Напроти, у дослідженні R. Poortvliet et al. [395] встановлено, що в осіб старшого віку МВАТ (ДАТ) тісніше асоційована з коронарними подіями та судинною чи загальною смертністю, ніж МВАТ (САТ).

Екстраполюючи отримані в [314] результати на цільовий контингент нашого дослідження, варто відмітити, що коригування високої МВАТ, певно, є прогностично визначальним на більш ранніх етапах серцево-судинного континууму. Окрім того, недостатньо коригована МВАТ, імовірно, може частково визначати залишковий ризик у пацієнтів, що досягнули (чи наблизились до досягнення) цільових рівнів АТ. Нарешті, інтерпретація окремих результатів дослідження [314] через призму «ефекту здорової людини, що вижила» є важливою з огляду на отримані нами результати тривалого спостереження.

Так, відносно молодший вік, досягнення цільових рівнів АТ та умовних «цільових» рівнів МВАТ в абсолютній більшості випадків, суттєве поліпшення прихильності до фармакотерапії, а також ненастання ВНП упродовж активної фази дослідження, – рівно як і виникнення несприятливих наслідків у частини пацієнтів, більш «проблемних» з точки зору початкових клінічно-інструментальних характеристик, – можуть скласти хибне уявлення про «удаване благополуччя» у решти осіб, що дожили до завершення спостереження без несприятливих подій. Однак, хибність такого уявлення спростовується

даними про переважання осіб з високим і дуже високим ЗССР серед включених нами пацієнтів, широкий спектр АГ-індукованого ураження органів-мішеней, суттєвіше старший «судинний» вік пацієнтів з початково ВМВАТ, а також немодифікування чи часткове модифікування окремих ФССР при 1-річному спостереженні, з гіршим дожиттям без ВНП серед осіб з вираженішим ступенем цих факторів. До того ж, слід урахувати, що умовно краще індивідуальне толерування впливу ФССР має певний обмежений «резерв», і достеменно невідомо, наскільки вираженою є така «невразливість», тому ризик виникнення серцево-судинних катастроф у таких «стійкіших» пацієнтів також зберігається, і може реалізуватись у віддаленішій перспективі.

Зважаючи на сказане вище, встановлені нами особливості, рівно як і світовий досвід, диктують необхідність проведення регулярних профілактичних обстежень, спрямованих на раннє виявлення ознак ураження органів-мішеней та своєчасну реалізацію заходів з попередження ускладень АГ серед сільського населення.

Слід відмітити, що, за результатами ряду досліджень [26, 445], прогностична цінність інтраіндивідуальної МВАТ переважає таку в середніх рівнів АТ на тлі лікування. Ці дані свідчать про те, що протективна роль АГТ залежить не лише від ступеня зниження середніх рівнів АТ, а й стійкості його контролю впродовж тривалого періоду часу, – як це було продемонстровано у дослідженні INVEST за участю гіпертензивних пацієнтів високого ризику (з анамнестичними даними про ІХС) [445].

Таким чином, існуючі доказові дані прогностичної значущості ВМВАТ підкреслюють важливість стійкого контролю та уникнення суттєвих коливань АТ серед гіпертензивних пацієнтів у тривалій перспективі, – незалежно від початкового рівня ССР, – як шляхом належного дозування/титрування АГП, так і поліпшення прихильності пацієнтів до АГТ [21, 24, 314, 445]. Очевидно, подібний підхід має реалізовуватись і щодо інших модифікованих ФССР.

Поряд з існуючими на сьогоднішній день уявленнями щодо гіршого ССР при «надмірно» збільшеній ВАТ, не можна виключити, що зв'язок ВАТ з

несприятливими серцево-судинними подіями має складніший (нелінійний) характер. Так, у нещодавно опублікованому *post hoc* аналізі дослідження SPRINT [446] була встановлена J-подібна асоціація між клінічними наслідками та міжвізитною варіабельністю САТ, – як умовно «високою» (КВ (САТ) >10 %), так і «низькою» (КВ (САТ) <5 %), – у зіставленні з умовно «оптимальним» діапазоном (КВ (САТ) 5-10 %).

Обговорюючи отримані результати, автори припускають, що серед потенційних патогенетичних факторів, які могли вплинути як на виникнення кінцевих точок, так і порушення автономної регуляції АТ у пацієнтів з умовно «низькою» МВАТ, доцільно виділити метаболічні порушення та системне запалення. При цьому слід урахувувати цілий ряд особливостей контингенту дослідження SPRINT, зокрема такі: середній вік включених пацієнтів ( $67,9 \pm 9,4$  та  $67,9 \pm 9,5$  року у групах «інтенсивного» (цільовий САТ <120 мм рт. ст.) і «стандартного» (цільовий САТ <130 мм рт. ст.) лікування, відповідно), відсоток пацієнтів віком  $\geq 75$  років (28,2 % в обох групах лікування), високий ССР ( $\geq 15$  % за Framingham Risk Score), суттєвий «атеросклеротичний» тягар, невключення пацієнтів з перенесеним інсультом і ЦД [250], – а також профіль окремих складових первинної кінцевої точки у групах з різною МВАТ [446]. Так, пацієнти з «низькою» МВАТ (САТ) мали підвищений ризик ІМ, а «висока» МВАТ (САТ) асоціювалась зі збільшенням ризику СН (при цьому не відмічено значущого підвищення ризику інсульту в обох підгрупах) [446].

Дані про J-подібну асоціацію МВАТ із ССР за деяких клінічних умов (наприклад, при СН чи АГ високого ризику), установлені в [446], свідчать про те, що порушення системи «тонкого» модулювання змін АТ може реалізовуватись і в зворотному напрямі, а саме у вигляді формування неадекватного «ригідного» профілю АТ. Таким чином, неналежне функціонування ряду компенсаторних систем організму, виражене в J-подібній асоціації ВАТ з «жорсткими» кінцевими точками, може бути специфічним для деяких, але не всіх категорій ССР. Це, певним чином, обмежує широке узагальнення даних про внесок ВАТ у виникнення несприятливих клінічних подій, паралельно окреслюючи цілий

спектр проблемних аспектів, зокрема щодо ролі «фонових» патофізіологічних характеристик пацієнтів у неоднаковій ефективності АГП у корекції ВАТ, а також можливостей оптимізації існуючих шкал ССР за допомогою показників ВАТ (у т.ч. шляхом побудови нелінійних математичних моделей) [446]. Не виключено, що нелінійний характер мають і взаємозв'язки ВАТ з ураженням органів-мішеней, у зв'язку з чим доцільним може бути доцільним диференційований підхід до вивчення значущості різних патернів ВАТ у порушенні регуляції кровотоку в окремих судинних басейнах.

Існуючий дотепер, дещо «механістичний» підхід до корекції МВАТ, імовірно, у перспективі буде модифікований у контексті не лише зниження показників МВАТ до умовних «цільових» рівнів, а й їхнього утримання в певному «оптимальному» (з прогностичної точки зору) діапазоні (тобто, «гармонізації» МВАТ). При цьому встановлення таких діапазонів, рівно як і визначення прогностичної значущості «надмірно низької» (умовно) МВАТ у різних категорій пацієнтів з АГ, можуть бути предметом подальшого наукового пошуку. Певно, така «гармонізація» є доцільною і при коригуванні різних класичних та «новіших» модифікованих ФССР [401].

На сьогоднішній день запропоновано кілька механізмів асоціації підвищеної ВАТ з несприятливими клінічними наслідками, серед яких, поряд з ендотеліальною дисфункцією та атеросклеротичним процесом, виділяють також неналежний рівень надання медичної допомоги і субоптимальну прихильність до фармакотерапії [441].

У цілому, серед включених нами пацієнтів відмічено гірше дожиття без ВНП при тривалішому, ніж 1 рік, спостереженні, у випадку субоптимальної прихильності до фармакотерапії, порівняно з таким при оптимальному комплаєнсі. Більше того, при аналізі патернів прихильності до фармакотерапії, сформованих на етапі завершення активної фази дослідження, привертало увагу відсутність ВНП серед пацієнтів зі стійким оптимальним комплаєнсом (патерн 4), а також гірше дожиття без ВНП в осіб, що в динаміці 1-річного спостереження демонстрували субоптимальну (у рамках патернів 1 і 2) та

нестійку прихильність (у рамках патерну 1). Нарешті, пацієнти з ВМВАТ (на В0) у динаміці 2-річного спостереження демонстрували вираженіше погіршення початково поліпшеної прихильності до фармакотерапії, на відміну від осіб з НМВАТ.

На теперішній час проведено цілу низку досліджень щодо прогностичної значущості прихильності до кардіоваскулярної терапії, зокрема приймання АГП [447-453]. Разом з тим, встановлено, що, в цілому, низька прихильність до приймання кардіоваскулярних препаратів (57,5 %), за даними Bowry A. et al. [447], не залежала від географічного регіону (рівня забезпеченості медичними ресурсами), місцевості (міської чи сільської), а також від складності застосовуваних схем лікування. Найбільш частими предикторами некомплаєнтності виявились низька поінформованість, негативізм щодо приймання препаратів, побічні явища та висока вартість лікування [447].

Установлені в [447] результати підкреслюють важливість системного підходу до вивчення об'єктивних та суб'єктивних факторів, які, з одного боку, перешкоджають, а, з іншого, – окреслюють шляхи досягнення і стійкого утримання оптимального комплаєнсу. Такий комплексний підхід є вкрай актуальним серед гіпертензивних пацієнтів з фенотипом ВМВАТ, які, за нашими даними, виявились менш мотивованими щодо поліпшення й «закріплення» досягнутого рівня комплаєнсу після завершення активної фази дослідження.

З одного боку, встановлені нами особливості динаміки прихильності можуть бути «сурогатним» відображенням гетерогенності доступу до медичних ресурсів серед сільського населення, а також реальної клінічної практики ведення пацієнтів з АГ, одним з аспектів якої, принаймні частково, може бути терапевтична «інертність».

Водночас, відсутність чіткого зв'язку між некомплаєнтністю і доступністю медичних ресурсів, за даними [447], а також особливості динаміки прихильності до фармакотерапії у досліджуваних нами групах сільських чоловіків з АГ і початковою ВМВАТ, підкреслює значущість «інертності» з боку самого пацієнта, що має багатфакторну природу, при цьому серед потенційних причин

можуть бути як наведені вище фактори [447], так і формування в його свідомості хибного уявлення про «удаване благополуччя» в контексті ймовірності майбутніх серцево-судинних катастроф.

Загалом, обговорювана проблематика, певно, виходить за рамки власне медикаментозного комплаєнсу, оскільки стосується і прихильності (адгіренсу) до рекомендацій щодо корекції поведінкових ФССР [6, 235, 454]. Так, нами встановлений гірший рівень корекції окремих ФССР серед пацієнтів, які на етапі завершення активної фази дослідження демонстрували субоптимальний комплаєнс, що може свідчити про взаємозв'язок (не)прихильності до медикаментозного лікування та модифікування окремих аспектів стилю життя.

Підсумовуючи отримані результати, автори [447] зауважують, що поліпшення довготривалої прихильності до фармакотерапії в ресурсно обмежених країнах має бути пріоритетним завданням, зважаючи на тягар ХСК у цих регіонах, значущість адекватного медикаментозного лікування, а також клінічні та економічні наслідки неприхильності.

Водночас, не менш значущою є і комплексна модифікація поведінкових ФССР, при цьому важливо оцінити індивідуальну готовність пацієнта до змін складових моделі нездорового способу життя, – з метою визначення обсягу проведення персоніфікованого консультування та формування персональної програми фармакологічних і немедикаментозних заходів [454, 455]. Певно, серед визначальних чинників успішної реалізації таких програм фігурують подолання «інертності» щодо модифікації ФССР та стереотипу «уявного благополуччя» в свідомості пацієнта, усвідомлення ним доцільності не лише поліпшення, а й стійкого утримання і регулярного контролю досягнутого результату (коли «циклічність» вираженості ФССР є подібним чином несприятливим у прогностичному плані, як і їхнє перманентне «підвищення»), взірцевість клініцистів як «моделей» для решти населення щодо здорового способу життя, а також підтримка пацієнтів з боку медичного персоналу, зокрема при здійсненні заходів, спрямованих на попередження рецидивування шкідливих поведінкових факторів [314, 375, 401, 454].

Серед основних обмежень нашого дослідження, що можуть затруднювати інтерпретацію отриманих результатів, слід зазначити такі: відкритий і непорівняльний дизайн; ретроспективний характер вивчення асоціації ВНП з ВМВАТ (за даними випадкової вибірки), зв'язків клінічно-інструментальних характеристик включених пацієнтів з ФП неклапанного генезу, а також показників МВАТ з фоновим застосуванням амлодипіну (зокрема у різних добових дозах); урахування факту прихильності до інтенсивнішої статинотерапії як сурогатного маркера корекції порушень ліпідного спектру крові; а також залучення лише осіб чоловічої статі, які є представниками виключно одного регіону України.

Труднощі в інтерпретації отриманих даних можуть також виникати при їхньому зіставленні з результатами тих досліджень, де для віднесення до групи ВМВАТ, рівно як і до «безпечніших» категорій МВАТ, застосовували інші порогові значення показників SD і KB (САТ/ДАТ).

Окрім того, клінічну інтерпретацію результатів опитування за шкалою MGLS, певною мірою, обмежують деякі неузгодженості з прихильністю до прийому більших стартових добових доз аторвастатину. Ймовірно, в основі такої невідповідності могло лежати суб'єктивне «розмежування» частиною пацієнтів прихильності до АГТ і статинотерапії. Водночас, звертає увагу відносна нечисельність сформованих патернів прихильності за шкалою MGLS, а також гетерогенність патерну 1 за варіантами динаміки прихильності при 1-річному спостереженні, що диктує необхідність вивчення дожиття без ВНП за різних «траєкторій» комплаєнсу у більших за обсягом групах.

Нарешті, не можна виключити і певну частку «суб'єктивізму» у результатах анкетування щодо окремих поведінкових ФССР, рівно як і необхідність тривалішого спостереження для констатації цілковитої відмови від куріння.

Водночас, при вивченні потенційного внеску ВМВАТ у виникнення ФП неклапанного генезу та ВНП серед пацієнтів з АГ слід ураховувати цілу низку інших факторів, зокрема такі: старший вік, жіноча стать, емоціогенна та

ситуаційна ВАТ (наприклад, ефект «білого халата», тривожність, депресія та ін.), сезонні коливання АТ, фармакотерапія в анамнезі і прихильність до неї, соціально-економічні аспекти тощо. При цьому доцільними є застосування ширшого спектру показників ВАТ, детальніше вивчення структурно-функціонального стану міокарда та ознак гіпертензивного ураження інших органів-мішеней, проведення мультिवаріантного аналізу асоційованих факторів на проміжних етапах спостереження, а також повніше охоплення сільської субпопуляції України.

Інтерпретуючи встановлені нами закономірності, слід урахувати, що динаміка зниження показників МВАТ, принаймні частково, була відображенням ефекту зниження АТ на різних етапах спостереження [456, 457]. У зв'язку з цим, формування умовних «клінічних наслідків» для згадуваних вище 6- і 4-факторних моделей логістичної регресії передбачало визначення максимально можливого регресу МВАТ у динаміці 1-річного спостереження, а саме різниці значень SD (САТ) та SD (ДАТ) між В0 і «В4-5». Останні два часові етапи активної фази дослідження характеризувались відсутністю значущих змін застосовуваної АГТ (порівняно з В3), а також досягненням «первинних» та «вторинних» цільових рівнів АТ в абсолютній більшості випадків. Поряд з цим, для вивчення додаткових (незалежних) механізмів впливу АГП на ВАТ доцільним є проведення масштабніших, спеціально спланованих досліджень, із застосуванням різних схем АГТ, а також широким залученням представників міської та сільської субпопуляцій України.

Утім, отримані нами результати, в цілому, узгоджуються з існуючими даними щодо впливу АГТ, яка базується на ДГП-БКК тривалої дії, на МВАТ [21, 199, 213, 214, 406-410]; доповнюють світові дані щодо клінічного профілю осіб з АГ сільської популяції; відображають реальну клінічну практику ведення пацієнтів з АГ, переважно, високого і дуже високого ЗССР, з субоптимальною прихильністю до фармакотерапії, що проживають у сільській місцевості; а також дозволяють виділити категорію сільських чоловіків з АГ як цільову для



комплексної корекції ФССР, спрямовану, зокрема, на модифікування підвищеної МВАТ.

Таким чином, застосування показників ВАТ (включаючи МВАТ) у рутинній клінічній практиці, разом з корекцією підвищеної ВАТ як додаткової мішені АГТ, потенційно може сприяти поліпшенню контролю АТ, – з відповідним уповільненням прогресування ураження органів-мішеней, зокрема процесу формування аритмогенного субстрату в міокарді [20-24, 115, 358, 404]. Разом з тим, слід наголосити на тому, що заходи, спрямовані на зниження ризику виникнення як ФП, так і несприятливих серцево-судинних подій, передбачають не лише вплив на МВАТ, а й комплексну корекцію усіх можливих модифікованих ФССР [6, 182, 184, 191]. Впровадження профілактичних заходів серед пацієнтів з АГ, які проживають у сільській місцевості, повинно враховувати специфічні особливості регіону, способу життя, видів та умов праці. Окрім того, слід брати до уваги гетерогенність доступу до медичних ресурсів, віддаленість від крупніших населених пунктів та цілу низку соціально-економічних факторів. Важливими елементами реалізації комплексної профілактики є широке впровадження програм скринінгу і навчання, разом з активним залученням телемедичних технологій, особливо у віддалених місцевостях [14, 16-18, 329].

Перспективним напрямом подальшого наукового пошуку є проведення досліджень, спрямованих на визначення специфічних категорій пацієнтів (залежно від категорії ССР, застосування АГТ, віку тощо), де допоміжна предиктивна роль ВАТ, – додатково до прогностичної спроможності середніх рівнів АТ, – простежується більш чітко та переконливо. Незважаючи на те, що в деяких дослідженнях були запропоновані референтні значення і «порогові» рівні ВАТ у контексті прогнозування клінічних наслідків, окремі обмежувальні фактори стають на заваді формулювання однозначних висновків з цього приводу, зокрема гетерогенність застосовуваних показників МВАТ та відмінності характеристик досліджуваних популяцій.

Результати проведених дотепер досліджень свідчать про потенційну користь визначення різних показників ВАТ у клінічній практиці, а також пропонують позиціонувати підвищену ВАТ як можливу терапевтичну «мішень» у пацієнтів з АГ. Однак, на теперішній час ще не було проведено жодного поздовжнього інтервенційного дослідження, прицільно спланованого для визначення тих рівнів ВАТ, які слід розглядати як «нормальні», і які варто позиціонувати як «цільові» для АГТ, – а також для вирішення питання про те, чи транслюється зниження ВАТ у поліпшення прогнозу досліджуваних категорій пацієнтів.

Загалом, на сьогоднішній день цілий спектр питань лишаються невирішеними, зокрема щодо уніфікованих підходів до оцінювання ВАТ у клінічній практиці, а також можливостей АГТ поліпшувати серцево-судинний прогноз не лише за рахунок контролю АТ, а й зниження «патологічно» підвищеної ВАТ. Таким чином, ці проблемні аспекти сьогодні залишаються дискусійними, і їхнє вирішення є перспективним напрямом подальших наукових досліджень [24].

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлений новий підхід до вирішення наукового-практичного завдання в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» (спеціальність 222 «Медицина») – удосконалення лікування хворих на артеріальну гіпертензію чоловіків, що проживають у сільській місцевості, шляхом визначення клінічно значущих асоціацій міжвізитної варіабельності артеріального тиску з факторами серцево-судинного ризику, ознаками гіпертензивного ураження органів-мішеней, фібриляцією передсердь неклапанного генезу, прихильністю до фармакотерапії, несприятливими клінічними наслідками при тривалому спостереженні, та обґрунтування шляхів фармакологічної і немедикаментозної корекції високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску.

1. Поширеність артеріальної гіпертензії серед дорослого сільського населення Хмельницької області України, за даними 2016-2017 рр., становить 39930,7 і 39863,1 на 100 000 населення, відповідно, і перевищує таку в міській популяції регіону (38894,7 і 38241,8 на 100 000 населення, відповідно), а також середній показник поширеності в Україні (29795,1 і 29844,1 на 100 000 населення, відповідно). Висока міжвізитна варіабельність артеріального тиску зустрічається у 82 зі 160 (51,3 %) сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією II стадії: за систолічним артеріальним тиском ( $SD \geq 15$  мм рт. ст.) – у 63 (76,8 %) осіб, діастолічним артеріальним тиском ( $SD \geq 14$  мм рт. ст.) – 3 (3,7 %), за обома показниками одночасно – 16 (19,5 %).

2. У сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією, за наявності високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску, встановлено гірший профіль факторів серцево-судинного ризику, зокрема вищий ризик за шкалою SCORE (медіана, квантилі: 12 % (6-20 %) порівняно з 4 % (2-6 %) у пацієнтів з низькою варіабельністю;  $p < 0,001$ ). Найбільш значущими факторами серцево-судинного ризику, асоційованими з високою міжвізитною варіабельністю артеріального

тиску, виявились нинішнє куріння (OR 6,10 [95 % CI 2,11-17,63]), наявність артеріальної гіпертензії третього ступеня (OR 5,56 [95 % CI 1,83-16,87]) та рівень ліпопротеїнів низької густини (OR 1,43 [95 % CI 1,23-1,68]).

3. Фенотип високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією, на відміну від низької варіабельності, характеризується вираженішими змінами міокарда (маса міокарда лівого шлуночка, індексована за зростом<sup>2,7</sup>: 70,9 (61,3-78,2) проти 50,9 (44,9-54,4) г/м<sup>2,7</sup>, відповідно;  $p < 0,001$ ), артеріальної стінки (товщина комплексу «інтима-медіа» загальної сонної артерії справа: 1,30 (1,21-1,36) проти 1,16 (1,11-1,21) мм, відповідно ( $p < 0,001$ ); зліва: 1,30 (1,23-1,38) проти 1,15 (1,09-1,20) мм, відповідно [ $p < 0,001$ ]) та функціонального стану нирок (розрахована швидкість клубочкової фільтрації: 60,2 (56,9-65,0) проти 73,9 (67,0-81,5) мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>, відповідно ( $p < 0,001$ ); відношення «альбумін/креатинін» сечі: 30,2 (26,5-33,2) проти 7,3 (5,5-9,4) мг/ммоль, відповідно [ $p < 0,001$ ]), а також частішим виявленням випадків тяжкої гіпертрофії лівого шлуночка (68,3 % проти 5,0 %, відповідно;  $p < 0,001$ ), значущого стенозу сонних артерій (92,7 % проти 10,3 %, відповідно;  $p < 0,001$ ) та гіпертензивної ретинопатії другого ступеня (73,2 % проти 21,8 %, відповідно;  $p < 0,001$ ). Серед сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією і високою міжвізитною варіабельністю артеріального тиску, у порівнянні з низькою варіабельністю, переважають випадки дуже високого загального серцево-судинного ризику (91,5 % проти 17,9 %, відповідно;  $p < 0,001$ ).

4. Висока міжвізитна варіабельність систолічного ( $SD \geq 15$  мм рт. ст. [OR 4,01 (95 % CI 1,22-13,18);  $p = 0,022$ ]) і діастолічного ( $SD \geq 14$  мм рт. ст. [OR 2,28 (95 % CI 1,12-4,62);  $p = 0,023$ ]) артеріального тиску, – разом з гіршим інтегральним показником функціонального стану нирок (OR 4,71 (95 % CI 2,05-10,78);  $p < 0,001$ ) та більшим передньо-заднім розміром лівого передсердя (OR 3,16 (95 % CI 1,33-7,50);  $p = 0,009$ ), – виявились найбільш значущими факторами, асоційованими з підвищенням ризику виникнення фібриляції передсердь неклапанного генезу у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією.

5. Застосування комбінованої антигіпертензивної терапії (у складі периндоприлу/амлодипіну, з додаванням індапаміду за потреби) у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією сприяє досягненню цільових рівнів систолічного/діастолічного артеріального тиску (<130/80 мм рт. ст.) в абсолютній більшості випадків (99,4 %), а також суттєвому зниженню показників міжвізитної варіабельності артеріального тиску, з досягненням їхніх умовних «цільових» рівнів (сistolічний артеріальний тиск: SD <4,8 мм рт. ст., коефіцієнт варіації <3,9 %; діастолічний артеріальний тиск: SD <3,7 мм рт. ст., коефіцієнт варіації <5,1 %) більше ніж у 90 % пацієнтів при 1-річному спостереженні. Установлено позитивний адитивний вплив модифікування окремих клінічних факторів (сistolічного артеріального тиску, індексу маси тіла, статусу куріння і вживання алкоголю), а також досягнення й утримання максимальної прихильності до антигіпертензивної та ліпідознижувальної терапії, на корекцію міжвізитної варіабельності систолічного артеріального тиску (на прикладі зниження SD >9,7 мм рт. ст. при 1-річному спостереженні).

6. Міжвізитна варіабельність середнього гемодинамічного артеріального тиску (збільшення коефіцієнту варіації на 1 %: HR 1,41 (95 % CI 1,08-1,83);  $p = 0,012$ ), – поряд з його рівнем (збільшення на 1 мм рт. ст.: HR 1,23 (95 % CI 1,07-1,41);  $p = 0,003$ ), а також ризиком за шкалою SCORE (збільшення на 1 %: HR 1,09 (95 % CI 1,01-1,17);  $p = 0,034$ ) та величиною маси міокарда лівого шлуночка, індексованої за зростом<sup>2,7</sup> (збільшення на 1 г/м<sup>2,7</sup>: HR 1,07 (95 % CI 1,03-1,11);  $p = 0,001$ ), – виявились предикторами великих несприятливих подій серед сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією при тривалому спостереженні.

7. Сільські чоловіки з артеріальною гіпертензією, в яких при включенні у дослідження фіксували високу міжвізитну варіабельність артеріального тиску, упродовж другого року спостереження демонструють зниження початково поліпшеної прихильності до фармакотерапії, з частішим виявленням випадків найгіршого комплаєнсу, порівнюючи з пацієнтами з низькою варіабельністю (15,6 % проти 1,6 %, відповідно;  $p=0,009$ ). Субоптимальна прихильність до

фармакотерапії, встановлена на етапі завершення 1-річної активної фази дослідження, асоціюється з гіршим ( $p < 0,001$ ) дожиттям без великих несприятливих подій при тривалішому спостереженні (річне дожиття у порівнянні з максимальною прихильністю: 79,9 % (95 % CI 64,9-89,1 %) проти 99,1 % (95 % CI 93,7-99,9 %), відповідно).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією комплекс діагностичних заходів рекомендовано доповнити визначенням показників міжвізитної варіабельності артеріального тиску ( $SD$ , коефіцієнт варіації), з віднесенням пацієнта до групи високої варіабельності у випадку надмірних міжвізитних коливань систолічного ( $SD \geq 15$  мм рт. ст.) та/або діастолічного ( $SD \geq 14$  мм рт. ст.) артеріального тиску. У клінічній практиці ведення сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією, виокремлення фенотипу високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску є доцільним з огляду на дуже високий ризик несприятливих серцево-судинних подій, підвищений ризик виникнення фібриляції передсердь неклапанного генезу, ймовірність резистентності до антигіпертензивної терапії, зокрема у зв'язку з інертністю щодо модифікування стилю життя та поліпшення і стійкого утримання оптимальної прихильності до медикаментозного лікування, – що диктує необхідність проведення ретельного діагностичного пошуку у таких пацієнтів, зокрема для виявлення і моніторингу ознак гіпертензивного ураження органів-мішеней, диференційованого призначення антигіпертензивної терапії, а також поліпшення і регулярного контролю прихильності до фармакотерапії, разом з систематичним оцінюванням ефективності комплексної корекції модифікованих факторів серцево-судинного ризику.

2. Для визначення ризику виникнення фібриляції передсердь у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією слід ураховувати наявність високої міжвізитної варіабельності систолічного ( $SD \geq 15$  мм рт. ст.) та діастолічного ( $SD \geq 14$  мм рт. ст.) артеріального тиску, а також інтегральний показник функціонального стану нирок (фільтраційної функції та ступеня альбумінурії) і передньо-задній розмір лівого передсердя.

3. Комбіновану антигіпертензивну терапію у складі амлодипіну та периндоприлу (з чи без індапаміду), зокрема у вигляді фіксованих подвійних чи

потрійних комбінацій, рекомендовано застосовувати як варіант корекції підвищеної міжвізитної варіабельності артеріального тиску у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією, з урахуванням офісних та позаофісних рівнів артеріального тиску, а також індивідуального толерування такої терапії. Наявність початкової високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску доцільно позиціонувати як додатковий критерій на користь вибору середньодозового варіанту комбінації амлодипіну (5 мг на добу) та периндоприлу (4 (5) мг на добу) як стартового лікування. Варіантами корекції антигіпертензивної терапії на основі комбінації периндоприлу й амлодипіну є збільшення добової дози її складових (периндоприлу до 8 (10) мг та/або амлодипіну до 10 мг), а також додаткове призначення індапаміду у дозі 2,5 мг/добу.

4. При плануванні заходів щодо профілактики серцево-судинних ускладнень у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією, поряд зі значущістю досягнення цільових рівнів артеріального тиску, слід ураховувати необхідність комплексного модифікування інших факторів серцево-судинного ризику (зокрема індексу маси тіла, статусу куріння та вживання алкоголю), а також поліпшення й утримання оптимальної прихильності до антигіпертензивної і ліпідознижувальної терапії, – що в адитивний спосіб сприяє корекції підвищеної міжвізитної варіабельності артеріального тиску.

5. У сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією, поряд з початковими рівнями середнього гемодинамічного артеріального тиску ( $\geq 115,1$  мм рт. ст.), маси міокарда лівого шлуночка, індексованої за зростом<sup>2,7</sup> ( $\geq 59,8$  г/м<sup>2,7</sup>), та ризиком за шкалою SCORE ( $\geq 10$  %), слід ураховувати початкову величину міжвізитної варіабельності середнього гемодинамічного артеріального тиску ( $SD \geq 7,3$  мм рт. ст.), – як додатковий фактор, асоційований з гіршим дожиттям без великих несприятливих клінічних подій при дворічному спостереженні.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020 Jun;75(6):1334-57. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
2. World Health Organization. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. World Health Organization. 2019. 120 p. [update 2020 June 15; cited 2020 Nov 5]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/324835>.
3. World Health Organization. World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. World Health Organization; 2020. 77 p. [update 2020 June 15; cited 2020 Nov 5]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332070>.
4. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Apr;16(4):223-37. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2.
5. Estruch R, Ruilope LM, Cosentino F. The year in cardiovascular medicine 2020: epidemiology and prevention. *Eur Heart J*. 2021 Feb 21;42(8):813-21. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1062.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
7. Ionov MV, Zvartau NE, Konradi AO. Status of hypertension in Russia and Eastern Europe. *E-Journal Cardiol Pract* [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 19];17(24). Available from <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-17/status-of-hypertension-in-russia-and-eastern-europe>.
8. O' Donnell M, Hankey GJ, Rangarajan S, Chin SL, Rao-Melacini P, Ferguson J, et al. Variations in knowledge, awareness and treatment of hypertension

and stroke risk by country income level. *Heart*. 2020 Dec 14;heartjnl-2019-316515. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316515.

9. The World Bank. Ukraine [Internet]. World Bank Group; 2019. [update 2020 June 25; cited 2020 Nov 15] Available from <https://data.worldbank.org/country/ukraine>.

10. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема: аналіт.-стат. посіб. Київ: Коломіцин В.Ю.; 2014. 279 с.

11. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня: посіб. Київ: Коломіцин В.Ю.; 2019. 222 с.

12. Doroshenko O, Khan O, Fraser-Hurt N, Wilson D, Zhao F. Hypertension care in Ukraine: breakpoints and implications for action. Ukraine continuum of care analyses – Breast Cancer, Cervical Cancer, Diabetes, Hypertension. Washington, D.C. [Internet] World Bank Group, 2019 [update 2020 June 16; cited 2020 Nov 7]. Available from <http://documents.worldbank.org/curated/en/209221547239438627/Hypertension-Care-in-Ukraine-Breakpoints-and-Implications-for-Action>.

13. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Актуальні проблеми здоров'я та мінімізація їх в умовах збройного конфлікту в Україні: посібник. Київ: Коломіцин В.Ю.; 2018. 215 с.

14. Свіщенко ЄП, Багрій АЕ, Єна ЛМ, Коваленко ВМ, Коваль СМ, та ін. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Київ: ПП ВМБ; 2008. 80 с.

15. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України: аналіт.-стат. посіб. Київ: Коломіцин В.Ю.; 2011. 165 с.

16. Горбась ІМ, Смирнова ІІ, Вакалюк ІІ, Кайдашев ІІ, Кваша ОО, та ін. Епідеміологічна ситуація щодо артеріальної гіпертензії у сільській популяції України. *Ліки України*. 2013;(7):88-91.
17. Chow СК, Тео КК, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013 Sep 4;310(9):959-68. doi: 10.1001/jama.2013.184182.
18. Harrington RA, Califf RM, Balamurugan A, Brown N, Benjamin RM, Braund WE, et al. Call to action: rural health: a presidential advisory from the American Heart Association and American Stroke Association. *Circulation*. 2020 Mar 10;141(10):e615-e644. doi: 10.1161/CIR.0000000000000753.
19. Malik E, Abdulhadi B, Mezue K, Lerma E, Rangaswami J. Clinical hypertension: blood pressure variability. *Dis Mon*. 2018;64(1):5-13. doi: 10.1016/j.disamonth.2017.08.003.
20. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol*. 2013 Mar;10(3):143-55. doi: 10.1038/nrcardio.2013.1.
21. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(4):537. doi:10.1007/s11906-015-0537-1.
22. Rosei EA, Chiarini G, Rizzoni D. How important is blood pressure variability?. *Eur Heart J Suppl*. 2020;22(Suppl E):E1-E6. doi:10.1093/eurheartj/suaa061.
23. Nardin C, Rattazzi M, Pauletto P. Blood pressure variability and therapeutic implications in hypertension and cardiovascular diseases. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2019;26(5):353-9. doi:10.1007/s40292-019-00339-z.
24. Parati G, Torlasco C, Pengo M, Bilo G, Ochoa JE. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases. *Hypertens Res*. 2020 Jul;43(7):609-20. doi: 10.1038/s41440-020-0421-5.

25. Остроумова ОД, Борисова ЕВ, Павлеева ЕЕ. Вариабельность артериального давления. Межвизитная вариабельность артериального давления. Кардиология. 2017;57(11):68-75.
26. Rothwell P, Howard SC, Dolan E. ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010;375:895-905.
27. Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010 Mar 13;375(9718):938-48. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60309-1.
28. Poulter NR, Wedel H, Dahlöf B, Sever PS, Beevers DG, Caulfield M, et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet*. 2005;366(9489):907-13. doi:10.1016/S0140-6736(05)67186-3.
29. Diaz KM, Tanner RM, Falzon L, Levitan EB, Reynolds K, Shimbo D, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular disease and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2014;64(5):965-82. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03903.
30. Mena LJ, Maestre GE, Hansen TW, Thijs L, Liu Y, Boggia J, et al. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information? *Am J Hypertens*. 2014 Jan;27(1):46-55. doi: 10.1093/ajh/hpt142.
31. Lim HM, Chia YC, Ching SM, Chinna K. Number of blood pressure measurements needed to estimate long-term visit-to-visit systolic blood pressure variability for predicting cardiovascular risk: a 10-year retrospective cohort study in a primary care clinic in Malaysia. *BMJ Open*. 2019 Apr 20;9(4):e025322. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025322.
32. Mezue K, Goyal A, Pressman GS, Matthew R, Horrow JC, Rangaswami J. Blood pressure variability predicts adverse events and cardiovascular

outcomes in SPRINT. *J Clin Hypertens*. 2018 Sep;20(9):1247-52. doi: 10.1111/jch.13346.

33. Боев СС, Доценко МЯ, Герасименко ЛВ, Шехунова Ю. Актуальні аспекти варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. *Артериал. гипертензия*. 2018;(2):44-51. doi: 10.22141/2224-1485.2.58.2018.131065.

34. Jeffers BW, Zhou D. Relationship between visit-to-visit blood pressure variability (BPV) and kidney function in patients with hypertension. *Kidney Blood Press Res*. 2017;42(4):697-707. doi: 10.1159/000484103.

35. Okada R, Okada A, Okada T, Nanasato M, Wakai K. Visit-to-visit blood pressure variability is a marker of cardiac diastolic function and carotid atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Dec 15;14:188. doi: 10.1186/1471-2261-14-188.

36. Sega R, Corrao G, Bombelli M, Beltrame L, Facchetti R, Grassi G, Ferrario M, Mancia G. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA study (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni). *Hypertension*. 2002 Feb;39(2 Pt 2):710-4. doi: 10.1161/hy0202.104376..

37. Proietti M, Romiti GF, Olshansky B, Lip GYH. Systolic blood pressure visit-to-visit variability and major adverse outcomes in atrial fibrillation: The AFFIRM Study (Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management). *Hypertension*. 2017;70(5):949-58. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10106.

38. Mehlum MH, Liestøl K, Wyller TB, Hua TA, Rostrup M, Berge E. Blood pressure variability in hypertensive patients with atrial fibrillation in the VALUE trial. *Blood Press*. 2019 Apr;28(2):77-83. doi: 10.1080/08037051.2018.1524707.

39. Corino VD, Lombardi F, Mainardi LT. Blood pressure variability in patients with atrial fibrillation. *Auton Neurosci*. 2014 Oct;185:129-33. doi: 10.1016/j.autneu.2014.08.002.

40. Батушкін ВВ, Лаврінчук Ю. Відновлення показників вегетативної рівноваги та гармонізація функції церебральних і підкоркових структур шляхом

модуляції системи ГАМК у хворих з артеріальною гіпертензією. Запорозж. мед. журн. 2017;19(4): 390-94.

41. Батушкін ВВ. Аналіз гіполіпідемічної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію. Артеріал. гіпертензія. 209;(3-4):91-102. doi: 10.22141/2224-1485.3-4.64-65.2019.177850.

42. Mancia G, Schumacher H, Böhm M, Redon J, Schmieder RE, Verdecchia P, et al. Relative and combined prognostic importance of on-treatment mean and visit-to-visit blood pressure variability in ONTARGET and TRANSCEND patients. Hypertension. 2017 Nov;70(5):938-48. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09714.

43. Muntner P, Levitan EB, Joyce C, Holt E, Mann D, Oparil S, et al. Association between antihypertensive medication adherence and visit-to-visit variability of blood pressure. J Clin Hypertens. 2013;15(2):112-7. doi:10.1111/jch.12037.

44. Eguchi K. Effects of antihypertensive therapy on blood pressure variability. Curr Hypertens Rep. 2016;18(10):75. doi:10.1007/s11906-016-0680-3.

45. Mancia G, Facchetti R, Parati G, Zanchetti A. Visit-to-visit blood pressure variability in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis: methodological aspects and effects of antihypertensive treatment. J Hypertens. 2012;30(6):1241-51. doi:10.1097/HJH.0b013e32835339ac.

46. Levi-Marpillat N, Macquin-Mavier I, Tropeano AI, Parati G, Maison P. Antihypertensive drug classes have different effects on short-term blood pressure variability in essential hypertension. Hypertens Res. 2014;37(6):585-90. doi:10.1038/hr.2014.33.

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

48. Forouzanfar MH, Alexander L, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188

countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(10010):2287-323. doi:10.1016/S0140-6736(15)00128-2.

49. Rossier BC, Bochud M, Devuyst O. The hypertension pandemic: an evolutionary perspective. *Physiology*. 2017 Mar;32(2):112-25. doi:10.1152/physiol.00026.2016.

50. Німцович ТІ, Кравченко АМ. Варіабельність артеріального тиску: клінічне значення та можливості корекції. *Кардіологія: от науки к практике*. 2018;(2):70-8.

51. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *Lancet*. 2015;386(9995):801-12. doi:10.1016/S0140-6736(14)61468-9.

52. Guzman NJ. Epidemiology and management of hypertension in the Hispanic population: a review of the available literature. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2012 Jun 1;12(3):165-78. doi: 10.2165/11631520-000000000-00000.

53. Kramer H, Han C, Post W, Goff D, Diez-Roux A, Cooper R, et al. Racial/ethnic differences in hypertension and hypertension treatment and control in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am J Hypertens*. 2004 Oct;17(10):963-70. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.06.001.

54. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23. doi:10.1016/S0140-6736(05)17741-1.

55. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19,1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37-55. doi:10.1016/S0140-6736(16)31919-5.

56. Aguilar A. Hypertension: Global blood pressure trends. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(1):2. doi:10.1038/nrneph.2016.178.

57. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016 Aug 9;134(6):441-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.

58. Sarki AM, Nduka CU, Stranges S, Kandala NB, Uthman OA. Prevalence of hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2015 Dec;94(50):e1959. doi: 10.1097/MD.0000000000001959.
59. Dorobantu M, Darabont RO, Badila E, Ghiorghe S. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Romania: results of the SEPHAR Study. *Int J Hypertens*. 2010 Feb 1;2010:970694. doi: 10.4061/2010/970694.
60. Więcka A, Januszewicza A, Szczepańskiej-Sadowskiej E, Narkiewicz K, Prejbisza A, Cudnoch-Jędrzejewskiej A, red. *Hipertensjologia: patogeneza, diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego*. 2e wyd. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2015. 557 s.
61. Joffres M, Falaschetti E, Gillespie C, Robitaille C, Loustalot F, Poulter N, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013 Aug 30;3(8):e003423. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003423.
62. Allen L, Cobiac L, Townsend N. Quantifying the global distribution of premature mortality from non-communicable diseases. *J Public Health*. 2017 Feb 10:1-6. doi: 10.1093/pubmed/idx008.
63. Державна служба статистики України. Інститут демографії та соціальних досліджень імені М.В. Птухи. Національної Академії Наук України. Населення України: інформ.-аналіт. матеріали [Інтернет]. Київ; 2021 [оновлено 2021 Січ 15; цитовано 2021 Лют 12]. Доступно: [http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ\\_new1/index.asp](http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/index.asp).
64. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. *Демографія і стан здоров'я народу України: аналіт.-стат. посіб.* Київ: Коломіцин В.Ю.; 2010. 214 с.
65. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. *Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: аналіт.-стат. посіб.* Київ: Коломіцин В.Ю.; 2012. 211 с.



66. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз: аналіт.-стат. посіб. Київ: Коломіцин В.Ю.; 2013. 239 с.
67. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Стрес і хвороби системи кровообігу: посіб. Київ: Коломіцин В.Ю.; 2015. 354 с.
68. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах: посіб. для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики. Київ: Друкарня «Гордон»; 2016. 261 с.
69. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах: посіб. Київ: Друкарня «Гордон»; 2017. 297 с.
70. Свіщенко ЄП, модератор. Артеріальна гіпертензія Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2012. Новости медицины и фармации [Интернет]. 2012 [цитовано 2020 Жовт 31]; 12(422). Доступно: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384\\_2012\\_kn\\_ag.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012_kn_ag.pdf).
71. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія: наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 [Интернет]. Київ, 2012 [цитовано 2018 Січ 20]; 72 с. Доступно: [https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/384\\_2012/384\\_2012ykpmd\\_ag.pdf](https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/384_2012/384_2012ykpmd_ag.pdf).
72. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. JAMA. 2017;317(2):165-82. doi:10.1001/jama.2016.19043.
73. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002 Dec 14;360(9349):1903-13. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8.

74. Lackland DT. Controlling hypertension to prevent target organ damage: perspectives from the World Hypertension League President. *Ethn Dis.* 2016 Jul 21;26(3):267-70. doi: 10.18865/ed.26.3.267.
75. Hajjar I, Kotchen JM, Kotchen TA. Hypertension: trends in prevalence, incidence, and control. *Annu Rev Public Health.* 2006;27:465-90. doi:10.1146/annurev.publhealth.27.021405.102132.
76. Takase H, Tanaka T, Takayama S, Nonaka D, Machii M, Sugiura T, et al. Recent changes in blood pressure levels, hypertension prevalence and treatment rates, and the rate of reaching target blood pressure in the elderly. *Medicine (Baltimore).* 2017 Dec;96(50):e91116. doi: 10.1097/MD.00000000000009116.
77. Borghi C, Tartagni E. The older patient with hypertension: care and cure. *Ther Adv Chronic Dis.* 2012 Sep;3(5):231-6. doi: 10.1177/2040622312452189.
78. Raji YR, Abiona T, Gureje O. Awareness of hypertension and its impact on blood pressure control among elderly nigerians: report from the Ibadan study of aging. *Pan Afr Med J.* 2017 Jul 13;27:190. doi: 10.11604/pamj.2017.27.190.11682.
79. Tsujimura A. The relationship between testosterone deficiency and men's health. *World J Mens Health.* 2013 Aug;31(2):126-35. doi: 10.5534/wjmh.2013.31.2.126.
80. Гафаров ВВ, Громова ЕА, Гагулин ИВ, Гафарова АВ. 14-летнее изучение влияния стресса на риск артериальной гипертензии в открытой популяции среди мужчин 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ "MONICA - PSYCHOSOCIAL"). *Артериал. гипертензия.* 2013;19(1):27-31.
81. Blood pressure goals: how low should you go? Lowering pressure to 140/90 is a reasonable goal for otherwise healthy men at any age. *Harv Mens Health Watch.* 2014 May;18(10):1, 7.
82. Kawano Y. Physio-pathological effects of alcohol on the cardiovascular system: its role in hypertension and cardiovascular disease. *Hypertens Res.* 2010 Mar;33(3):181-91. doi: 10.1038/hr.2009.226.

83. Ventura-Clapier R, Dworatzek E, Seeland U, Kararigas G, Arnal JF, Brunelleschi S, et al. Sex in basic research: concepts in the cardiovascular field. *Cardiovasc Res*. 2017 Jun 1;113(7):711-24. doi: 10.1093/cvr/cvx066.
84. Mangena P, Saban S, Hlabyago KE, Rayner B. An approach to the young hypertensive patient. *S Afr Med J*. 2016;106(1):36-8. doi:10.7196/samj.2016.v106i1.10329.
85. Pramanik T, Regmi P, Shrestha P. Detection of individuals prone to develop hypertension in their future life. *Nepal Med Coll J*. 2008;10(1):35-7.
86. Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertens Res*. 2007;30(6):479-88. doi:10.1291/hypres.30.479.
87. Youssef G, Nagy S, El-Gengehe A, Abdel Aal A, Hamid MA. Masked uncontrolled hypertension: Prevalence and predictors. *Egypt Heart J*. 2018;70(4):369-73. doi:10.1016/j.ehj.2018.10.001.
88. De la Sierra A. Advantages of ambulatory blood pressure monitoring in assessing the efficacy of antihypertensive therapy. *Cardiol Ther*. 2015 Jun;4(Suppl 1):5-17. doi: 10.1007/s40119-015-0043-1.
89. Krakoff LR. Ambulatory blood pressure improves prediction of cardiovascular risk: implications for better antihypertensive management. *Curr Atheroscler Rep*. 2013 Apr;15(4):317. doi: 10.1007/s11883-013-0317-9.
90. White WB, Maraka S. Is it possible to manage hypertension and evaluate therapy without ambulatory blood pressure monitoring? *Curr Hypertens Rep*. 2012 Aug;14(4):366-73. doi: 10.1007/s11906-012-0277-4.
91. Gu A, Yue Y, Desai RP, Argulian E. Racial and ethnic differences in antihypertensive medication use and blood pressure control among US adults with hypertension: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2003 to 2012. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Jan;10(1). pii: e003166. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003166.
92. Borghi C, Tubach F, De Backer G, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease

prevention in Europe: Results from the EURIKA study. *Int J Cardiol.* 2016 Sep 1;218:83-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.05.044.

93. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens.* 2004;22(1):11-9. doi:10.1097/00004872-200401000-00003.

94. Bale B. Optimizing hypertension management in underserved rural populations. *J Natl Med Assoc.* 2010 Jan;102(1):10-7. doi: 10.1016/s0027-9684(15)30470-3.

95. Бойцов СА, Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ, и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2014;(4):4-14.

96. Сабгайда ТП, Янин ВН, Тодышев АЮ, Евдокушкина ГН. Стоимость стационарного лечения болезней органов дыхания и системы кровообращения в гендерном аспекте (по данным ОМС Красноярского края). *Соц. аспекты здоровья населения.* 2009;11(3):14-28.

97. Zhang Y, Liu B, Zhao R, Zhang S, Yu XY, Li Y. The influence of sex on cardiac physiology and cardiovascular diseases. *J Cardiovasc Transl Res.* 2020;13(1):3-13. doi:10.1007/s12265-019-09898-x.

98. Міністерство охорони здоров'я України, робоча група. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Артеріальна гіпертензія" (2016 р.). *Артеріал. гіпертензія.* 2016;(3):51-83.

99. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Стан здоров'я народу України. Нові загрози та виклики: посіб. Київ: Друкарня «Гордон»; 2020. 197 с.

100. Гудзеляк І, Стефанік У. Старіння населення України. *Часоп. соц.-економ. географії.* 2014;(Вип 16):89-94.

101. Thompson SC, Nedkoff L, Katzenellenbogen J, Hussain MA, Sanfilippo F. Challenges in managing acute cardiovascular diseases and follow up care

in rural areas: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Dec 15;16(24):5126. doi: 10.3390/ijerph16245126.

102. Middeke M. Blood pressure variability. *Dtsch Med Wochenschr*. 2011 Nov;136(46):2361-6. doi: 10.1055/s-0031-1292052.

103. James GD. Understanding blood pressure variation and variability: biological importance and clinical significance. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:3-19. doi: 10.1007/5584\_2016\_83.

104. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Aug 9;354:i4098. doi: 10.1136/bmj.i4098.

105. Zawadzki MJ, Small AK, Gerin W. Ambulatory blood pressure variability: a conceptual review. *Blood Press Monit*. 2017 Apr;22(2):53-8. doi: 10.1097/MBP.0000000000000230.

106. Горбунов ВМ. Современные представления о вариабельности артериального давления. *Рационал. аармакотерапия в кардиологии*. 2012;8(6):810-8.

107. Feber J, Litwin M. Blood pressure (BP) assessment-from BP level to BP variability. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(7):1071-9. doi:10.1007/s00467-015-3161-z x.

108. Magder S. The meaning of blood pressure. *Crit Care*. 2018 Oct 11;22(1):257. doi:10.1186/s13054-018-2171-1.

109. Ferreira AS, Cunha FA. The circadian blood pressure variability: There is a signal in the noise. *J Clin Hypertens*. 2019;21(1):46-7. doi:10.1111/jch.13430.

110. Manchia G, Bertinieri G. Mechanisms of blood pressure measurements variability in man. *Clin Exp Theor Pract*. 1985;7:167-78.

111. Остроумова ОД. Вариабельность артериального давления и риск развития осложнений при артериальной гипертонии. *Терапевт. архив*. 2012;(10):91-7.

112. Троицкая ЕА, Котовская ЮВ, Кабалава ЖД. Эволюция представлений о значении вариабельности артериального давления. *Артериал. гипертензия*. 2013;19(1):6-17.
113. Parati G, Tortorici E, Glavina F, Zaniboni D, Gritti S, Groppelli A, et al. Blood pressure variability. *Ital Heart J Suppl*. 2001;2(5):455-71.
114. Krzych ŁJ, Bochenek A. Blood pressure variability: epidemiological and clinical issues. *Cardiol J*. 2013;20(2):112-20. doi:10.5603/CJ.2013.0022.
115. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(7):1133-1137. doi:10.1111/jch.13304.
116. Воронин ИМ, Баженова ЕА. Вариабельность артериального давления в норме и при патологии. *Вестн. ТГУ. Физиология*. 2006;12(1):179-81.
117. Barochiner J, Alfie J, Aparicio LS, Cuffaro PE, Rada MA, Morales MS, et al. Postprandial hypotension detected through home blood pressure monitoring: a frequent phenomenon in elderly hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2014;37(5):438-43. doi:10.1038/hr.2013.144.
118. Alfie J. Utility of home blood pressure monitoring to evaluate postprandial blood pressure in treated hypertensive patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2015;9(4):133-9. doi:10.1177/1753944715593444.
119. Erbllich J, Bovbjerg DH, Sloan RP. Exposure to smoking cues: cardiovascular and autonomic effects. *Addict Behav*. 2011;36(7):737-42. doi:10.1016/j.addbeh.2011.02.011.
120. Stewart MJ, Jyothinagaram S, McGinley IM, Padfield PL. Cardiovascular effects of cigarette smoking: ambulatory blood pressure and BP variability. *J Hum Hypertens*. 1994;8(1):19-22.
121. Mishra A, Umesh M, Rakshith URV. Hypertension and cold exposure: does blood pressure increase due to exposure to cold? The winter hypertension. *Int J Therap*. 2018;1(2):5-7.
122. Mena LJ, Felix VG, Melgarejo JD, Maestre GE. 24-hour blood pressure variability assessed by average real variability: A systematic review and meta-

analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(10):e006895. Published 2017 Oct 19. doi:10.1161/JAHA.117.006895.

123. Ярцев СС. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) в повседневной практике врача: [практ. пособ.]. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Рос. ун-т дружбы народов; 2019. 60 с.

124. Pivin E, Megdiche F, Burnier M, Wuerzner G. Usefulness of night-time blood pressure measurement. *Rev Med Suisse.* 2016;12(530):1513-7.

125. Campbell PT, White WB. Utility of ambulatory blood pressure monitoring for the management of hypertension. *Curr Opin Cardiol.* 2017;32(4):365-72. doi:10.1097/HCO.0000000000000399.

126. Dadlani A, Madan K, Sawhney JPS. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Indian Heart J.* 2019;71(1):91-7. doi:10.1016/j.ihj.2018.11.015.

127. Taher ZA, Khayyat WW, Balubaid MM, Tashkandi MY, Khayyat HA, Kinsara AJ. The effect of blood pressure variability on the prognosis of hypertensive patients. *Anatol J Cardiol.* 2019;22(3):112-6. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2019.00905.

128. Tan Z, Meng H, Xing X, Zhao Y, Xu A. Blood pressure variability estimated by average real variability predicts stroke in progression of acute ischemic stroke. *Biomed Res* 2018;29(5):1001-7.

129. Yano Y. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability-What is the current challenge? *Am J Hypertens.* 2017 Feb;30(2):112-4. doi: 10.1093/ajh/hpw124.

130. Котовская ЮВ, Троицкая ЕА, Кобалава ЖД. Межвизитная вариабельность артериального давления: клиническое и прогностическое значение. *Кардиология.* 2014;54(1):73-9.

131. Ushakov AV, Ivanchenko VS, Gagarina AA. Psychological stress in pathogenesis of essential hypertension. *Curr Hypertens Rev.* 2016;12(3):203-14. doi:10.2174/1573402112666161230121622.

132. Mill JG. Social determinants of hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(4):696-8. doi:10.5935/abc.20190220.

133. Munakata M. Clinical significance of stress-related increase in blood pressure: current evidence in office and out-of-office settings. *Hypertens Res.* 2018;41(8):553-69.
134. Morris CJ, Purvis TE, Hu K, Scheer FA. Circadian misalignment increases cardiovascular disease risk factors in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(10):E1402-11. doi:10.1073/pnas.1516953113.
135. Pilcher JJ, Morris DM. Sleep and organizational behavior: implications for workplace productivity and safety. *Front Psychol.* 2020;11:45. doi:10.3389/fpsyg.2020.00045.
136. Manuck SB. Cardiovascular reactivity in cardiovascular disease: "once more unto the breach". *Int J Behav Med.* 1994;1(1):4-31. doi:10.1207/s15327558ijbm0101\_2.
137. Trudel X, Brisson C, Gilbert-Ouimet M, Milot A. Psychosocial stressors at work and ambulatory blood pressure. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20(12):127. doi:10.1007/s11886-018-1070-z.
138. Johnson HM. Anxiety and hypertension: is there a link? A literature review of the comorbidity relationship between anxiety and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(9):66. doi:10.1007/s11906-019-0972-5.
139. Barbosa ALB, Gismondi RA, Almeida EDO, Machado FA, De Menezes GB, Mocarzel LO, et al. Within-visit blood pressure variability is associated to anxiety symptoms in hypertensive patients with both depression and anxiety. *J Hypertens.* 2019;37:e197. doi: 10.1097/01.hjh.0000572544.14350.18.
140. Кобалава ЖД, Котовская ЮВ, Ахметов РЕ. Артериальная ригидность и центральное давление: новые патофизиологические и лечебные концепции. *Артериал. гипертензия.* 2010;(2):126–33.
141. Triantafyllidi H, Benas D, Schoinas A, Birmpa D, Trivilou P, Varytimiadi E, et al. Hypertension-mediated organ damage regression associates with blood pressure variability improvement three years after successful treatment initiation in essential hypertension. *J Clin Hypertens.* 2021 Feb 7. doi: 10.1111/jch.14209.



142. Cuspidi C, Carugo S, Tadic M. Blood pressure variability and target organ damage regression in hypertension. *J Clin Hypertens*. 2021 Feb 4. doi: 10.1111/jch.14208.
143. Gosmanova EO, Mikkelsen MK, Molnar MZ, Lu JL, Yessayan LT, Kalantar-Zadeh K, et al. Association of systolic blood pressure variability with mortality, coronary heart disease, stroke, and renal disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Sep 27;68(13):1375-86. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.054.
144. Su DF. Treatment of hypertension based on measurement of blood pressure variability: lessons from animal studies. *Curr Opin Cardiol*. 2006 Sep;21(5):486-91. doi: 10.1097/01.hco.0000240587.14463.58.
145. Kario K. Prognosis in relation to blood pressure variability: pro side of the argument. *Hypertension*. 2015 Jun;65(6):1163-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.04800.
146. Asayama K, Wei FF, Hara A, Hansen TW, Li Y, Staessen JA. Prognosis in relation to blood pressure variability: con side of the argument. *Hypertension*. 2015 Jun;65(6):1170-9; doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.04808.
147. Kario K, Chirinos JA, Townsend RR, Weber MA, Scuteri A, Avolio A, et al. Systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome (SHATS) - Coupling vascular disease and blood pressure variability: Proposed concept from pulse of Asia. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 Jan-Feb;63(1):22-32. doi: 10.1016/j.pcad.2019.11.002.
148. Andreadis EA, Agaliotis G, Kollias A, Kolyvas G, Achimastos A, Stergiou GS. Night-time home versus ambulatory blood pressure in determining target organ damage. *J Hypertens*. 2016;34(3):438-44. doi:10.1097/HJH.0000000000000815.
149. Irigoyen MC, De Angelis K, Dos Santos F, Dartora DR, Rodrigues B, Consolim-Colombo FM. Hypertension, blood pressure variability, and target organ lesion. *Curr Hypertens Rep*. 2016;18(4):31. doi:10.1007/s11906-016-0642-9.
150. Palatini P, Saladini F, Mos L, Fania C, Mazzer A, Cozzio S, et al. Short-term blood pressure variability outweighs average 24-h blood pressure in the

prediction of cardiovascular events in hypertension of the young. *J Hypertens.* 2019;37(7):1419-26. doi:10.1097/HJH.0000000000002074.

151. Piskorz D. Hypertensive mediated organ damage and hypertension management. how to assess beneficial effects of antihypertensive treatments? *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020 Feb;27(1):9-17. doi: 10.1007/s40292-020-00361-6.

152. Okada H, Fukui M, Tanaka M, Inada S, Mineoka Y, Nakanishi N, et al. Visit-to-visit variability in systolic blood pressure is correlated with diabetic nephropathy and atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis.* 2012;220(1):155-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.10.033.

153. Okada H, Fukui M, Tanaka M, Matsumoto S, Mineoka Y, Nakanishi N, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is a novel risk factor for the development and progression of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013 Jul;36(7):1908-12. doi: 10.2337/dc12-2087.

154. Parati G, Liu X, Ochoa JE. Clinical relevance of visit-to-visit blood pressure variability: impact on renal outcomes. *J Hum Hypertens.* 2014 Jul;28(7):403-9. doi: 10.1038/jhh.2013.96.

155. Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. The role of blood pressure variability in the development of nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2010 Nov;33(11):2442-7. doi: 10.2337/dc10-1000.

156. Kawai T, Ohishi M, Kamide K, Onishi M, Takeya Y, Tatara Y, et al. The impact of visit-to-visit variability in blood pressure on renal function. *Hypertens Res.* 2012 Feb;35(2):239-43. doi: 10.1038/hr.2011.170.

157. Nagai M, Hoshida S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Visit-to-visit blood pressure variations: new independent determinants for carotid artery measures in the elderly at high risk of cardiovascular disease. *J Am Soc Hypertens.* 2011 May-Jun;5(3):184-92. doi: 10.1016/j.jash.2011.03.001.

158. Mancia G, Parati G, Hennig M, Flatau B, Omboni S, Glavina F, et al. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens.* 2001;19(11):1981-9.

159. Cay S, Cagirci G, Demir AD, Balbay Y, Erbay AR, Aydogdu S, et al. Ambulatory blood pressure variability is associated with restenosis after percutaneous coronary intervention in normotensive patients. *Atherosclerosis*. 2011;219(2):951-7. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.039.
160. Shimbo D, Shea S, McClelland RL, Viera AJ, Mann D, Newman J, et al. Associations of aortic distensibility and arterial elasticity with long-term visit-to-visit blood pressure variability: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Hypertens*. 2013 Jul;26(7):896-902. doi: 10.1093/ajh/hpt040.
161. Tedla YG, Yano Y, Carnethon M, Greenland P. Association between long-term blood pressure variability and 10-year progression in arterial stiffness: The Multiethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertension*. 2017 Jan;69(1):118-27. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08427.
162. Yokota K, Fukuda M, Matsui Y, Hoshide S, Shimada K, Kario K. Impact of visit-to-visit variability of blood pressure on deterioration of renal function in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *Hypertens Res*. 2013 Feb;36(2):151-7. doi: 10.1038/hr.2012.145.
163. Brickman AM, Reitz C, Luchsinger JA, Manly JJ, Schupf N, Muraskin J, et al. Long-term blood pressure fluctuation and cerebrovascular disease in an elderly cohort. *Arch Neurol*. 2010 May;67(5):564-9. doi: 10.1001/archneurol.2010.70.
164. Havlik RJ, Foley DJ, Sayer B, Masaki K, White L, Launer LJ. Variability in midlife systolic blood pressure is related to late-life brain white matter lesions: the Honolulu-Asia Aging study. *Stroke*. 2002 Jan;33(1):26-30. doi: 10.1161/hs0102.101890.
165. Liu W, Liu R, Sun W, Peng Q, Zhang W, Xu E, et al. Different impacts of blood pressure variability on the progression of cerebral microbleeds and white matter lesions. *Stroke*. 2012 Nov;43(11):2916-22. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.658369.
166. Diaz KM, Veerabhadrapa P, Kashem MA, Fearheller DL, Sturgeon KM, Williamson ST, et al. Relationship of visit-to-visit and ambulatory blood pressure

variability to vascular function in African Americans. *Hypertens Res.* 2012 Jan;35(1):55-61. doi: 10.1038/hr.2011.135.

167. Nagai M, Hoshida S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Visit-to-visit blood pressure variations: new independent determinants for cognitive function in the elderly at high risk of cardiovascular disease. *J Hypertens.* 2012 Aug;30(8):1556-63. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283552735.

168. Nagai M, Kario K. Visit-to-visit blood pressure variability, silent cerebral injury, and risk of stroke. *Am J Hypertens.* 2013;26(12):1369-76. doi:10.1093/ajh/hpt167.

169. Yano Y, Reis JP, Levine DA, Bryan RN, Viera AJ, Shimbo D, et al. Visit-to-visit blood pressure variability in young adulthood and hippocampal volume and integrity at middle age: The CARDIA Study (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). *Hypertension.* 2017 Dec;70(6):1091-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10144.

170. Miyauchi S, Nagai M, Dote K, Kato M, Oda N, Kunita E, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and arterial stiffness: which came first: the chicken or the egg? *Curr Pharm Des.* 2019;25(6):685-92. doi: 10.2174/1381612825666190329122024.

171. Zhang J, Bottiglieri T, McCullough PA. The central role of endothelial dysfunction in cardiorenal syndrome. *Cardiorenal Med.* 2017 Feb;7(2):104-17. doi: 10.1159/000452283.

172. Savira F, Magaye R, Liew D, Reid C, Kelly DJ, Kompa AR, et al. Cardiorenal syndrome: Multi-organ dysfunction involving the heart, kidney and vasculature. *Br J Pharmacol.* 2020 Jul;177(13):2906-22. doi: 10.1111/bph.15065.

173. Rangaswami J, Mathew RO. Pathophysiological mechanisms in cardiorenal syndrome. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(5):400-7. doi:10.1053/j.ackd.2018.08.006.

174. Sarafidis PA, Ruilope LM, Loutradis C, Gorostidi M, De la Sierra A, De la Cruz JJ, et al. Blood pressure variability increases with advancing chronic kidney

disease stage: a cross-sectional analysis of 16546 hypertensive patients. *J Hypertens.* 2018;36(5):1076-85. doi:10.1097/HJH.0000000000001670.

175. Redon J. The risk of visit-to-visit blood pressure variability in chronic kidney disease: cause or consequence. *J Hypertens.* 2016;34(2):188-90. doi:10.1097/HJH.0000000000000827.

176. Bilo G, Parati G. Blood pressure variability and kidney disease: another vicious circle?. *J Hypertens.* 2018;36(5):1019-21. doi:10.1097/HJH.0000000000001707.

177. Madden JM, O'Flynn AM, Fitzgerald AP, Kearney PM. Correlation between short-term blood pressure variability and left-ventricular mass index: a meta-analysis. *Hypertens Res.* 2016;39(3):171-7. doi:10.1038/hr.2015.126.

178. Masugata H, Senda S, Murao K, Inukai M, Hosomi N, Iwado Y, et al. Visit-to-visit variability in blood pressure over a 1-year period is a marker of left ventricular diastolic dysfunction in treated hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2011 Jul;34(7):846-50. doi: 10.1038/hr.2011.54.

179. Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Hypertension and atrial fibrillation: doubts and certainties from basic and clinical Studies. *Circ Res.* 2018 Jan 19;122(2):352-68. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311402.

180. Orozco-Beltran D, Quesada JA, Bertomeu-Gonzalez V, Lobos-Bejarano JM, Navarro-Perez J, Gil-Guillen VF, et al. A new risk score to assess atrial fibrillation risk in hypertensive patients (ESCARVAL-RISK Project). *Sci Rep.* 2020;10(1):4796. doi:10.1038/s41598-020-61437-w.

181. Chugh SS, Roth GA, Gillum RF, Mensah GA. Global burden of atrial fibrillation in developed and developing nations. *Glob Heart.* 2014;9(1):113-9. doi:10.1016/j.gheart.2014.01.004.

182. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace.* 2016 Nov;18(11):1609-78. doi: 10.1093/europace/euw295.

183. Camm AJ, Savelieva I, Potpara T, Hindriks G, Pison L, Blömstrom-Lundqvist C. The changing circumstance of atrial fibrillation - progress towards precision medicine. *J Intern Med.* 2016 May;279(5):412-27. doi: 10.1111/joim.12478.
184. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
185. Сичов ОС, Коваленко ВМ, Дзяк ГВ, Коркушко АВ, Бобров ВО, Гринь ВК, та ін., автори-укладачі: Діагностика та лікування фібриляції передсердь: рек. робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоц. кардіологів України. Київ: Асоц. кардіологів України; 2011. 159 с.
186. Срібна ОВ. Епідеміологія фібриляції - тріпотіння передсердь серед населення України за даними популяційних досліджень [автореферат дисертації]. Київ: Ін-т кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України; 2009. 20 с.
187. Горбась ІМ, Срібна ОВ. Миготлива аритмія: 25-річна динаміка епідеміологічної ситуації за даними популяційних досліджень. *Укр. кардіол. журн.* 2006;(6):59-63.
188. Срібна ОВ, Горбась ІМ. Поширеність порушень ритму та провідності серед сільського населення України. *Укр. кардіол. журн.* 2008;(2):89-94.
189. Срібна ОВ, Сичов ОС, Кваша ОО., Смирнова ІП. Артеріальна гіпертензія та фібриляція/тріпотіння передсердь: асоціативність зв'язку за даними епідеміологічного дослідження. *Артеріал. гіпертензія.* 2017;(5):27-31. doi: 10.22141/2224-1485.5.55.2017.115336.
190. Ogunsua AA, Shaikh AY, Ahmed M, McManus DD. Atrial fibrillation and hypertension: mechanistic, epidemiologic, and treatment parallels. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2015 Oct-Dec;11(4):228-34. doi: 10.14797/mdcj-11-4-228.
191. Gorenek B, Pelliccia A, Benjamin EJ, Boriani G, Crijns HJ, Fogel RI, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of

Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Europace*. 2017 Feb 1;19(2):190-225. doi: 10.1093/europace/euw242.

192. Жарінов ОЙ. Артеріальна гіпертензія і фібриляція передсердь. *Артеріал. гіпертензія*. 2011;(5):16-22.

193. Alam M, Bhandari SJ, Shahzad SA, Lakkis N. Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation (REALISE-AF): results of an international observational registry. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012 Mar;10(3):283-91. doi: 10.1586/erc.12.8.

194. Norioka N, Iwata S, Ito A, Tamura S, Kawai Y, Nonin S, et al. Greater nighttime blood pressure variability is associated with left atrial enlargement in atrial fibrillation patients with preserved ejection fraction. *Hypertens Res*. 2018 Aug;41(8):614-21. doi: 10.1038/s41440-018-0060-2.

195. Olbers J, Gille A, Ljungman P, Rosenqvist M, Östergren J, Witt N. High beat-to-beat blood pressure variability in atrial fibrillation compared to sinus rhythm. *Blood Press*. 2018 Oct;27(5):249-55. doi: 10.1080/08037051.2018.1436400.

196. Webb AJ, Rothwell PM. Blood pressure variability and risk of new-onset atrial fibrillation: a systematic review of randomized trials of antihypertensive drugs. *Stroke*. 2010 Sep;41(9):2091-3. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.589531.

197. Lee SR, Choi YJ, Choi EK, Han KD, Lee E, Cha MJ, et al. Blood Pressure variability and incidence of new-onset atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Hypertension*. 2020 Feb;75(2):309-15. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13708.

198. Lee SR, Choi EK, Han KD, Lee SH, Oh S. Effect of the variability of blood pressure, glucose level, total cholesterol level, and body mass index on the risk of atrial fibrillation in a healthy population. *Heart Rhythm*. 2020 Jan;17(1):12-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.07.006.

199. Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of

stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010 Mar 13;375(9718):906-15. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60235-8.

200. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens*. 1993;11(10):1133-7.

201. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Rapicetta C, Reboldi G. Impact of blood pressure variability on cardiac and cerebrovascular complications in hypertension. *Am J Hypertens*. 2007;20(2):154-61.

202. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension*. 2007;49(6):1265-70.

203. Muntner P, Whittle J, Lynch AI, Colantonio LD, Simpson LM, Einhorn PT, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and coronary heart disease, stroke, heart failure, and mortality: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2015;163(5):329-38. doi:10.7326/M14-2803.

204. Mayor S. Blood pressure variability is associated with increased risk of heart disease and death, study finds. *BMJ*. 2015;351:h4080. doi:10.1136/bmj.h4080.

205. Wang J, Shi X, Ma C, Zheng H, Xiao J, Bian H, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is a risk factor for all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2017;35(1):10-7. doi:10.1097/HJH.0000000000001159.

206. Hoshida S. Clinical implication of visit-to-visit blood pressure variability. *Hypertens Res*. 2018 Dec;41(12):993-9. doi: 10.1038/s41440-018-0107-4.

207. Kostis JB. Visit-to-visit variability of blood pressure. *J Am Soc Hypertens*. 2017 Aug;11(8):473-4. doi: 10.1016/j.jash.2017.06.005.

208. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK, Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension*. 2011;57(2):160-6. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255.



209. Wu C, Shlipak MG, Stawski RS, Stawski RS, Peralta CA, Psaty BM, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and mortality and cardiovascular outcomes among older adults: The health, aging, and body composition study. *Am J Hypertens*. 2017;30(2):151-8. doi:10.1093/ajh/hpw106.
210. Gondo K, Miura S, Suematsu Y, Shiga Y, Kuwano T, Sugihara M, et al. Association between visit-to-visit variability in blood pressure and cardiovascular events in hypertensive patients after successful percutaneous coronary intervention. *J Clin Med Res*. 2015;7(7):545-50. doi:10.14740/jocmr2173w.
211. Ohkuma T, Woodward M, Jun M, Muntner P, Hata J, Colagiuri S, et al. Prognostic value of variability in systolic blood pressure related to vascular events and premature death in type 2 diabetes mellitus: The ADVANCE-ON study. *Hypertension*. 2017 Aug;70(2):461-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09359.
212. Blacher J, Safar ME, Ly C, Szabo de Edelenyi F, Hercberg S, Galan P. Blood pressure variability: cardiovascular risk integrator or independent risk factor? *J Hum Hypertens*. 2015 Feb;29(2):122-6. doi: 10.1038/jhh.2014.44.
213. Webb AJ, Rothwell PM. Effect of dose and combination of antihypertensives on interindividual blood pressure variability: a systematic review. *Stroke*. 2011 Oct;42(10):2860-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.611566.
214. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol*. 2010 May;9(5):469-80. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70066-1.
215. Nagai M, Dote K, Kato M, Sasaki S, Oda N, Kagawa E, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and classes of antihypertensive agents; associations with artery remodeling and the risk of stroke. *Curr Pharm Des*. 2016;22(3):383-9. doi: 10.2174/1381612822666151112152549.
216. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide

as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Sep 10-16;366(9489):895-906. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67185-1.

217. Asayama K, Ohkubo T, Hanazawa T, Watabe D, Hosaka M, Satoh M, et al. Does antihypertensive drug class affect day-to-day variability of self-measured home blood pressure? The HOMED-BP Study. *J Am Heart Assoc*. 2016 Mar 23;5(3):e002995. doi: 10.1161/JAHA.115.002995.

218. Strazzullo P, Kerry SM, Barbato A, Versiero M, D'Elia L, Cappuccio FP. Do statins reduce blood pressure?: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension*. 2007;49(4):792-8. doi: 10.1161/01.HYP.0000259737.43916.42.

219. Briasoulis A, Agarwal V, Valachis A, Messerli FH. Antihypertensive effects of statins: a meta-analysis of prospective controlled studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(5):310-20. doi: 10.1111/jch.12081.

220. Millar PJ, Floras JS. Statins and the autonomic nervous system. *Clin Sci (Lond)*. 2014;126(6):401-15. doi: 10.1042/CS20130332.

221. Ruszkowski P, Masajtis-Zagajewska A, Nowicki M. Effects of combined statin and ACE inhibitor therapy on endothelial function and blood pressure in essential hypertension - a randomised double-blind, placebo controlled crossover study. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2019;20(3):1470320319868890. doi: 10.1177/1470320319868890.

222. Pelat M, Dessy C, Massion P, Desager JP, Feron O, Balligand JL. Rosuvastatin decreases caveolin-1 and improves nitric oxide-dependent heart rate and blood pressure variability in apolipoprotein E<sup>-/-</sup> mice in vivo. *Circulation*. 2003 May 20;107(19):2480-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000065601.83526.3E.

223. Takayama N, Kai H, Kudo H, Yasuoka S, Mori T, Anegawa T, et al. Simvastatin prevents large blood pressure variability induced aggravation of cardiac hypertrophy in hypertensive rats by inhibiting RhoA/Ras-ERK pathways. *Hypertens Res*. 2011 Mar;34(3):341-7. doi: 10.1038/hr.2010.229.

224. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2019 Nov 21]. 209 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1>.
225. Abbas H, Kurdi M, De Vries F, Van Onzenoort HAW, Driessen JHM, Watfa M, et al. Factors associated with antihypertensive medication non-adherence: A cross-sectional study among lebanese hypertensive adults. Patient prefer adherence. 2020;14:663-73. doi: 10.2147/PPA.S238751.
226. Kronish IM, Lynch AI, Oparil S, Whittle J, Davis BR, Simpson LM, et al. The association between antihypertensive medication nonadherence and visit-to-visit variability of blood pressure: findings from the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack Trial. Hypertension. 2016;68(1):39-45. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06960.
227. Фофанова ТВ, Агеев ФТ, Смирнова МД, Деев АД, Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии. Кардиология. 2017; 57(7): 35-42.
228. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986;24(1):67-74. doi: 10.1097/00005650-198601000-00007.
229. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens (Greenwich). 2008;10(5):348-354. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
230. Rosas-Chavez G, Romero-Visurraga CA, Ramirez-Guardia E, Málaga G. The degree of health literacy and treatment compliance in patients with high blood pressure in a national hospital in Lima, Peru. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;36(2):214-21. doi: 10.17843/rpmesp.2019.362.4279.
231. Lee GK, Wang HH, Liu KQ, Cheung Y, Morisky DE, Wong MC. Determinants of medication adherence to antihypertensive medications among a Chinese population using Morisky Medication Adherence Scale. PLoS One. 2013;8(4):e62775. doi: 10.1371/journal.pone.0062775.

232. Hosseinasab M, Jahangard-Rafsanjani Z, Mohagheghi A, Mohagheghi A, Sarayani A, Rashidian A, et al. Self-monitoring of blood pressure for improving adherence to antihypertensive medicines and blood pressure control: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens.* 2014;27(11):1339-45. doi: 10.1093/ajh/hpu062.

233. Márquez-Contreras E, Martell-Claros N, Gil-Guillén V, De la Figuera-Von Wichmann M, Casado-Martínez JJ, Martín-de Pablos JL, et al. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension: the EAPACUM-HTA study. *J Hypertens.* 2006;24(1):169-75. doi: 10.1097/01.hjh.0000198023.53859.a2.

234. Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;33:1635-1701. doi:10.1093/eurheartj/ehs092.

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

236. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013 Jul;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.

237. Коваленко ВМ, Лутай МІ, Сіренко ЮМ, Сичов ОС, редактори. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. Київ: Моріон; 2016. 192 с.

238. Артеріальна гіпертензія. Клінічна настанова [Інтернет]. Київ: Асоц. кардіологів України; 2017 [цитовано 2020 Груд 23]. 185 с. Доступно: [https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/kn\\_artergipert.pdf](https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/kn_artergipert.pdf).
239. Rehm J, Roerecke M. Cardiovascular effects of alcohol consumption. *Trends Cardiovasc Med.* 2017 Nov;27(8):534-538. doi: 10.1016/j.tcm.2017.06.002. Epub 2017 Jun 10. PMID: 28735784.
240. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. *Circ J.* 2019 Sep 25;83(10):1980-5. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0323. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31462607.
241. Белокрылова МФ. Особенности семейного анамнеза пациентов с «функциональными» кардиоваскулярными расстройствами. *Сиб. вестн. психиатрии и наркологии.* 2009;(5):60-4.
242. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Кравченко АМ. Фактори серцево-судинного ризику та міжвізитна варіативність артеріального тиску. *Клін. та профілакт. медицина.* 2019;(1):17-24.
243. Німцович ТІ. Особливості захворюваності на артеріальну гіпертензію та міжвізитна варіативність артеріального тиску у мешканців Хмельницької області. *Сімейна медицина.* 2019;(5-6):91-5.
244. Німцович ТІ, Кравченко АМ, Міщенко АЮ, Міхалєв КО, Чурсіна ТЯ. Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості: зв'язок з фібриляцією передсердь неклапанного генезу. *Клін. та профілакт. медицина.* 2020;(2):90-109.
245. Німцович ТІ, Міхалєв КО, Кравченко АМ, Гур'янов ВГ, Чурсіна ТЯ, Міщенко ОЮ, Станіславська СС. Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією: можливості модифікування в умовах реальної клінічної практики. *Клін. та профілакт. медицина.* 2020;(3):62-76.
246. Nimitsovyeh TI, Kravchenko AM, Mishcheniuk OY, Chursina TY, Mikhaliev KO, Polovyi VP. Visit-to-visit blood pressure variability and target organ

damage in rural dwellers with uncomplicated arterial hypertension. *Wiad Lek.* 2020;73(12 Cz 1):2591-7.

247. Державний реєстр лікарських засобів [Інтернет]. [оновлено 2019 Січ 18; цитовано 2020 Трав 20]. Доступно: <http://www.drlz.com.ua>.

248. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018 Jun;71(6):e13-5. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065.

249. Widimský J. The SPRINT Research. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *Vnitr Lek.* 2016 Jan;62(1):44-7. Czech. PMID: 26967236.

250. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al., SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015 Nov 26;373(22):2103-16. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.

251. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2017 Feb;70(2):115. doi: 10.1016/j.rec.2017.01.002.

252. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

253. Мітченко ОІ. Нові рекомендації з діагностики та лікування дисліпідемій (ESC/EAS, 2019) та їх імплементація в Україні [Інтернет]. Київ; 2019 [цитовано 2020 Листоп 23]. Київ; 2019. Доступно: <http://www.athero.org.ua/JQuery-Slider%20UAS/indexpict.html>.

254. Redlarski G, Tojza PM. Computer supported analysis of the human body surface area. *IJICIC*. 2013;9(5):1801–18.
255. Izzo JL, Richard H, eds. Hypertension primer: the essentials of high blood pressure. 3th ed. Dallas: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. 532 p.
256. 1999 WHO/ISH guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension*. 1999;11:905-16.
257. Selvaraj S, Steg PG, Elbez Y, Sorbets E, Feldman LJ, Eagle KA, et al. Pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with atherothrombosis: From the REACH Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Feb 2;67(4):392-403. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.084.
258. Homan TD, Bordes S, Cichowski E. Physiology, Pulse Pressure. 2020 Jun 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482408/>.
259. Yu ZB, Li D, Chen XY, Zheng PW, Lin HB, Tang ML, et al. Association of visit-to-visit variability of blood pressure with cardiovascular disease among type 2 diabetes mellitus patients: A Cohort Study. *Diabetes Metab J*. 2019 Jun;43(3):350-67. doi: 10.4093/dmj.2018.0108.
260. Рогоза АН, Агальцов МВ, Сергеева МВ. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. Н. Новгород: ДЕКОМ; 2005. 64 с.
261. Кравченко АМ, Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Міхалєв КО; Наук.-практ. центр профілакт. та клініч. медицини ДУС, установа-розробник. Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію: інформ. лист № 265 – 2019. Кардіологія і ревматологія. Вип 6. Київ, 2019. 4 с.
262. Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society Panel members. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia--full report. *J Clin Lipidol*. 2014 Jan-Feb;8(1):29-60. doi: 10.1016/j.jacl.2013.12.005.

263. Климов АН, Никульчева НГ. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: рук. для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. СПб. и др.: Питер; 1999. 504 с.
264. Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)). *Clin Biochem.* 2001 Oct;34(7):583-8. doi: 10.1016/s0009-9120(01)00263-6.
265. Frohlich J, Dobiášová M. Fractional esterification rate of cholesterol and ratio of triglycerides to HDL-cholesterol are powerful predictors of positive findings on coronary angiography. *Clin Chem.* 2003 Nov;49(11):1873-80. doi: 10.1373/clinchem.2003.022558.
266. Лутай МІ. Від імені учасників дослідження ТРІУМФ. Ефективність комбінованої терапії артеріальної гіпертензії в Україні: результати багатоцентрового дослідження ТРІУМФ. *Укр. кардіол. журн.* 2016;(4):17-28.
267. Лутай МІ, Лисенко ГФ. Від імені учасників дослідження ТРІУМФ-2. Лікування артеріальної гіпертензії фіксованою комбінацією інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту, блокатора кальцієвих каналів і тiazидоподібного діуретика. Результати українського багатоцентрового дослідження ТРІУМФ-2. *Укр. кардіол. журн.* 2017;(4):16-31.
268. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
269. Alseieri M, Meyer KB, Wong JB. Evidence Underlying KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Guideline Recommendations: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis.* 2016 Mar;67(3):417-22. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.09.016. PMID: 26526035.
270. Levey AS, De Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011 Jul;80(1):17-28. doi: 10.1038/ki.2010.483.



271. Levey AS, Inker LA. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review. *Clin Pharmacol Ther.* 2017 Sep;102(3):405-19. doi: 10.1002/cpt.729.
272. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension.* 1994 Dec;24(6):793-801. doi: 10.1161/01.hyp.24.6.793.
273. Дзяк ГВ, Колесник ТВ, Погорецкий ЮН. Суточное мониторирование артериального давления. Днепропетровск: Пороги; 2005. 200 с.
274. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. *Chronobiol Int.* 2013 Apr;30(3):355-410. doi: 10.3109/07420528.2013.750490.
275. Колесник ТВ, Березницкий ЯС, Дука РВ, Колесник ЭЛ, Косова АА, Надюк А.В. Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления у пациентов с морбидным ожирением после проведения бариатрического лечения. *Укр. журн. хірургії.* 2017;(3): 20-7.
276. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Dec;18(12):1440-63. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
277. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan;28(1):1-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

278. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Jun;16(6):577-605. doi: 10.1093/ehjci/jev076.
279. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
280. Лелюк ВГ, Лелюк СЭ. Ультразвуковая ангиология. 3-е изд., доп. и перераб. М.: Реал Тайм; 2007. 398 с.
281. Nicolaidis A, Beach KW, Kyriacou E, Pattichis CS, eds. *Ultrasound and Carotid Bifurcation Atherosclerosis*. London: Springer; 2012. 649 p.
282. Katsuda S, Takazawa K, Miyake M, Kobayashi D, Kusanagi M, Hazama A. Local pulse wave velocity directly reflects increased arterial stiffness in a restricted aortic region with progression of atherosclerotic lesions. *Hypertens Res*. 2014 Oct;37(10):892-900. doi: 10.1038/hr.2014.96.
283. Negoita M, Hughes AD, Parker KH, Khir AW. A method for determining local pulse wave velocity in human ascending aorta from sequential ultrasound measurements of diameter and velocity. *Physiol Meas*. 2018 Nov 26;39(11):114009. doi: 10.1088/1361-6579/aae8a0.
284. Bokman CL, Gonzalez MA. Hypertensive Retinopathy. In: Medina C, Townsend J, Singh A, eds. *Manual of Retinal Diseases*. Cham: Springer; 2016. p. 627-9.
285. Cuende JJ, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2351-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehq205.
286. Fernandez-Lazaro CI, García-González JM, Adams DP, Fernandez-Lazaro D, Mielgo-Ayuso J, Caballero-Garcia A, et al. Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: a cross-

sectional study. *BMC Fam Pract.* 2019 Sep 14;20(1):132. doi: 10.1186/s12875-019-1019-3.

287. Пасечко НВ, Радецька ЛВ, Ярема Ні, Боб АО, Смачило ІВ, Хоміцька АІ. Комплаєнс до лікування хворих з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця в амбулаторних умовах. Здобутки клін. і експерим. медицини. 2019;(1):112-6. doi: 10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10059.

288. Лях ЮЕ, Гурьянов ВГ, Хоменко ВН, Панченко ОА. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat. Донецк: Папакица Е. К.; 2006. 214 с.

289. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013 Mar;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244.

290. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): [навч. посіб.]. Київ: Вістка; 2018. 207 с.

291. Гржибовский АМ, Иванов СВ, Горбатова МА. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения STATISTICA И SPSS. *Наука и Здравоохранение.* 2016;(6):5-39.

292. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 [Internet]. European Heart Network, Brussels; 2017. Available from <http://www.ehnheart.org/component/attachments/attachments.html?task=attachment&id=3115>.

293. Brambilla G, Bombelli M, Seravalle G, Cifkova R, Laurent S, Narkiewicz K, et al. Prevalence and clinical characteristics of patients with true resistant hypertension in central and Eastern Europe: data from the BP-CARE study. *J Hypertens.* 2013;31(10):2018-24. doi: 10.1097/HJH.0b013e328363823f.

294. Grassi G, Seravalle G, Maloberti A, Facchetti R, Cuspidi C, Bombelli M, et al. Within-visit BP variability, cardiovascular risk factors, and BP control in

central and eastern Europe: findings from the BP-CARE study. *J Hypertens.* 2015;33(11):2250-6. doi:10.1097/HJH.0000000000000700.

295. Pedrinelli R, Ballo P, Fiorentini C, Denti S, Galderisi M, Ganau A, Hypertension and acute myocardial infarction: an overview. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2012 Mar;13(3):194-202. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283511ee2.

296. Pistoia F, Sacco S, Degan D, Tiseo C, Ornello R, Carolei A. Hypertension and Stroke: Epidemiological Aspects and Clinical Evaluation. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2016 Mar;23(1):9-18. doi: 10.1007/s40292-015-0115-2.

297. Дячук ДД, Коломоєць МЮ, Кравченко АМ, Міхалєв КО, Сімак ІМ, Сопко ОО. Проблемні аспекти діагностики та лікування гострого коронарного синдрому на сучасному етапі. Окремі результати восьмирічного локального відомчого реєстру пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда. *Клін. та профілакт. Медицина.* 2018;(1):6-15.

298. Пасько ВС, Кравченко АМ. Інфаркт міокарда: проблемні питання діагностики та лікування. *Кардиологія: от науки к практике.* 2015;(4):69-77.

299. Соколов МЮ. Реєстр перкутанных коронарных вмешательств: сравнительный анализ 2014-2015 гг. Региональные реперфузионные сети в Украине – динамика развития. *Серце і судини.* 2016;(3):14-34.

300. Соколов МЮ. Реєстр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ результатов 2016 года. Реперфузионный парадокс в Украине. *Серце і судини.* 2017;(3):14-31.

301. Степурко ТГ, Семигіна ТВ, укладачі. Індекс здоров'я. Україна-2017: Результати загальнонаціонального дослідження [Інтернет]. Київ; 2017 [цитовано 2020 Січ 20]; 211 с. Доступно: [http://health-index.com.ua/zvit\\_index\\_2017\\_ukr.pdf](http://health-index.com.ua/zvit_index_2017_ukr.pdf).

302. Степурко ТГ, Семигіна ТВ, Барська ЮГ, Захожа В, Харченко Н, укладачі. Індекс здоров'я. Україна-2018: Результати загальнонаціонального дослідження [Інтернет]. Київ; 2018 [цитовано 2020 Січ 21]; 172 с. Доступно: [http://health-index.com.ua/zvit\\_index\\_2018\\_ukr.pdf](http://health-index.com.ua/zvit_index_2018_ukr.pdf).

303. Interpreting the Disability-Adjusted Life-Year (DALY) Metric [Internet]. [update 2020 Nov 15; cited 2020 June 25]. Available from: <https://www.givewell.org/research/DALY>.
304. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204-22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
305. Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Schillaci G, Sacchi N, et al. Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. *Blood Press Monit*. 1996;1(1):3-11.
306. Grove JS, Reed DM, Yano K, Hwang LJ. Variability in systolic blood pressure--a risk factor for coronary heart disease?. *Am J Epidemiol*. 1997;145(9):771-6. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009169.
307. Hashimoto T, Kikuya M, Ohkubo T, Satoh M, Metoki H, Inoue R, et al. Home blood pressure level, blood pressure variability, smoking, and stroke risk in Japanese men: the Ohasama study. *Am J Hypertens*. 2012;25(8):883-91. doi:10.1038/ajh.2012.62.
308. Eguchi K, Kario K. The morning-evening difference in self-measured blood pressure: a potential predictor of cardiovascular disease. *Hypertens Res*. 2007;30(10):877-78. doi:10.1291/hypres.30.877.
309. Tamura K, Tsurumi Y, Sakai M, Tanaka Y, Okano Y, Yamauchi J, et al. A possible relationship of nocturnal blood pressure variability with coronary artery disease in diabetic nephropathy. *Clin Exp Hypertens*. 2007;29(1):31-42. doi:10.1080/10641960601096760.
310. Sanidas E, Grassos C, Papadopoulos DP, Velliou M, Tsioufis K, Mantzourani M, et al. Labile hypertension: a new disease or a variability phenomenon? *J Hum Hypertens*. 2019 Jun;33(6):436-43. doi: 10.1038/s41371-018-0157-8.
311. Del Pinto R, Ferri C. Long-term BP variability: open questions in clinical practice. *Int J Cardiol Hypertens*. 2020 Nov 3;7:100064. doi: 10.1016/j.ijchy.2020.100064.

312. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ. Поширеність високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску в чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості. *Укр. кардіол. журн.* 2019;26(Дод 1):16-7.
313. Німцович ТІ, Кравченко АМ. Вплив високої варіабельності артеріального тиску на порушення серцевого ритму. В: *Матеріали VII міжнар. мед. конгр. Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України*; 2018 Квіт 25-27; Київ. Київ; 2018. с. 106.
314. Mehlum MH, Liestøl K, Kjeldsen SE, Julius S, Hua TA, Rothwell PM, et al. Blood pressure variability and risk of cardiovascular events and death in patients with hypertension and different baseline risks. *Eur Heart J.* 2018 Jun 21;39(24):2243-51. doi: 10.1093/eurheartj/ehx760.
315. Hamer M. Adherence to healthy lifestyle in hypertensive patients: ample room for improvement? *J Hum Hypertens.* 2010;24(9):559-60 doi: 10.1038/jhh.2010.61.
316. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, Islam S, Li W, Liu L, et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med.* 2014 Aug 28;371(9):818-27. doi: 10.1056/NEJMoa1311890.
317. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mentz A, Hystad P, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 7;395(10226):795-808. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32008-2.
318. Addo J, Amoah AG, Koram KA. The changing patterns of hypertension in Ghana: a study of four rural communities in the Ga District. *Ethn Dis.* 2006 Autumn;16(4):894-9.
319. Gómez-Olivé FX, Ali SA, Made F, Kyobutungi C, Nonterah E, Micklesfield L, et al. Regional and sex differences in the prevalence and awareness of hypertension: An H3Africa AWI-Gen Study Across 6 Sites in Sub-Saharan Africa. *Glob Heart.* 2017 Jun;12(2):81-90. doi: 10.1016/j.ghheart.2017.01.007.

320. Sanuade OA, Boatemaa S, Kushitor MK. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Ghanaian population: Evidence from the Ghana demographic and health survey. *PLoS One*. 2018 Nov 7;13(11):e0205985. doi: 10.1371/journal.pone.0205985.
321. Agongo G, Nonterah EA, Amenga-Etego L, Debpuur C, Kaburise MB, Ali SA, et al. Blood pressure indices and associated risk factors in a rural West African adult population: insights from an AWI-Gen Substudy in Ghana. *Int J Hypertens*. 2020 Apr 26;2020:4549031. doi: 10.1155/2020/4549031.
322. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, Mitchell GF, Larson MG, Vasan RS, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009 Jan 20;119(2):243-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.797936.
323. Burnier M, Wuerzner G. Hypertension. *Rev Med Suisse*. 2017 Jan 11;13(544-545):61-65.
324. Díaz AA, Tringler MF. Prevalence of hypertension in rural populations from Ibero-America and the Caribbean. *Rural Remote Health*. 2014;14:2591. Epub 2014 Jan 25. PMID: 24484198.
325. Gupta R. Convergence in urban-rural prevalence of hypertension in India. *J Hum Hypertens*. 2016 Feb;30(2):79-82. doi: 10.1038/jhh.2015.48.
326. Busingye D, Arabshahi S, Subasinghe AK, Evans RG, Riddell MA, Thrift AG. Do the socioeconomic and hypertension gradients in rural populations of low- and middle-income countries differ by geographical region? A systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2014 Oct;43(5):1563-77. doi: 10.1093/ije/dyu112.
327. Addo J, Agyemang C, Smeeth L, de-Graft Aikins A, Edusei AK, Ogedegbe O. A review of population-based studies on hypertension in Ghana. *Ghana Med J*. 2012 Jun;46(2 Suppl):4-11.
328. Campbell NR, Niebyski ML. Prevention and control of hypertension: developing a global agenda. *Curr Opin Cardiol*. 2014 Jul;29(4):324-30. doi: 10.1097/HCO.0000000000000067.

329. Лашкул ЗВ. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки. Сучас. мед. технології. 2014;(2):134-41.
330. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Кравченко АМ. Вплив факторів ризику на показники високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску. В: Матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини, присвяч. 10 річниці Держ. наук. установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; 2019 Квіт 17-19; Київ. Київ; 2019. с. 43.
331. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Кравченко АМ. Визначення внеску порушень ліпідного профілю в формування високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску в чоловіків, хворих на неускладнену артеріальну гіпертензію перед призначенням їм терапії. В: Матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини, присвяч. 10 річниці Держ. наук. установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; 2019 Квіт 17-19; Київ. Київ; 2019. с. 182.
332. Libby P, Zipes D. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2018. 2040 p.
333. Freitas SRS, Alvim RO. Smoking and blood pressure phenotypes: new perspective for an old problem. *Am J Hypertens.* 2017 Jun 1;30(6):554-5. doi: 10.1093/ajh/hpx039.
334. Stewart MJ, Jyothinagaram S, McGinley IM, Padfield PL. Cardiovascular effects of cigarette smoking: ambulatory blood pressure and BP variability. *J Hum Hypertens.* 1994 Jan;8(1):19-22.
335. Doonan RJ, Hausvater A, Scallan C, Mikhailidis DP, Pilote L, Daskalopoulou SS. The effect of smoking on arterial stiffness. *Hypertens Res.* 2010 May;33(5):398-410. doi: 10.1038/hr.2010.25.
336. Le Master E, Levitan I. Endothelial stiffening in dyslipidemia. *Aging.* 2019 Jan 22;11(2):299-300. doi: 10.18632/aging.101778.



337. Kajikawa M, Higashi Y. Triglycerides and endothelial function: molecular biology to clinical perspective. *Curr Opin Lipidol*. 2019 Oct;30(5):364-9. doi: 10.1097/MOL.0000000000000630.
338. Kim JA, Montagnani M, Chandrasekran S, Quon MJ. Role of lipotoxicity in endothelial dysfunction. *Heart Fail Clin* 2012;8(4):589-607. doi: 10.1016/j.hfc.2012.06.012.
339. D'Ardes D, Santilli F, Guagnano MT, Bucci M, Cipollone F. From Endothelium to Lipids, Through microRNAs and PCSK9: A Fascinating Travel Across Atherosclerosis. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020 Feb;27(1):1-8. doi: 10.1007/s40292-019-00356-y.
340. Zaric B, Obradovic M, Trpkovic A, Banach M, Mikhailidis DP, Isenovic ER. Endothelial dysfunction in dyslipidaemia: molecular mechanisms and clinical implications. *Curr Med Chem*. 2020;27(7):1021-40. doi: 10.2174/0929867326666190903112146.
341. Tran V, De Silva TM, Sobey CG, Lim K, Drummond GR, Vinh A, et al. The vascular consequences of metabolic syndrome: rodent models, endothelial dysfunction, and current therapies. *Front Pharmacol*. 2020 Mar 4;11:148. doi: 10.3389/fphar.2020.00148.
342. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial dysfunction and hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:511-40. doi: 10.1007/5584\_2016\_90.
343. Brandes RP. Endothelial dysfunction and hypertension. *Hypertension*. 2014 Nov;64(5):924-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03575.
344. Taddei S, Bruno RM. Endothelial dysfunction in hypertension: achievements and open questions. *J Hypertens*. 2016 Aug;34(8):1492-3. doi: 10.1097/HJH.0000000000001001.
345. Alsharari R, Lip GYH, Shantsila A. Assessment of arterial stiffness in patients with resistant hypertension: additional insights into the pathophysiology of this condition? *Am J Hypertens*. 2020 Feb 22;33(2):107-15. doi: 10.1093/ajh/hpz169.

346. Safar ME, Asmar R, Benetos A, Blacher J, Boutouyrie P, Lacolley P, et al. Interaction between hypertension and arterial stiffness. *Hypertension*. 2018 Oct;72(4):796-805. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212.
347. Кравченко АМ, Німцович ТІ, Міщенко ОЮ. Міжвізитна варіативність артеріального тиску та ураження міокарда в хворих на артеріальну гіпертензію. *Клін. та профілакт. медицина*. 2019;(3-4):148.
348. Nimitsovysh TI, Kravchenko AM, Mishcheniuk OYu, Mikhaliev KO, Stanislavska SS, Chursina TYa. The association of visit-to-visit blood pressure variability with target organ damage in rural Ukrainian dwellers with uncomplicated arterial hypertension. *Укр. кардіол. журн*. 2020;27(Дод 2):19.
349. Piskorz D, Bongarzone L, Citta L, Citta N, Citta P, Keller L, et al. World Health Organization cardiovascular risk stratification and target organ damage. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2016 Jan-Mar;33(1):14-20. doi: 10.1016/j.hipert.2015.09.002.
350. Celik M, Yuksel UC, Yildirim E, Gursoy E, Koklu M, Yasar S, et al. The relationship between blood pressure variability and Pooled Cohort Risk Assessment Equations 10-year cardiovascular risk score. *Blood Press Monit*. 2016;21(5):282-7. doi:10.1097/MBP.0000000000000200.
351. Nakamura M, Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Jul;15(7):387-407. doi: 10.1038/s41569-018-0007-y.
352. Shin SH, Jang JH, Baek YS, Kwon SW, Park SD, Woo SI, et al. Relation of blood pressure variability to left ventricular function and arterial stiffness in hypertensive patients. *Singapore Med J*. 2019 Aug;60(8):427-31. doi: 10.11622/smedj.2019030.
353. Rossignol P, Kessler M, Zannad F. Visit-to-visit blood pressure variability and risk for progression of cardiovascular and renal diseases. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013 Jan;22(1):59-64. doi: 10.1097/MNH.0b013e32835b489f.23165110.
354. Triantafyllou A, Anyfanti P, Gavriilaki E, Zabulis X, Gkaliagkousi E, Petidis K, et al. Association between retinal vessel caliber and arterial stiffness in a

population comprised of normotensive to early-stage hypertensive individuals. *Am J Hypertens*. 2014 Dec;27(12):1472-8. doi: 10.1093/ajh/hpu074.

355. Nagai M, Dote K, Kato M, Sasaki S, Oda N. Visit-to-visit blood pressure variability: an epiphenomenon or a risk for the progression of carotid artery remodelling? *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017 Apr 1;3(2):90. doi: 10.1093/ehjcvp/pvw039.

356. Mulè' G, Sorce A, Vario MG, Giambrone M, Cottone S. Should reduction of increased short-term blood pressure variability be a target of antihypertensive therapy? *J Clin Hypertens*. 2021 Feb 4. doi: 10.1111/jch.14210.

357. Nymtsovykh TI, Kravchenko AM, Mishcheniuk OYu, Mikhaliev KO, Stanislavska SS, Chursina TYa. The association of visit-to-visit blood pressure variability with non-valvular atrial fibrillation in rural Ukrainian males with arterial hypertension. *АРИТМОЛОГІЯ*. 2020;(2):62-3.

358. Cipollini F, Arcangeli E, Seghieri G. Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2016 Aug;39(8):583-7. doi: 10.1038/hr.2016.29.

359. Travieso-Gonzalez A, Núñez-Gil IJ, Riha H, Donaire JAG, Ramakrishna H. Management of arterial hypertension: 2018 ACC/AHA Versus ESC Guidelines and Perioperative Implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Dec;33(12):3496-3503. doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.068.

360. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Sep 11;72(11):1278-93. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.008.

361. Volpe M, Gallo G, Tocci G. Is early and fast blood pressure control important in hypertension management? *Int J Cardiol*. 2018 Mar 1;254:328-32. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.12.026.

362. Son JS, Choi S, Lee G, Jeong SM, Kim SM, Kim K, et al. Blood pressure change from normal to 2017 ACC/AHA defined stage 1 hypertension and cardiovascular risk. *J Clin Med*. 2019 Jun 8;8(6):820. doi: 10.3390/jcm8060820.

363. Karpov YA, Gorbunov VM, Deev AD. Effectiveness of fixed-dose perindopril/amlodipine on clinic, ambulatory and self-monitored blood pressure and blood pressure variability: an open-label, non comparative study in the general practice. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2015 Dec;22(4):417-25. doi: 10.1007/s40292-015-0117-0.
364. Smith TR, Drozda JP, Vanslette JA, Hoeffken AS, Nicholson RA. Medication class effects on visit-to-visit variability of blood pressure measurements: analysis of electronic health record data in the "real world". *J Clin Hypertens.* 2013 Sep;15(9):655-62. doi: 10.1111/jch.12165.
365. Ghiadoni L. Perindopril for the treatment of hypertension. *Expert Opin Pharmacother.* 2011 Jul;12(10):1633-42. doi: 10.1517/14656566.2011.585460.
366. Shirley M, McCormack PL. Perindopril/amlodipine (Prestalia(®)): a review in hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2015 Oct;15(5):363-70. doi: 10.1007/s40256-015-0144-1.
367. Indapamide [Internet]. [cited 2020 Nov 13]. Available from Available from: <https://www.drugs.com/monograph/indapamide.html>.
368. Páll D, Szántó I, Szabó Z. Triple combination therapy in hypertension: the antihypertensive efficacy of treatment with perindopril, amlodipine, and indapamide SR. *Clin Drug Investig.* 2014 Oct;34(10):701-8. doi: 10.1007/s40261-014-0223-0.
369. Tóth K. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus AmlodipiNe in high rISk hyperTensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs.* 2014 Apr;14(2):137-45. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2.
370. Ábrahám G, Dézsi CA. The antihypertensive efficacy of the triple fixed combination of perindopril, indapamide, and amlodipine: The results of the PETRA Study. *Adv Ther.* 2017 Jul;34(7):1753-63. doi: 10.1007/s12325-017-0572-1.

371. Milionis HJ, Liberopoulos EN, Achimastos A, Elisaf MS, Mikhailidis DP. Statins: another class of antihypertensive agents? *J Hum Hypertens*. 2006 May;20(5):320-35. doi: 10.1038/sj.jhh.1002001.

372. Piepoli MF, Hoes AW, Brotons C, Hobbs RFD, Corra U; Task Force for the 2016 guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Main messages for primary care from the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Gen Pract*. 2018 Dec;24(1):51-56. doi: 10.1080/13814788.2017.1398320.

373. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003 Apr 5;361(9364):1149-58. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12948-0.

374. Сіренко ЮМ, Рековець ОЛ. Артеріальна гіпертензія та застосування статинів у світлі нових досліджень та рекомендацій. *Артеріал. гіпертензія*. 2015;(2):23-31.

375. Diaz KM, Muntner P, Levitan EB, Brown MD, Babbitt DM, Shimbo D. The effects of weight loss and salt reduction on visit-to-visit blood pressure variability: results from a multicenter randomized controlled trial. *J Hypertens*. 2014 Apr;32(4):840-8. doi: 10.1097/HJH.0000000000000080.

376. Ishida T, Miura S, Fujimi K, Ueda T, Ueda Y, Matsuda T, et al. Visit-to-visit variability and reduction in blood pressure after a 3-month cardiac rehabilitation program in patients with cardiovascular disease. *Int Heart J*. 2016 Sep 28;57(5):607-14. doi: 10.1536/ihj.16-026.

377. Maseli A, Aeschbacher S, Schoen T, Fischer A, Jung M, Risch M, et al. Healthy lifestyle and blood pressure variability in young adults. *Am J Hypertens*. 2017 Jul 1;30(7):690-9. doi: 10.1093/ajh/hpx034.

378. Nimitsovyh TI, Mikhaliev KO, Kravchenko AM, Gurianov VG, Chursina TY, Mishcheniuk OY, Stanislavska SS. Visit-to-visit systolic blood pressure

variability reduction in rural males with arterial hypertension: the association with antihypertensive and lipid-lowering therapy, and lifestyle modification. *Atherosclerosis*. 2020;(315):E183-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.571>.

379. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S1-45. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.

380. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Jun 18;139(25):e1082-1143. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625.

381. Elliott WJ, Bistrika EA. Perindopril arginine and amlodipine besylate for hypertension: a safety evaluation. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Feb;17(2):207-16. doi: 10.1080/14740338.2018.1397129.

382. Newman CB, Preiss D, Tobert JA, Jacobson TA, Page RL, Goldstein LB, et al. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019 Feb;39(2):e38-81. doi: 10.1161/ATV.0000000000000073.

383. Vidal-Petiot E, Stebbins A, Chiswell K, Ardissino D, Aylward PE, Cannon CP, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary heart disease. Insights from the STABILITY trial. *Eur Heart J*. 2017;38(37):2813-22. doi:10.1093/eurheartj/ehx250.

384. Bursztyjn M, Kikuya M, Asayama K, Satoh M, Gavish B, Ohkubo T. Do estimated 24-h pulse pressure components affect outcome? The Ohasama study. *J Hypertens*. 2020;38(7):1286-92. doi:10.1097/HJH.0000000000002366.

385. Mitchell GF, Wang N, Palmisano JN, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, et al. Hemodynamic correlates of blood pressure across the adult age spectrum:

noninvasive evaluation in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;122(14):1379-86. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.914507.

386. Pede S, Lombardo M. Cardiovascular risk stratification. Systolic, diastolic or pulse pressure? *Ital Heart J Suppl*. 2001;2(4):356-8.

387. Chang TI, Reboussin DM, Chertow GM, Cheung AK, Cushman WC, Kostis WJ, et al. Visit-to-visit office blood pressure variability and cardiovascular outcomes in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Hypertension*. 2017 Oct;70(4):751-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09788.

388. Spallone V. Blood pressure variability and autonomic dysfunction. *Curr Diab Rep*. 2018;18(12):137. doi:10.1007/s11892-018-1108-z.

389. Simpson WG. Biomarker variability and cardiovascular disease residual risk. *Curr Opin Cardiol*. 2019 Jul;34(4):413-7. doi: 10.1097/HCO.0000000000000627.

390. Veloudi P, Sharman JE. Methodological factors affecting quantification of blood pressure variability: a scoping review. *J Hypertens*. 2018 Apr;36(4):711-9. doi: 10.1097/HJH.0000000000001606.

391. Dolan E, O'Brien E. Blood pressure variability: clarity for clinical practice. *Hypertension*. 2010 Aug;56(2):179-81. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.154708.

392. Singh RB, Hristova K, Bjørklund G, Fedacko J, Chirumbolo S, Pella D. Extended consensus on blood pressure variability beyond blood pressure for management of hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2017 Jan;11(1):6-9. doi: 10.1016/j.jash.2016.11.005.

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

394. Faramawi MF, Fischbach L, Delongchamp R, Delongchamp R, Cardenas V, Abouelenien S, et al. Obesity is associated with visit-to-visit systolic blood pressure variability in the US adults. *J Public Health*. 2015;37(4):694-700. doi:10.1093/pubmed/fdu098.

395. Poortvliet RK, Ford I, Lloyd SM, Sattar N, Mooijaart SP, De Craen AJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular risk in the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). *PLoS One*. 2012;7(12):e52438. doi: 10.1371/journal.pone.0052438.
396. Okada R, Yasuda Y, Tsushita K, Wakai K, Hamajima N, Matsuo S. Within-visit blood pressure variability is associated with prediabetes and diabetes. *Sci Rep*. 2015 Jan 15;5:7964. doi: 10.1038/srep07964.
397. Sung J, Woo JM, Kim W, Lim SK, Chung AS. Relationship between blood pressure variability and the quality of life. *Yonsei Med J*. 2014 Mar;55(2):374-8. doi: 10.3349/ymj.2014.55.2.374.
398. Lloyd-Jones DM, Huffman MD, Karmali KN, Sanghavi DM, Wright JS, Pelsler C, et al. Estimating longitudinal risks and benefits from cardiovascular preventive therapies among medicare patients: The million hearts longitudinal ASCVD risk assessment tool: A special report from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Mar 28;69(12):1617-36. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.018.
399. Остроумова ОД, Кочетков АИ, Гусева ТФ. Вариабельность артериального давления при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца: прогностическая значимость и возможности коррекции в реальной клинической практике. *Артериал. гипертензия*. 2018;24(2):246-56. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-246-2562.
400. Kitaoka K, Takenouchi A, Minato-Inokawa S, Takeuchi M, Tsuboi A, Kurata M, et al. Association of ABC (HbA1c, blood pressure and LDL-cholesterol) goal achievement with visit-to-visit ABC variability and postprandial dysmetabolism in type 2 diabetic patients. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2020;29(3):476-82. doi: 10.6133/apjcn.202009\_29(3).0005.
401. Barnett MP, Bangalore S. Cardiovascular risk factors: it's time to focus on variability! *J Lipid Atheroscler*. 2020;9(2):255-67. doi:10.12997/jla.2020.9.2.255.
402. Magdás A, Szilágyi L, Belényi B, Incze A. Ambulatory monitoring derived blood pressure variability and cardiovascular risk factors in elderly



hypertensive patients. *Biomed Mater Eng.* 2014;24(6):2563-9. doi: 10.3233/BME-141071.

403. Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, Benjamin EJ, De Boer IH, Deo R, et al. eGFR and albuminuria in relation to risk of incident atrial fibrillation: A meta-analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Sep 7;12(9):1386-98. doi: 10.2215/CJN.01860217.

404. Xintarakou A, Tzeis S, Psarras S, Asvestas D, Vardas P. Atrial fibrosis as a dominant factor for the development of atrial fibrillation: facts and gaps. *Europace.* 2020 Mar 1;22(3):342-51. doi: 10.1093/europace/euaa009.

405. Ayubi E, Sani M. Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients: methodological and statistical issues. *Hypertens Res.* 2017 Mar;40(3):299. doi: 10.1038/hr.2016.131.

406. Obara T, Kikuya M, Kobayashi Y, Ishikura K, Ikeda U, Ishikuro M, et al. Associations between visit-to-visit variability in blood pressure measured in the office and antihypertensive drugs: the J-HOME-Morning study. *Clin Exp Hypertens.* 2013;35(4):285-90. doi: 10.3109/10641963.2013.780070.

407. Omboni S, Kario K, Bakris G, Parati G. Effect of antihypertensive treatment on 24-h blood pressure variability: pooled individual data analysis of ambulatory blood pressure monitoring studies based on olmesartan mono or combination treatment. *J Hypertens.* 2018 Apr;36(4):720-33. doi: 10.1097/HJH.0000000000001608.

408. Zhang Y, Agnoletti D, Safar ME, Blacher J. Effect of antihypertensive agents on blood pressure variability: the Natrilix SR versus candesartan and amlodipine in the reduction of systolic blood pressure in hypertensive patients (X-CELLENT) study. *Hypertension.* 2011 Aug;58(2):155-60. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174383.

409. Wang JG, Yan P, Jeffers BW. Effects of amlodipine and other classes of antihypertensive drugs on long-term blood pressure variability: evidence from

randomized controlled trials. *J Am Soc Hypertens.* 2014 May;8(5):340-9. doi: 10.1016/j.jash.2014.02.004.

410. Kollias A, Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Bilo G, Parati G. Treating visit-to-visit blood pressure variability to improve prognosis: is amlodipine the drug of choice? *Hypertension.* 2017 Nov;70(5):862-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10087.

411. Wei F, Asayama K, Hara A, Hansen T, Li Y, Staessen J. Blood pressure variability versus blood pressure level in risk stratification. In: Sawyer D, Vasan R, eds. *Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine.* Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 350-5. doi: 10.1016/B978-0-12-809657-4.99591-7.

412. Hussein W, Chang T. Visit-to-visit variability of systolic blood pressure and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(3):14. doi: 10.1007/s11906-014-0527-8.

413. Котовская ЮВ, Виллевалде СВ, Тигай ЖГ, Кобалава ЖД. Приверженность, мотивация и осведомленность больных артериальной гипертонией при лечении фиксированной комбинацией периндоприла А и амлодипина (результаты исследования КОНСТАНТА). *Терапевт архив.* 2015;87(2):64-9. doi: 10.17116/terarkh201587264-69.

414. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J.* 2013 Oct;34(38):2940-8. doi: 10.1093/eurheartj/eh295.

415. Azizi M, Pereira H, Hamdidouche I, Gosse P, Monge M, Bobrie G, et al. Adherence to antihypertensive treatment and the blood pressure-lowering effects of renal denervation in the renal denervation for hypertension (DENERHTN) Trial. *Circulation.* 2016 Sep 20;134(12):847-57. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022922.

416. Gupta AK, Nasothimiou EG, Chang CL, Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *J Hypertens.* 2011 Oct;29(10):2004-13. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834a8a42.

417. Dalal JJ, Padmanabhan TN, Jain P, Patil S, Vasawala H, Gulati A. LIPITENSION: Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 Mar;16(2):240-5. doi: 10.4103/2230-8210.93742.
418. Azushima K, Uneda K, Tamura K, Wakui H, Ohsawa M, Kobayashi R, et al. Effects of single pill-based combination therapy of amlodipine and atorvastatin on within-visit blood pressure variability and parameters of renal and vascular function in hypertensive patients with chronic kidney disease. *Biomed Res Int.* 2014;2014:437087. doi: 10.1155/2014/437087.
419. Borghi C, Prandin MG, Costa FV, Bacchelli S, Degli Esposti D, Ambrosioni E. Use of statins and blood pressure control in treated hypertensive patients with hypercholesterolemia. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2000 Apr;35(4):549-55. doi: 10.1097/00005344-200004000-00006.
420. Yuan H., Wang D., Zhang Y., Geng J. Atorvastatin attenuates vascular remodeling in spontaneously hypertensive rats via the protein kinase D/extracellular signal-regulated kinase 5 pathway. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020;47(8):1429-38. doi: 10.1111/1440-1681.13319.
421. Gupta A, Mackay J, Whitehouse A, Godec T, Collier T, Pocock S, et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. *Lancet.* 2018 Sep 29;392(10153):1127-1137. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31776-8.
422. Angeli F, Verdecchia P, Trapasso M, Reboldi G. Left ventricular hypertrophy and coronary artery calcifications: a dangerous duet? *Am J Hypertens.* 2018 Feb 9;31(3):287-9. doi: 10.1093/ajh/hpx192.
423. Katholi RE, Couri DM. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications. *Int J Hypertens.* 2011;2011:495349. doi: 10.4061/2011/495349.
424. Papademetriou V, Stavropoulos K, Kokkinos P, Doumas M, Imprialos K, Thomopoulos C, et al. Left Ventricular hypertrophy and mortality risk in male

veteran patients at high cardiovascular risk. *Am J Cardiol.* 2020 Mar 15;125(6):887-93. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.12.029.

425. Tadic M, Cuspidi C. Do we understand the relationship between left ventricular structural remodeling and stroke in arterial hypertension? *Hypertens Res.* 2014 Sep;37(9):801-2. doi: 10.1038/hr.2014.106.

426. Papadopoulos A, Palaiopoulos K, Protogerou AP, Paraskevas GP, Tsvigoulis G, Georgakis MK. Left ventricular hypertrophy and cerebral small vessel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Stroke.* 2020 May;22(2):206-24. doi: 10.5853/jos.2019.03335.

427. Gerds E, Izzo R, Mancusi C, Losi MA, Manzi MV, Canciello G, et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). *Int J Cardiol.* 2018 May 1;258:257-61. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.12.086.

428. Zheng L, Sun Z, Li J, Zhang R, Zhang X, Liu S, et al. Pulse pressure and mean arterial pressure in relation to ischemic stroke among patients with uncontrolled hypertension in rural areas of China. *Stroke.* 2008 Jul;39(7):1932-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.510677.

429. Wehrwein EA, Joyner MJ. Regulation of blood pressure by the arterial baroreflex and autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol.* 2013;117:89-102. doi: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00008-0.

430. Ma Y, Liu Y, Xu J, Wang Y, Du F, Wang Y. The influence of mean arterial pressure on the efficacy and safety of dual antiplatelet therapy in minor stroke or transient ischemic attack patients. *J Clin Hypertens.* 2019 May;21(5):598-604. doi: 10.1111/jch.13527.

431. DeMers D, Wachs D. Physiology, Mean Arterial Pressure. 2020 Aug 22. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226/>.

432. Delong C, Sharma S. Physiology, Peripheral Vascular Resistance. 2020 Jul 14. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538308/>.

433. Yu D, Zhao Z, Simmons D. Interaction between mean arterial pressure and HbA1c in prediction of cardiovascular disease hospitalisation: A Population-Based Case-Control Study. *J Diabetes Res.* 2016;2016:8714745. doi: 10.1155/2016/8714745.
434. Mascha EJ, Yang D, Weiss S, Sessler DI. Intraoperative mean arterial pressure variability and 30-day mortality in patients having noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2015 Jul;123(1):79-91. doi: 10.1097/ALN.0000000000000686.
435. Chesebro JH, Wiebers DO, Holland AE, Bardsley WT, Litin SC, Meissner I, et al. Bleeding during antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. *Archives of internal medicine.* 1996 Feb 26;156(4):409-16. <https://doi.org/10.1001/archinte.156.4.409>.
436. Gorter JW. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT). European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. *Neurology.* 1999 Oct 12;53(6):1319-27. doi: 10.1212/wnl.53.6.1319.
437. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Jan 11;57(2):173-80. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.024.
438. Nagarakanti R, Wallentin L, Noack H, Brueckmann M, Reilly P, Clemens A, et al. Comparison of characteristics and outcomes of dabigatran versus warfarin in hypertensive patients with atrial Fibrillation (from the RE-LY Trial). *Am J Cardiol.* 2015 Oct 15;116(8):1204-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.032.
439. Rao MP, Halvorsen S, Wojdyla D, Thomas L, Alexander JH, Hylek EM, et al. Blood Pressure Control and Risk of Stroke or Systemic Embolism in Patients With Atrial Fibrillation: Results From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Trial. *J Am Heart Assoc.* 2015 Dec 1;4(12):e002015. doi: 10.1161/JAHA.115.002015.

440. Kodani E, Atarashi H, Inoue H, Okumura K, Yamashita T, Otsuka T, et al. Impact of blood pressure control on thromboembolism and major hemorrhage in patients with nonvalvular atrial fibrillation: A subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *J Am Heart Assoc.* 2016 Sep 12;5(9):e004075. doi: 10.1161/JAHA.116.004075.
441. Kodani E, Inoue H, Atarashi H, Okumura K, Yamashita T, Otsuka T, et al. Impact of blood pressure visit-to-visit variability on adverse events in patients with nonvalvular atrial fibrillation: Subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *J Am Heart Assoc.* 2021 Jan 5;10(1):e018585. doi: 10.1161/JAHA.120.018585.
442. Schutte R, Thijs L, Liu YP, Asayama K, Jin Y, Odili A, et al. Within-subject blood pressure level--not variability--predicts fatal and nonfatal outcomes in a general population. *Hypertension.* 2012 Nov;60(5):1138-47. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.202143.
443. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Feb 25;63(7):636-46. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.063.
444. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002 Dec 14;360(9349):1903-13. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8.
445. Mancia G, Messerli F, Bakris G, Zhou Q, Champion A, Pepine CJ. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension.* 2007 Aug;50(2):299-305. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090290.
446. Del Pinto R, Pietropaoli D, Dobre M, Ferri C. Prognostic importance of long-term SBP variability in high-risk hypertension. *J Hypertens.* 2020 Nov;38(11):2237-44. doi: 10.1097/HJH.0000000000002552.
447. Bowry AD, Shrank WH, Lee JL, Stedman M, Choudhry NK. A systematic review of adherence to cardiovascular medications in resource-limited

settings. *J Gen Intern Med.* 2011 Dec;26(12):1479-91. doi: 10.1007/s11606-011-1825-3.

448. Kim S, Shin DW, Yun JM, Hwang Y, Park SK, Ko YJ, et al. Medication adherence and the risk of cardiovascular mortality and hospitalization among patients with newly prescribed antihypertensive medications. *Hypertension.* 2016 Mar;67(3):506-12. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06731.

449. Leslie KH, McCowan C, Pell JP. Adherence to cardiovascular medication: a review of systematic reviews. *J Public Health.* 2019 Mar 1;41(1):e84-94. doi: 10.1093/pubmed/fdy088.

450. Ivers NM, Schwalm JD, Bouck Z, McCready T, Taljaard M, Grace SL, et al. Interventions supporting long term adherence and decreasing cardiovascular events after myocardial infarction (ISLAND): pragmatic randomised controlled trial. *BMJ.* 2020 Jun 10;369:m1731. doi: 10.1136/bmj.m1731.

451. Koh JJK, Cheng RX, Yap Y, Haldane V, Tan YG, Teo KWQ, et al. Access and adherence to medications for the primary and secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in Singapore: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence.* 2018 Nov 22;12:2481-98. doi: 10.2147/PPA.S176256. PMID: 30538432; PMCID: PMC6255116.

452. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jan;96(4):e5641. doi: 10.1097/MD.0000000000005641.

453. Desai R, Thakkar S, Fong HK, Varma Y, Ali Khan MZ, Itare VB, et al. Rising trends in medication non-compliance and associated worsening cardiovascular and cerebrovascular outcomes among hospitalized adults across the United States. *Cureus.* 2019 Aug 14;11(8):e5389. doi: 10.7759/cureus.5389.

454. Дячук ДД, Мороз ГЗ, Гідзинська ІМ, Кравченко АМ, Ласиця ТС, Дзізінська ОО. Профілактика серцево-судинних захворювань: теоретичні засади та практичне впровадження [Інтернет]. Київ; 2019 [цитовано 2020 Верес 22]; 178 с. Доступно: <http://cp-medical.com/downloads/monograph1.pdf>.

455. Мороз ГЗ, Гідзинська ІМ, Ткачук ІМ, винахідники; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб діагностики індивідуальної стадії готовності пацієнта до змін окремих складових моделі нездорової поведінки. Патент на корисну модель № 114960. 2017 Берез 27.

456. Троицкая ЕА. Предикторы и прогностическое значение межвизитной вариабельности клинического артериального давления у больных с артериальной гипертонией, стабильной ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью [диссертация]. М.: Рос. ун-т дружбы народов»; 2014. 113 с.

457. Кобалава ЖД, Котовская ЮВ, Лукьянова ЕА. Комбинированная терапия артериальной гипертонии с использованием фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина в реальной клинической практике: организация и основные результаты программы КОНСТАНТА. Кардиология. 2013;53(6):25-34.



## ДОДАТКИ

## Додаток А

**Акти про впровадження результатів дослідження у клінічну практику і  
навчальний процес**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор КНП «Хмельницький  
обласний серцево-судинний центр»  
Хмельницької обласної ради  
Кланца А.І.  
«03» листопада 2020 р.

**Акт впровадження  
інновації в клінічну практику**

**1. Назва пропозиції:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. – 8 с.

**3. Автори інновації:** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю., к.мед.н. Міхалев К.О.

**4. Місце впровадження:** КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр»

**Назва структурного підрозділу:** амбулаторно-поліклінічне відділення

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

130

Загальна кількість спостережень:

130

З позитивним результатом \_\_\_\_\_ 130

З негативним результатом \_\_\_\_\_

З невизначеним результатом \_\_\_\_\_

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію.

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Заступник директора з амбулаторно-поліклінічної роботи

«03» листопада 2020 р.



Щепіна Н.В.



**Акт впровадження  
інновації в клінічну практику**

**1. Назва пропозиції:** « Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. – 8 с.

**3. Автори інновації:** д.мед.п. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.п. Міщенко О.Ю., к.мед.н. Міхалев К.О.

**4. Місце впровадження:** КНП «Волочиська ЦРЛ»

**Назва структурного підрозділу:** поліклінічне відділення

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

125

Загальна кількість спостережень:

125

З позитивним результатом 125

З негативним результатом \_\_\_\_\_

З невизначеним результатом \_\_\_\_\_

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію .

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач поліклінічного  
відділення

«24» 11 2020 р.



Савічев С. Ф.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Керівник Кам'янець-Подільської  
загальної практики сімейної медицини  
ФОП Прокопова Д.І.

« шестнадцятого 2020 р.

### Акт впровадження інновації в клінічну практику

**1. Назва пропозиції:** « Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. – 8 с.

**3. Автори інновації :** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю., к.мед.н. Міхалев К.О.

**4. Місце впровадження:** Кам'янець-Подільська загальна практика сімейної медицини

**Назва структурного підрозділу:** клініка Д. Прокопової

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

-за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

85

Загальна кількість спостережень:

85

3 позитивним результатом 85

3 негативним результатом           

3 невизначеним результатом           

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію .

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Лікар сімейної  
медицини

« 27 » шестнадцятого 2020 р.



Д.І.Прокопова



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП

Летичівської районної ради

«Летичівська ЦРЛ»

Зьомко В.В.

2020 р.

« 01 »



**Акт впровадження  
інновації в клінічну практику**

**1. Назва пропозиції:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. - 8 с.

**3. Автори інновації:** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю., к.мед.н. Міхалев К.О.

**4. Місце впровадження:** КНП «Летичівська ЦРЛ»

**Назва структурного підрозділу:** поліклінічне відділення

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

-за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

86

Загальна кількість спостережень:

86

З позитивним результатом \_\_\_\_\_ 86

З негативним результатом \_\_\_\_\_

З невизначеним результатом \_\_\_\_\_

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію .

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач поліклінічного

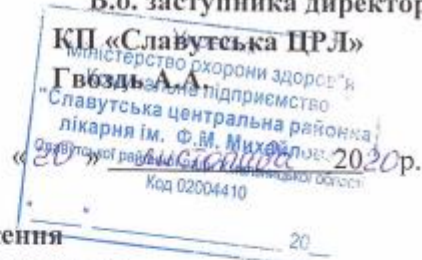
відділення

« 01 » \_\_\_\_\_ 2020 р.

Ковальчук В.В.

«Затверджую»

В.о. заступника директора



Акт впровадження

інновації в практику роботи

1. Назва пропозиції Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію

2. Джерело інформації та вид інновації: ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ № 265МОЗ. - Київ. - 2019. - 8 с.

3. Автори інновації д.мед.н. Кравченко А.М. аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю. к.мед. н. Міхалев К.О.

4. Місце впровадження КП «Славутська ЦРЛ»

Назва структурного підрозділу: терапевтичне відділення

5. Термін впровадження: 20 рік

6. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

160

Загальна кількість спостережень:

160

З позитивним результатом 160

З негативним результатом \_\_\_\_\_

З невизначеним результатом \_\_\_\_\_

7. Ефективність впровадження Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію

8. Зауваження, пропозиції не має

Дата 20 листопада 2020 р. Завідувач структурного підрозділу \_\_\_\_\_

Відповідальний за впровадження \_\_\_\_\_

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП

Старокостянтинівської районної  
ради «Старокостянтинівська ЦРЛ»

Л.Г. Гнатюк

«06» листопада 2020 р.

**Акт впровадження  
інновації в клінічну практику**

**1. Назва пропозиції:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. - 8 с.

**3. Автори інновації:** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Г.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю., к.мед.н. Міхалев К.О.

**4. Місце впровадження:** КНП «Старокостянтинівська ЦРЛ»

**Назва структурного підрозділу:** поліклінічне відділення

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

112

Загальна кількість спостережень:

112

З позитивним результатом \_\_\_\_\_ 111

З негативним результатом \_\_\_\_\_ 1

З невизначеним результатом \_\_\_\_\_

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію.

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач амбулаторно-діагностичного  
відділення

«06» листопада 2020 р.



О.І. Калина



«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Заступник директора  
 КНП «Старосинявська ЦРЛ»  
 Бойсан Є.С.  
 «    » \_\_\_\_\_ 2020 р.  
 4.16.20

**Акт впровадження  
 інновації в клінічну практику**

**1. Назва пропозиції:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. – 8 с.

**3. Автори інновації:** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю., к.мед.н. Міхалєв К.О.

**4. Місце впровадження:** КНП «Старосинявська ЦРЛ»

**Назва структурного підрозділу:** поліклінічне відділення

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
 в структурному підрозділі

96

Загальна кількість спостережень:

96

З позитивним результатом \_\_\_\_\_ 96 \_\_\_\_\_

З негативним результатом \_\_\_\_\_

З невизначеним результатом \_\_\_\_\_

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію.

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач поліклінічного

відділення

« 4 » \_\_\_\_\_ 2020 р.



В.В. Макогонський

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП  
«Хмельницька ЦРЛ»Костюк О.О.  
« 29 » жовтня 2020 р.**Акт впровадження****інновації в клінічну практику****1. Назва пропозиції:** « Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. – 8 с.**3. Автори інновації :** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю., к.мед. н. Міхалєв К.О.**4. Місце впровадження:** КНП «Хмельницька ЦРЛ»**Назва структурного підрозділу:** поліклінічне відділення**5. Термін впровадження:** 2020 рік**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

-за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

82

**Загальна кількість спостережень:**

82

З позитивним результатом 81З негативним результатом 1З невизначеним результатом           **7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію .**8. Зауваження, пропозиції:** немає**Відповідальний за впровадження:**

Заступник головного лікаря КНП «Хмельницька ЦРЛ»

З медичного обслуговування населення

« 29 » жовтня 2020 р.

Філь Ю.С.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП  
«Центр ПМСД  
Хмельницького району»

Копюба Л.Г.

«28» \_\_\_\_\_ 2020 р.

**Акт впровадження  
інновації в клінічну практику**

**1. Назва пропозиції:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. – 8 с.

**3. Автори інновації:** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю., к.мед. н. Міхалев К.О.

**4. Місце впровадження:** КНП «Центр ПМСД Хмельницького району»

**Назва структурного підрозділу:** поліклінічне відділення

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

120

Загальна кількість спостережень:

120

З позитивним результатом \_\_\_\_\_ 120

З негативним результатом \_\_\_\_\_ 0

З невизначеним результатом \_\_\_\_\_

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію .

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Медичний директор КНП «Центр ПМСД  
Хмельницького району»

Кондратюк Н.М.

«28» \_\_\_\_\_ 2020 р.





**Акт впровадження  
інновації в клінічну практику**

**1. Назва пропозиції:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. - 8 с.

**3. Автори інновації:** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Мішенюк О.Ю., к.мед.н. Міхалєв К.О.

**4. Місце впровадження:** КНП «Шепетівська ЦРЛ»  
**Назва структурного підрозділу:** поліклінічне відділення

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

120

Загальна кількість спостережень:

120

З позитивним результатом \_\_\_\_\_ 119 \_\_\_\_\_

З негативним результатом \_\_\_\_\_ 1 \_\_\_\_\_

З невизначеним результатом \_\_\_\_\_

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію.

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Заступник директора з медичного обслуговування населення

« 26 » лютого 2020 р.

Науменко О.О.



**Акт впровадження  
інновації в клінічну практику**

**1. Назва пропозиції:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. – 8 с.

**3. Автори інновації:** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю., к.мед.н. Міхалєв К.О.

**4. Місце впровадження:** КНП «Шепетівська ЦРЛ»

**Назва структурного підрозділу:** кардіологічне відділення

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

70

Загальна кількість спостережень:

70

З позитивним результатом 70

З негативним результатом \_\_\_\_\_

З невизначеним результатом \_\_\_\_\_

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію.

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кардіологічного  
відділення

« 13 » шешенко 2020 р.

Савчук І.В.



«Затверджую»

заступник головного лікаря

В.М. Безпрозванна

11 лютого 2020р.

**Акт впровадження  
інновації в практику роботи**

**1. Назва пропозиції** Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію

**2. Джерело інформації та вид інновації**: ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ № 265МОЗ. - Київ. - 2019. - 8 с.

**3. Автори інновації** д.мед.н. Кравченко А.М. аспірант, Німцович Т.І. к.мед.н. Міщенко О.Ю. к.мед. н. Міхалев К.О.

**4. Місце впровадження** ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

**Назва структурного підрозділу**: терапевтичне відділення, науковий відділ внутрішньої медицини.

**5. Термін впровадження**: 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

160

Загальна кількість спостережень:

160

З позитивним результатом 160

З негативним результатом

З невизначеним результатом

**7. Ефективність впровадження** Застосування методу визначення між візитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію

**8. Зауваження, пропозиції** не має

Дата 25 лютого 2020р. Завідувач структурного підрозділу

Відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор  
некомерційного підприємства  
«Вінницька міська клінічна лікарня  
№1»

К.С. Лівakovський  
«28» 10 2020 р.

М.П.

### Акт про впровадження інновації в клінічну практику

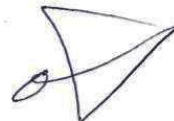
- Наукова пропозиція для впровадження:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію».
- Розробник (установа, заклад, структурний підрозділ) та автори інновації:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О.
- Джерело інформації та вид інновації:** (матеріали інформаційного листа) Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О. Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. – Київ. – 2019. – № 265. – 4 с.
- Місце (установа, заклад, структурний підрозділ) впровадження:** КНП «Вінницька міська клінічна лікарня №1»; терапевтичне відділення.
- Термін упровадження:** з I.2020 р.
- Загальна кількість спостережень:** 86.
- Ефективність впровадження** (відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження):

| Показники  | За даними  |                                      |
|--|------------|--------------------------------------|
|  | Розробника | Установи, яка проводила впровадження |
| Удосконалення стратифікації ризику несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією шляхом додаткового визначення міжвізитної варіабельності артеріального тиску | 80-85%     | 85%                                  |

- Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:  
Завідувачка терапевтичного відділення

«28» 20 2020 р.



О.О. Бровко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КП «Лікарня №1»  
Житомирської міської ради  
Мордюк В.В.

« 19 » листопада 2020 р.

**Акт впровадження  
інновації в клінічну практику**

**1. Назва пропозиції:** « Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію»

**2. Джерело інформації та вид інновації:** Інформаційний лист № 265МОЗ. - Київ. - 2019. – 8 с.

**3. Автори інновації :** д.мед.н. Кравченко А.М., аспірант Німцович Т.І., к.мед.н. Міщенко О.Ю., к.мед.н. Міхалев К.О.

**4. Місце впровадження:** КП «Лікарня №1» ЖМР

**Назва структурного підрозділу:** поліклінічне відділення

**5. Термін впровадження:** 2020 рік

**6. Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників)

160 пацієнтів обстежено

- за результатами впровадження  
в структурному підрозділі

80

**Загальна кількість спостережень:**

80

**З позитивним результатом** \_\_\_\_\_ 80 \_\_\_\_\_

**З негативним результатом** \_\_\_\_\_

**З невизначеним результатом** \_\_\_\_\_

**7. Ефективність впровадження:** Застосування методу визначення міжвізитної варіабельності АТ сприяло удосконаленню стратифікації ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію .

**8. Зауваження, пропозиції:** немає

**Відповідальний за впровадження:**

Медичний директор з ПРР

« 19 » листопада 2020 р.



Павлусенко О.В.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Медичний директор ОКНП  
«Чернівецька лікарня швидкої  
медичної допомоги», к.мед.н.

« 23 » \_\_\_\_\_ І.І. Плащук  
2020 р.

М.П.

### Акт про впровадження інновації в клінічну практику

- 1. Наукова пропозиція для впровадження:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію».
- 2. Розробник (установа, заклад, структурний підрозділ) та автори інновації:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О.
- 3. Джерело інформації та вид інновації:** (матеріали інформаційного листа) Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О. Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. – Київ. – 2019. – № 265. – 4 с.
- 4. Місце (установа, заклад, структурний підрозділ) впровадження:** ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги»; терапевтичне відділення №1.
- 5. Термін упровадження:** з I.2020 р.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 115.
- 7. Ефективність впровадження (відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження):**

| Показники  | За даними  |                                      |
|--|------------|--------------------------------------|
|  | Розробника | Установи, яка проводила впровадження |
| Удосконалення стратифікації ризику несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією шляхом додаткового визначення міжвізитної варіабельності артеріального тиску | 80-85%     | 87%                                  |

- 8. Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:  
Завідувачка терапевтичного відділення №1

« 23 » \_\_\_\_\_ 11 \_\_\_\_\_ 2020 р.

*Handwritten signature*

Т.В. Холоденко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Комунального підприємства  
некомерційного підприємства  
«Міська поліклініка №1»  
Чернівецької міської ради

В.М. Багрій  
2020 р.

М.П.

### Акт про впровадження інновації в клінічну практику

- 1. Наукова пропозиція для впровадження:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію».
- 2. Розробник (установа, заклад, структурний підрозділ) та автори інновації:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалєв К.О.
- 3. Джерело інформації та вид інновації:** (матеріали інформаційного листа) Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалєв К.О. Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. – Київ. – 2019. – № 265. – 4 с.
- 4. Місце (установа, заклад, структурний підрозділ) впровадження:** Комунальне некомерційне підприємство «Міська поліклініка №1» Чернівецької міської ради; загальнопрофільне консультативно-діагностичне відділення.
- 5. Термін упровадження:** з I.2020 р.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 78.
- 7. Ефективність впровадження (відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження):**

| Показники  | За даними  |                                      |
|--|------------|--------------------------------------|
|  | Розробника | Установи, яка проводила впровадження |
| Удосконалення стратифікації ризику несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією шляхом додаткового визначення міжвізитної варіабельності артеріального тиску | 80-85%     | 82%                                  |

- 8. Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка загальнопрофільного консультативно-діагностичного відділення

«26» 11 2020 р.

Т.М. Проценко





**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Головний лікар, заступник  
директора з клінічної роботи  
ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

д.мед.н., проф.

О.Л. Зюков

2020 р.



**Акт про впровадження  
інновації в навчальний процес**

1. **Назва пропозиції:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію».
2. **Джерело інформації та вид інновації:** (матеріали інформаційного листа) Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О. Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. – Київ. – 2019.– № 265. – 4 с.
3. **Автори інновації:** Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О.
4. **Установи-розробники:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. **Назва установи, в якій впроваджено:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.  
**Назва структурного підрозділу:** Навчальний центр «Інститут післядипломної освіти».
6. **Види навчальних занять, в ході яких викладено відповідну інформацію:** цикл ТУ «Актуальні питання діагностики і лікування внутрішніх хвороб з позицій доказової медицини».
7. **Контингент студентів (слухачів):** лікарі-слухачі циклу ТУ «Актуальні питання діагностики і лікування внутрішніх хвороб з позицій доказової медицини».
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач НЦ «ІПО»

к.мед.н.

« 17 » 11 2020 р.

 Т.С. Ласиця

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Вінницького  
національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова,  
академік НАМН України,  
д.мед.н., професор



В.М. Мороз

» листопада 2020 р.

### Акт про впровадження інновації в навчальний процес

- 1. Назва пропозиції:** «Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію».
- 2. Джерело інформації та вид інновації:** (матеріали інформаційного листа) Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О. Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. – Київ. – 2019. – № 265. – 4 с.
- 3. Автори інновації:** Кравченко А.М., Німцович Т.І., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О.
- 4. Установи-розробники:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
- 5. Назва начального закладу, в якому впроваджено:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.  
**Назва структурного підрозділу:** кафедра внутрішньої медицини №3.
- 6. Види навчальних занять, в ході яких викладено відповідну інформацію:** заняття з внутрішньої медицини зі студентами 6 курсу (згідно з навчальною програмою); заняття з лікарями-інтернами.
- 7. Контингент студентів (слухачів):** студенти 6 курсу; лікарі-інтерни.
- 8. Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3  
ВНМУ ім. М.І. Пирогова,  
д.мед.н., професор

«10» листопада 2020 р.

В.П. Іванов



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Вінницького  
національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова,  
академік НАМН України,  
д.мед.н., професор



В.М. Мороз

2020 р.

### Акт про впровадження інновації в навчальний процес

1. **Назва пропозиції:** «Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості: зв'язок з фібриляцією передсердь неклапанного генезу».
2. **Джерело інформації та вид інновації:** (матеріали статті) Німцович Т.І., Кравченко А.М., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О., Чурсіна Т.Я. Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості: зв'язок з фібриляцією передсердь неклапанного генезу. *Клінічна та профілактична медицина*. 2020. № 2. С. 90-109.
3. **Автори інновації:** Німцович Т.І., Кравченко А.М., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О., Чурсіна Т.Я.
4. **Установи-розробники:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. **Назва начального закладу, в якому впроваджено:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.  
**Назва структурного підрозділу:** кафедра внутрішньої медицини № 3.
6. **Види навчальних занять, в ході яких викладено відповідну інформацію:** заняття з внутрішньої медицини зі студентами 6 курсу (згідно з навчальною програмою); заняття з лікарями-інтернами.
7. **Контингент студентів (слухачів):** студенти 6 курсу; лікарі-інтерни.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3  
ВНМУ ім. М.І. Пирогова,

д.мед.н., професор

«*М.П.*» *Метюкада* 2020 р.

В.П. Іванов

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
 Проректор з науково-педагогічної роботи  
 Буковинського державного медичного університету  
 к.мед.н. І.В. Геруш  
 2020 р.

М.П.

### Акт про впровадження інновації в навчальний процес

1. **Назва пропозиції:** «Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості: зв'язок з фібриляцією передсердь неклапанного генезу».
2. **Джерело інформації та вид інновації:** (матеріали статті) Німцович Т.І., Кравченко А.М., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О., Чурсіна Т.Я. Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості: зв'язок з фібриляцією передсердь неклапанного генезу. *Клінічна та профілактична медицина*. 2020. № 2. С. 90-109.
3. **Автори інновації:** Німцович Т.І., Кравченко А.М., Міщенко О.Ю., Міхалев К.О., Чурсіна Т.Я.
4. **Установи-розробники:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. **Назва начального закладу, в якому впроваджено:** Буковинський державний медичний університет.  
**Назва структурного підрозділу:** кафедра внутрішньої медицини.
6. **Види навчальних занять, в ході яких викладено відповідну інформацію:** заняття з внутрішньої медицини зі студентами 5 і 6 курсів (згідно з навчальною програмою); заняття з лікарями-інтернами; цикл спеціалізації зі спеціальності «Терапія»; ПАЦ навчання (стажування) зі спеціальності «Терапія»; цикли ТУ.
7. **Контингент студентів (слухачів):** студенти 5 і 6 курсів; лікарі-інтерни; лікарі-слухачі циклів ТУ та спеціалізації зі спеціальності «Терапія», ПАЦ навчання (стажування).
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри внутрішньої медицини  
та інфекційних хвороб Буковинського  
державного медичного університету,  
д.мед.н., професор

Федів О.І.

« 27 » жовтня 2020 р.

## Додаток Б

**Відомості про апробацію результатів дисертації**

1. Всеукраїнська науково-практична конференція «Артеріальні гіпертензії: терапевтичні, неврологічні та медико-соціальні аспекти профілактики і лікування» (в рамках VIII Міжнародного медичного форуму «Інновації в медицині – здоров'я нації» та VI Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»), м. Київ, 27 квітня 2017 року (форма участі: стендова доповідь на тему «Варіабельність артеріального тиску – сучасний стан проблеми»).

2. Всеукраїнська науково-практичної конференція «Профілактика неінфекційних захворювань. Медико-соціальні та клінічні аспекти» (в рамках IX Міжнародного медичного форуму «Інновації в медицині – здоров'я нації» та VII Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»), м. Київ, 27 квітня 2018 року (форми участі: публікація тез у матеріалах конгресу; стендова доповідь на тему «Висока варіабельність артеріального тиску і порушення серцевого ритму»).

3. Науково-практична конференція молодих вчених «Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини», яка присвячена 10 річниці Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (в рамках X Міжнародного медичного форуму «Інновації в медицині – здоров'я нації» та VIII Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»), м. Київ, 19 квітня 2019 року (форми участі: публікація тез у матеріалах конгресу; усна доповідь на тему «Вплив факторів ризику на показники високої міжвізитної варіативності артеріального тиску»).

4. XX Національний конгрес кардіологів України, м. Київ, 25-27 вересня 2019 року (форма участі: публікація тез у матеріалах конгресу).

5. Науково-практична конференція «Проблеми і перспективи розвитку клінічної і профілактичної медицини та громадського здоров'я: міждисциплінарні аспекти» (до 10-річчя Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами), м. Київ, 24-25 жовтня 2019 року (форма участі: публікація тез у матеріалах конференції; стендова доповідь на тему: «Міжвізитна варіативність артеріального тиску та ураження міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію»).

6. X Науково-практична конференція асоціації аритмологів України, м. Київ, 1-3 липня 2020 року (з онлайн-трансляцією) (форма участі: публікація тез у матеріалах конференції).

7. XXI Національний конгрес кардіологів України, м. Київ, 22-25 вересня 2020 року (з онлайн-трансляцією) (форма участі: публікація тез у матеріалах конгресу).

8. 88-ий Віртуальний конгрес Європейського товариства з атеросклерозу, 4-7 жовтня 2020 року (форма участі: публікація тез у матеріалах конгресу; електронна стендова доповідь на тему «Visit-to-visit systolic blood pressure variability reduction in rural males with arterial hypertension: the association with antihypertensive and lipid-lowering therapy, and lifestyle modification»).

## Додаток В

## Список публікацій здобувача

*Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:*

1. Німцович ТІ, Кравченко АМ. Варіабельність артеріального тиску: клінічне значення та можливості корекції. Кардиология: от науки к практике. 2018;(2):70-8.
2. Німцович ТІ., Міщенко ОЮ, Кравченко АМ. Фактори серцево-судинного ризику та міжвізитна варіативність артеріального тиску. Клін. та профілакт. медицина. 2019;(1):17-24.
3. Німцович ТІ. Особливості захворюваності на артеріальну гіпертензію та міжвізитна варіативність артеріального тиску у мешканців Хмельницької області. Сімейна медицина. 2019;(5-6):91-95.
4. Німцович ТІ, Кравченко АМ, Міщенко АЮ, Міхалев КО, Чурсіна ТЯ. Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості: зв'язок з фібриляцією передсердь неклапанного генезу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):90-109.
5. Німцович ТІ, Міхалев КО, Кравченко АМ, Гур'янов ВГ, Чурсіна ТЯ, Міщенко ОЮ, Станіславська СС. Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією: можливості модифікування в умовах реальної клінічної практики. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(3):62-76.
6. Nimtsovych TI, Kravchenko AM, Mishcheniuk OY, Chursina TY, Mikhaliev KO, Polovyi VP. Visit-to-visit blood pressure variability and target organ damage in rural dwellers with uncomplicated arterial hypertension. Wiad Lek. 2020;73(12 p. I):2591-2597.



*Опубліковані праці апробаційного характеру:*

7. Німцович ТІ, Кравченко АМ. Вплив високої варіабельності артеріального тиску на порушення серцевого ритму. В: Матеріали VII міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»; 2018 Квіт 25-27; Київ. К.; 2018. с. 106.

8. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Кравченко АМ. Вплив факторів ризику на показники високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску. В: Матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених «Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини», присвячена 10 річниці Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; 2019 Квіт 17-19; Київ. К.; 2019. с. 43.

9. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Кравченко АМ. Визначення внеску порушень ліпідного профілю в формування високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску в чоловіків, хворих на неускладнену артеріальну гіпертензію перед призначенням їм терапії. В: Матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених «Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини», присвячена 10 річниці Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; 2019 Квіт 17-19; Київ. К.; 2019. с. 182.

10. Німцович ТІ, Міщенко ОЮ. Поширеність високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску в чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості. Укр. кардіол. журн. 2019;26(Дод 1):16-7.

11. Кравченко АМ, Німцович ТІ, Міщенко ОЮ. Міжвізитна варіативність артеріального тиску та ураження міокарда в хворих на артеріальну гіпертензію. Клін. та профілакт. медицина. 2019;(3-4):148.



12. Nimtsovych TI, Kravchenko AM, Mishcheniuk OYu, Mikhaliev KO, Stanislavska SS, Chursina TYa. The association of visit-to-visit blood pressure variability with non-valvular atrial fibrillation in rural Ukrainian males with arterial hypertension. *Аритмологія*. 2020;(2):62-3.

13. Nimtsovych TI, Kravchenko AM, Mishcheniuk OYu, Mikhaliev KO, Stanislavska SS, Chursina TYa. The association of visit-to-visit blood pressure variability with target organ damage in rural Ukrainian dwellers with uncomplicated arterial hypertension. *Укр. кардіол. журн*. 2020;27(Дод 2):19.

14. Nimtsovych TI, Mikhaliev KO, Kravchenko AM, Gurianov VG, Chursina TY, Mishcheniuk OY, Stanislavska SS. Visit-to-visit systolic blood pressure variability reduction in rural males with arterial hypertension: the association with antihypertensive and lipid-lowering therapy, and lifestyle modification. *Atherosclerosis*. 2020;(315):E183-4.

*Опубліковані праці, що додатково відображають наукові результати дослідження:*

15. Кравченко АМ, Німцович ТІ, Міщенко ОЮ, Міхалєв КО; Наук.-практ. центр профілакт. та клініч. медицини ДУС, установа-розробник. Зв'язок високої міжвізитної варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію: інформ. лист № 265 – 2019. *Кардіологія і ревматологія*. Вип 6. Київ, 2019. 4 с.

## Додаток Г

## Допоміжні таблиці до розділу 3

Таблиця Г.1

## Показники ураження дорослого населення гіпертонічною хворобою (усі форми) в регіонах України\* [13]

| Найменування регіонів, областей | Поширеність (на 100 000 населення) |         | Захворюваність (на 100 000 населення) |        |
|---------------------------------|------------------------------------|---------|---------------------------------------|--------|
|                                 | 2016                               | 2017    | 2016                                  | 2017   |
| 1                               | 2                                  | 3       | 4                                     | 5      |
| АР Крим                         | -                                  | -       | -                                     | -      |
| Вінницька                       | 31133,2                            | 30550,1 | 1897,2                                | 1845,3 |
| Волинська                       | 31423,2                            | 31971,5 | 1754,1                                | 1774,1 |
| Дніпропетровська                | 40929,1                            | 41775,4 | 3136,1                                | 3197,4 |
| Донецька                        | 29131,5                            | 29419,8 | 2655,0                                | 2630,1 |
| Житомирська                     | 35315,4                            | 35425,7 | 1792,6                                | 1826,5 |
| Закарпатська                    | 32212,4                            | 31893,4 | 2420,2                                | 2299,7 |
| Запорізька                      | 29179,9                            | 29399,8 | 1233,4                                | 1274,6 |
| Івано-Франківська               | 32037,4                            | 32190,4 | 2778,2                                | 2718,2 |
| Київська                        | 33191,3                            | 33795,1 | 2005,2                                | 1973,4 |
| Кіровоградська                  | 35463,1                            | 35433,1 | 2082,4                                | 2052,8 |
| Луганська                       | 32840,3                            | 30861,7 | 1245,3                                | 1098,4 |
| Львівська                       | 29572,0                            | 29486,2 | 2524,9                                | 2317,6 |
| Миколаївська                    | 35967,8                            | 36334,6 | 3304,5                                | 3334,6 |
| Одеська                         | 32209,4                            | 31998,1 | 2532,8                                | 2428,9 |
| Полтавська                      | 36799,7                            | 37170,1 | 1932,3                                | 1926,2 |
| Рівненська                      | 30569,9                            | 30094,1 | 1967,9                                | 1792,4 |
| Сумська                         | 30698,5                            | 31211,3 | 2137,5                                | 2123,5 |
| Тернопільська                   | 34116,9                            | 33830,4 | 1906,6                                | 1921,3 |
| Харківська                      | 27165,1                            | 26790,3 | 1731,7                                | 1830,4 |
| Херсонська                      | 33272,0                            | 33436,6 | 1176,2                                | 1127,7 |
| Хмельницька                     | 39606,3                            | 39352,5 | 2653,5                                | 2683,1 |

*Продовж. табл. Г.1*

| 1              | 2              | 3              | 4             | 5             |
|----------------|----------------|----------------|---------------|---------------|
| Черкаська      | 31223,7        | 30599,8        | 1655,2        | 1475,7        |
| Чернівецька    | 35050,5        | 35256,0        | 2042,1        | 1813,2        |
| Чернігівська   | 30324,5        | 31923,7        | 1875,1        | 2002,8        |
| м. Київ        | 33028,5        | 33290,8        | 2263,9        | 2231,8        |
| м. Севастополь | -              | -              | -             | -             |
| <b>Україна</b> | <b>29795,1</b> | <b>29844,1</b> | <b>1990,7</b> | <b>1959,4</b> |

Примітка: \* – ураховані дані лише з підконтрольної Україні території Донецької та Луганської областей

Таблиця Г.2

**Показники ураження дорослого населення гіпертонічною хворобою (без згадування про ішемічну хворобу  
серця і судинні ураження мозку) в регіонах України\* [13]**

| Найменування регіонів, областей | Доросле населення (18+ років) у цілому |         |  |        | Доросле сільське населення            |         |  |        |
|---------------------------------|--|---------|--|--------|---------------------------------------|---------|--|--------|
|                                 | Поширеність<br>(на 100 000 населення)  |         | Захворюваність<br>(на 100 000 населення) |        | Поширеність<br>(на 100 000 населення) |         | Захворюваність<br>(на 100 000 населення) |        |
|                                 | 2016                                   | 2017    | 2016                                     | 2017   | 2016                                  | 2017    | 2016                                     | 2017   |
| 1                               | 2                                      | 3       | 4  | 5      | 6                                     | 7       | 8  | 9      |
| АР Крим                         | -                                      | -       | -  | -      | -                                     | -       | -  | -      |
| Вінницька                       | 11985,2                                | 11748,2 | 793,5                                    | 737,8  | 13305,1                               | 13161,1 | 708,6                                    | 700,6  |
| Волинська                       | 13309,3                                | 13441,1 | 718,1                                    | 712,2  | 14695,0                               | 14924,4 | 887,8                                    | 923,1  |
| Дніпропетровська                | 16779,6                                | 16965,1 | 1431,5                                   | 1428,7 | 13187,2                               | 12866,4 | 828,0                                    | 826,6  |
| Донецька                        | 5798,4                                 | 5885,8  | 573,4                                    | 564,0  | 6256,4                                | 6701,8  | 618,4                                    | 568,5  |
| Житомирська                     | 13813,5                                | 14075,3 | 749,7                                    | 744,6  | 14170,4                               | 15366,9 | 834,0                                    | 884,3  |
| Закарпатська                    | 16781,5                                | 16478,0 | 1112,3                                   | 957,4  | 18629,9                               | 17831,3 | 1211,6                                   | 1026,5 |
| Запорізька                      | 7969,1                                 | 8199,7  | 419,7                                    | 444,4  | 7662,2                                | 8501,2  | 517,5                                    | 627,4  |
| Івано-Франківська               | 17155,1                                | 17227,2 | 1309,7                                   | 1242,1 | 18175,5                               | 18128,2 | 1188,6                                   | 1121,4 |
| Київська                        | 7187,3                                 | 7328,7  | 556,6                                    | 548,8  | 8566,4                                | 8996,3  | 704,6                                    | 735,5  |
| Кіровоградська                  | 9244,8                                 | 8962,3  | 609,1                                    | 581,5  | 10716,0                               | 10423,8 | 784,0                                    | 857,6  |
| Луганська                       | 7470,3                                 | 6549,9  | 315,9                                    | 269,7  | 5077,2                                | 6008,5  | 243,6                                    | 338,1  |
| Львівська                       | 17974,1                                | 17945,2 | 1532,3                                   | 1337,0 | 18168,3                               | 17863,1 | 1549,6                                   | 1425,4 |
| Миколаївська                    | 13988,6                                | 14062,0 | 1174,4                                   | 1148,0 | 17041,6                               | 16467,0 | 1073,6                                   | 1005,6 |
| Одеська                         | 11090,5                                | 11103,1 | 839,4                                    | 798,1  | 12701,4                               | 12960,5 | 776,7                                    | 796,3  |
| Полтавська                      | 15205,0                                | 15110,1 | 640,7                                    | 727,8  | 16560,5                               | 16219,5 | 571,3                                    | 698,4  |
| Рівненська                      | 14868,4                                | 14509,0 | 1028,4                                   | 848,3  | 13546,1                               | 13048,2 | 1070,7                                   | 855,7  |
| Сумська                         | 9603,3                                 | 9830,2  | 744,4                                    | 719,5  | 9843,6                                | 10223,2 | 752,4                                    | 741,6  |
| Тернопільська                   | 12457,7                                | 12327,1 | 656,6                                    | 656,4  | 14088,0                               | 12798,3 | 740,5                                    | 651,8  |
| Харківська                      | 5684,1                                 | 5431,8  | 381,4                                    | 382,2  | 6585,3                                | 6190,2  | 215,9                                    | 265,8  |
| Херсонська                      | 10421,4                                | 10382,7 | 416,3                                    | 412,2  | 9893,6                                | 8559,1  | 381,0                                    | 342,7  |

Подовж. табл. Г.2

| 1              | 2              | 3              | 4            | 5            | 6              | 7              | 8            | 9            |
|----------------|----------------|----------------|--------------|--------------|----------------|----------------|--------------|--------------|
| Хмельницька    | 19590,2        | 19617,5        | 1131,9       | 1100,3       | 22445,0        | 22071,9        | 1294,2       | 1239,2       |
| Черкаська      | 11127,9        | 10484,5        | 640,0        | 501,9        | 10940,4        | 10883,9        | 758,9        | 569,2        |
| Чернівецька    | 14898,7        | 14772,1        | 791,5        | 611,0        | 16342,1        | 16462,5        | 887,9        | 699,6        |
| Чернігівська   | 5627,9         | 5747,3         | 369,1        | 403,4        | 4738,6         | 4814,3         | 276,9        | 275,4        |
| м. Київ        | 7998,3         | 7900,0         | 745,5        | 711,9        | 0,0            | 0,0            | 0,0          | 0,0          |
| м. Севастополь | -              | -              | -            | -            | -              | -              | -            | -            |
| <b>Україна</b> | <b>10697,0</b> | <b>10645,8</b> | <b>750,3</b> | <b>712,9</b> | <b>13285,9</b> | <b>13169,7</b> | <b>874,8</b> | <b>837,1</b> |

Примітка: \* – ураховані дані лише з підконтрольної Україні території Донецької та Луганської областей

Таблиця Г.3

## Показники ураження дорослого населення гіпертонічною хворобою (усі форми) у Хмельницькій області України

| Міста і райони                   | 2016           |                     |                |                     | 2017           |                     |                |                     | 2018           |                     |                |                     |
|----------------------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|
|                                  | Поширеність    |                     | Захворюваність |                     | Поширеність    |                     | Захворюваність |                     | Поширеність    |                     | Захворюваність |                     |
|                                  | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення |
| Кам'янець-Подільський            | 35 019         | 4 170,42            | 2 331          | 277,60              | 35 322         | 4 224,36            | 2 496          | 298,51              | 34 843         | 4 177,67            | 2 161          | 259,10              |
| Хмельницький                     | 90 463         | 4 186,80            | 5 590          | 258,72              | 87 254         | 4 050,85            | 5 313          | 246,66              | 85 582         | 3 987,70            | 3 929          | 183,07              |
| Нетішин                          | 2 716          | 918,62              | 243            | 82,19               | 3 088          | 1 043,53            | 255            | 86,17               | 3 693          | 1 249,03            | 236            | 79,82               |
| <b>Всього по містах</b>          | <b>128 198</b> | <b>3 889,47</b>     | <b>8 164</b>   | <b>247,69</b>       | <b>125 664</b> | <b>3 824,18</b>     | <b>8 064</b>   | <b>245,40</b>       | <b>124 118</b> | <b>3 788,88</b>     | <b>6 326</b>   | <b>193,11</b>       |
| Білогірський район               | 9 845          | 4 545,45            | 724            | 334,27              | 10 240         | 4 765,45            | 693            | 322,51              | 10 112         | 4 759,93            | 625            | 294,20              |
| Вінковецький район               | 7 219          | 3 569,87            | 438            | 216,60              | 7 274          | 3 635,91            | 514            | 256,92              | 7 437          | 3 770,15            | 496            | 251,44              |
| Волочиський район                | 16 743         | 3 950,59            | 692            | 163,28              | 15 234         | 3 631,73            | 632            | 150,67              | 15 036         | 3 628,55            | 573            | 138,28              |
| Городоцький район                | 15 454         | 3 922,73            | 1 436          | 364,50              | 15 946         | 4 086,41            | 1 394          | 357,23              | 15 017         | 3 887,80            | 1 079          | 279,35              |
| Деражнянський район              | 11 035         | 4 269,02            | 532            | 205,81              | 10 189         | 3 990,37            | 559            | 218,92              | 9 184          | 3 652,27            | 421            | 167,42              |
| Дунаєвський район                | 23 251         | 4 512,22            | 2 317          | 449,65              | 23 317         | 4 585,54            | 2 333          | 458,81              | 23 342         | 4 647,49            | 2 421          | 482,03              |
| Ізяславський район               | 15 039         | 4 077,93            | 753            | 204,18              | 15 007         | 4 117,71            | 837            | 229,66              | 14 842         | 4 130,58            | 575            | 160,02              |
| Кам'янець-Подільський район      | 19 438         | 3 576,51            | 875            | 161,00              | 19 477         | 3 637,30            | 1 070          | 199,82              | 19 188         | 3 631,55            | 709            | 134,19              |
| Красилівський район              | 16 766         | 3 976,38            | 793            | 188,08              | 16 124         | 3 870,66            | 981            | 235,49              | 15 511         | 3 771,21            | 684            | 166,30              |
| Летичівський район               | 8 447          | 3 633,27            | 462            | 198,72              | 8 305          | 3 628,70            | 343            | 149,87              | 7 182          | 3 192,14            | 309            | 137,34              |
| Новоушицький район               | 8 787          | 3 630,84            | 337            | 139,25              | 8 888          | 3 725,06            | 464            | 194,47              | 8 719          | 3 715,11            | 318            | 135,50              |
| Полонський район                 | 15 041         | 4 199,99            | 1 149          | 320,84              | 14 875         | 4 216,99            | 1 180          | 334,52              | 13 231         | 3 794,27            | 1 005          | 288,21              |
| Славутський район                | 23 174         | 4 398,93            | 1 775          | 336,93              | 23 056         | 4 415,00            | 2 037          | 390,07              | 22 766         | 4 411,67            | 1 951          | 378,07              |
| Старокостянтинівський район      | 21 804         | 4 201,88            | 1 151          | 221,81              | 21 749         | 4 240,81            | 1 057          | 206,10              | 20 952         | 4 131,73            | 1 000          | 197,20              |
| Старосинявський район            | 6 006          | 3 525,48            | 426            | 250,06              | 6 031          | 3 573,29            | 608            | 360,23              | 5 815          | 3 493,12            | 476            | 285,94              |
| Теофіпольський район             | 9 088          | 4 227,37            | 514            | 239,09              | 8 796          | 4 134,43            | 492            | 231,26              | 8 800          | 4 188,68            | 407            | 193,73              |
| Хмельницький район               | 16 762         | 3 926,26            | 1 494          | 349,95              | 16 902         | 3 947,59            | 1 240          | 289,61              | 16 749         | 3 907,84            | 1 541          | 359,54              |
| Чемеровецький район              | 12 305         | 3 541,41            | 1 219          | 350,83              | 12 295         | 3 580,48            | 1 032          | 300,53              | 12 133         | 3 559,73            | 980            | 287,52              |
| Шепетівський район               | 23 085         | 3 781,45            | 1 923          | 315,00              | 22 431         | 3 712,21            | 1 812          | 299,88              | 21 682         | 3 631,10            | 1 690          | 283,03              |
| Ярмолинецький район              | 9 396          | 3 967,40            | 756            | 319,22              | 8 855          | 3 822,08            | 657            | 283,58              | 8 499          | 3 734,35            | 530            | 232,87              |
| <b>Всього по районах</b>         | <b>288 685</b> | <b>3 993,07</b>     | <b>19 766</b>  | <b>273,40</b>       | <b>284 991</b> | <b>3 986,31</b>     | <b>19 935</b>  | <b>278,84</b>       | <b>276 197</b> | <b>3 909,22</b>     | <b>17 790</b>  | <b>251,79</b>       |
| <b>Хмельницька область разом</b> | <b>416 883</b> | <b>3 960,63</b>     | <b>27 930</b>  | <b>265,35</b>       | <b>410 655</b> | <b>3 935,25</b>     | <b>27 999</b>  | <b>268,31</b>       | <b>400 315</b> | <b>3 871,10</b>     | <b>24 116</b>  | <b>233,20</b>       |

Таблиця Г.4

Показники ураження дорослого населення гіпертонічною хворобою (без згадування про ішемічну хворобу серця і судинні ураження мозку) у Хмельницькій області України

| Міста і райони                   | 2016           |                     |                |                     | 2017           |                     |                |                     | 2018           |                     |                |                     |
|----------------------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|
|                                  | Поширеність    |                     | Захворюваність |                     | Поширеність    |                     | Захворюваність |                     | Поширеність    |                     | Захворюваність |                     |
|                                  | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення | Абс. дані      | На 10 000 населення |
| Кам'янець-Подільський            | 17 929         | 2 135,17            | 858            | 102,18              | 17 804         | 2 129,28            | 959            | 114,69              | 17 267         | 2 070,31            | 964            | 115,58              |
| Хмельницький                     | 28 758         | 1 330,98            | 1 860          | 86,08               | 29 712         | 1 379,41            | 1 649          | 76,56               | 33 396         | 1 556,09            | 1 450          | 67,56               |
| Нетішин                          | 1 037          | 350,74              | 94             | 31,79               | 1 137          | 384,23              | 105            | 35,48               | 1 238          | 418,71              | 94             | 31,79               |
| <b>Всього по містах</b>          | <b>47 724</b>  | <b>1 447,92</b>     | <b>2 812</b>   | <b>85,31</b>        | <b>48 653</b>  | <b>1 480,60</b>     | <b>2 713</b>   | <b>82,56</b>        | <b>51 901</b>  | <b>1 584,35</b>     | <b>2 508</b>   | <b>76,56</b>        |
| Білогірський район               | 5 214          | 2 407,31            | 255            | 117,73              | 5 206          | 2 422,75            | 250            | 116,34              | 5 159          | 2 428,45            | 230            | 108,27              |
| Віньковецький район              | 3 706          | 1 832,66            | 199            | 98,41               | 3 841          | 1 919,92            | 253            | 126,46              | 4 047          | 2 051,61            | 261            | 132,31              |
| Волочиський район                | 10 042         | 2 369,46            | 320            | 75,51               | 9 011          | 2 148,19            | 260            | 61,98               | 8 983          | 2 167,82            | 199            | 48,02               |
| Городоцький район                | 9 300          | 2 360,65            | 718            | 182,25              | 9 540          | 2 444,77            | 623            | 159,65              | 9 485          | 2 455,60            | 786            | 203,49              |
| Деражнянський район              | 6 802          | 2 631,44            | 198            | 76,60               | 5 933          | 2 323,57            | 228            | 89,29               | 5 301          | 2 108,09            | 162            | 64,42               |
| Дунаєвецький район               | 13 170         | 2 555,84            | 1 115          | 216,38              | 13 182         | 2 592,38            | 1 118          | 219,87              | 13 201         | 2 628,37            | 1 201          | 239,12              |
| Ізяславський район               | 8 734          | 2 368,29            | 359            | 97,35               | 8 834          | 2 423,93            | 430            | 117,99              | 9 067          | 2 523,38            | 342            | 95,18               |
| Кам'янець-Подільський район      | 11 000         | 2 023,96            | 329            | 60,53               | 11 054         | 2 064,32            | 567            | 105,89              | 10 895         | 2 062,00            | 272            | 51,48               |
| Красилівський район              | 8 174          | 1 938,62            | 334            | 79,21               | 8 093          | 1 942,77            | 424            | 101,78              | 7 697          | 1 871,38            | 300            | 72,94               |
| Летичівський район               | 5 566          | 2 394,08            | 272            | 116,99              | 5 420          | 2 368,16            | 189            | 82,58               | 4 442          | 1 974,31            | 169            | 75,11               |
| Новоушицький район               | 4 948          | 2 044,54            | 205            | 84,71               | 5 206          | 2 181,89            | 211            | 88,43               | 5 087          | 2 167,54            | 131            | 55,82               |
| Полонський район                 | 4 326          | 1 207,97            | 315            | 87,96               | 4 354          | 1 234,34            | 201            | 56,98               | 3 914          | 1 122,42            | 165            | 47,32               |
| Славутський район                | 9 645          | 1 830,83            | 560            | 106,30              | 9 435          | 1 806,71            | 646            | 123,70              | 9 434          | 1 828,15            | 654            | 126,73              |
| Старокостянтинівський район      | 11 406         | 2 198,07            | 426            | 82,10               | 11 550         | 2 252,12            | 403            | 78,58               | 10 894         | 2 148,29            | 380            | 74,94               |
| Старосинявський район            | 3 579          | 2 100,85            | 242            | 142,05              | 3 713          | 2 199,91            | 367            | 217,44              | 3 673          | 2 206,40            | 231            | 138,76              |
| Теофіпольський район             | 5 000          | 2 325,80            | 209            | 97,22               | 4 812          | 2 261,81            | 245            | 115,16              | 4 903          | 2 333,76            | 198            | 94,25               |
| Хмельницький район               | 9 780          | 2 290,83            | 807            | 189,03              | 9 793          | 2 287,23            | 521            | 121,68              | 9 844          | 2 296,78            | 802            | 187,12              |
| Чемаровецький район              | 7 269          | 2 092,04            | 819            | 235,71              | 7 147          | 2 081,31            | 627            | 182,59              | 6 967          | 2 044,07            | 570            | 167,23              |
| Шепетівський район               | 14 923         | 2 444,47            | 1 006          | 164,79              | 14 168         | 2 344,72            | 866            | 143,32              | 13 518         | 2 263,87            | 713            | 119,41              |
| Ярмолинецький район              | 5 892          | 2 487,86            | 414            | 174,81              | 5 769          | 2 490,07            | 340            | 146,75              | 5 523          | 2 426,73            | 290            | 127,42              |
| <b>Всього по районах</b>         | <b>158 476</b> | <b>2 192,03</b>     | <b>9 102</b>   | <b>125,90</b>       | <b>156 061</b> | <b>2 182,90</b>     | <b>8 769</b>   | <b>122,66</b>       | <b>152 034</b> | <b>2 151,85</b>     | <b>8 056</b>   | <b>114,02</b>       |
| <b>Хмельницька область разом</b> | <b>206 200</b> | <b>1 959,02</b>     | <b>11 914</b>  | <b>113,19</b>       | <b>204 714</b> | <b>1 961,75</b>     | <b>11 482</b>  | <b>110,03</b>       | <b>203 935</b> | <b>1 972,08</b>     | <b>10 564</b>  | <b>102,16</b>       |

**Ураження дорослого населення інфарктом міокарда в регіонах України [13]**

| Найменування регіонів, областей | Захворюваність/поширеність (на 100 000 населення) |              |
|---------------------------------|---|--------------|
|                                 | 2016  | 2017         |
| АР Крим                         | -   | -            |
| Вінницька                       | 121,0   | 118,0        |
| Волинська                       | 118,3   | 122,7        |
| Дніпропетровська                | 159,4   | 151,6        |
| Донецька                        | 124,1   | 119,5        |
| Житомирська                     | 101,1   | 103,2        |
| Закарпатська                    | 111,1   | 111,5        |
| Запорізька                      | 152,9   | 145,5        |
| Івано-Франківська               | 117,9   | 116,7        |
| Київська                        | 134,8   | 137,8        |
| Кіровоградська                  | 170,4   | 171,3        |
| Луганська                       | 134,0   | 148,2        |
| Львівська                       | 113,4   | 113,9        |
| Миколаївська                    | 114,2   | 108,0        |
| Одеська                         | 147,8   | 137,9        |
| Полтавська                      | 157,9   | 144,1        |
| Рівненська                      | 102,2   | 106,3        |
| Сумська                         | 134,4   | 140,3        |
| Тернопільська                   | 124,6   | 118,9        |
| Харківська                      | 135,4   | 121,8        |
| Херсонська                      | 106,3   | 115,6        |
| Хмельницька                     | 157,9   | 150,2        |
| Черкаська                       | 156,1   | 160,3        |
| Чернівецька                     | 130,0   | 134,9        |
| Чернігівська                    | 144,0   | 139,7        |
| м. Київ                         | 114,4   | 109,6        |
| м. Севастополь                  | -   | -            |
| <b>Україна</b>                  | <b>120,2</b>                                      | <b>117,2</b> |



Таблиця Г.6

## Показники ураження дорослого населення інфарктом міокарда у Хмельницькій області України

| Міста і райони                   | 2016                       |                     | 2017                       |                     | 2018                       |                     |
|----------------------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
|                                  | Поширеність/захворюваність |                     | Поширеність/захворюваність |                     | Поширеність/захворюваність |                     |
|                                  | Абс. дані                  | На 10 000 населення | Абс. дані                  | На 10 000 населення | Абс. дані                  | На 10 000 населення |
| Кам'янець-Подільський            | 110                        | 13,10               | 99                         | 11,84               | 112                        | 13,43               |
| Хмельницький                     | 409                        | 18,93               | 397                        | 18,43               | 411                        | 19,15               |
| Нетішин                          | 30                         | 10,15               | 20                         | 6,76                | 26                         | 8,79                |
| <b>Всього по містах</b>          | <b>549</b>                 | <b>16,66</b>        | <b>516</b>                 | <b>15,70</b>        | <b>549</b>                 | <b>16,76</b>        |
| Білогірський район               | 43                         | 19,85               | 40                         | 18,62               | 45                         | 21,18               |
| Вінковецький район               | 31                         | 15,33               | 37                         | 18,49               | 26                         | 13,18               |
| Волочиський район                | 73                         | 17,22               | 65                         | 15,50               | 67                         | 16,17               |
| Городоцький район                | 63                         | 15,99               | 52                         | 13,33               | 43                         | 11,13               |
| Деражнянський район              | 42                         | 16,25               | 47                         | 18,41               | 30                         | 11,93               |
| Дунаєвецький район               | 88                         | 17,08               | 86                         | 16,91               | 83                         | 16,53               |
| Ізяславський район               | 59                         | 16,00               | 58                         | 15,91               | 58                         | 16,14               |
| Кам'янець-Подільський район      | 54                         | 9,94                | 50                         | 9,34                | 55                         | 10,41               |
| Красилівський район              | 58                         | 13,76               | 70                         | 16,80               | 68                         | 16,53               |
| Летичівський район               | 31                         | 13,33               | 24                         | 10,49               | 40                         | 17,78               |
| Новоушицький район               | 35                         | 14,46               | 34                         | 14,25               | 31                         | 13,21               |
| Полонський район                 | 59                         | 16,47               | 45                         | 12,76               | 44                         | 12,62               |
| Славутський район                | 77                         | 14,62               | 84                         | 16,09               | 70                         | 13,56               |
| Старокостянтинівський район      | 76                         | 14,65               | 72                         | 14,04               | 67                         | 13,21               |
| Старосинявський район            | 42                         | 24,65               | 35                         | 20,74               | 47                         | 28,23               |
| Теофіпольський район             | 38                         | 17,68               | 31                         | 14,57               | 28                         | 13,33               |
| Хмельницький район               | 66                         | 15,46               | 63                         | 14,71               | 86                         | 20,07               |
| Чемеровецький район              | 54                         | 15,54               | 50                         | 14,56               | 64                         | 18,78               |
| Шепетівський район               | 81                         | 13,27               | 86                         | 14,23               | 78                         | 13,06               |
| Ярмолинецький район              | 43                         | 18,16               | 22                         | 9,50                | 30                         | 13,18               |
| <b>Всього по районах</b>         | <b>1113</b>                | <b>15,39</b>        | <b>1051</b>                | <b>14,70</b>        | <b>1060</b>                | <b>15,00</b>        |
| <b>Хмельницька область разом</b> | <b>1662</b>                | <b>15,79</b>        | <b>1567</b>                | <b>15,02</b>        | <b>1609</b>                | <b>15,56</b>        |

**Ураження дорослого населення інсультом (усі форми)  
в регіонах України [13]**

| Найменування регіонів, областей | Захворюваність/поширеність (на 100 000 населення) |              |
|---------------------------------|---|--------------|
|                                 | 2016  | 2017         |
| АР Крим                         | -   | -            |
| Вінницька                       | 370   | 367,3        |
| Волинська                       | 398,9   | 412,7        |
| Дніпропетровська                | 263,8   | 261,2        |
| Донецька                        | 321,3   | 314,1        |
| Житомирська                     | 231,7   | 229,7        |
| Закарпатська                    | 286,9   | 284          |
| Запорізька                      | 407,9   | 384,3        |
| Івано-Франківська               | 301,9   | 301          |
| Київська                        | 392,7   | 408,9        |
| Кіровоградська                  | 357,7   | 359,2        |
| Луганська                       | 362,4   | 344,9        |
| Львівська                       | 213,6   | 197,4        |
| Миколаївська                    | 223,7   | 217          |
| Одеська                         | 351,5   | 368,6        |
| Полтавська                      | 350,9   | 366,6        |
| Рівненська                      | 270,7   | 278,4        |
| Сумська                         | 364,1   | 374,5        |
| Тернопільська                   | 236,7   | 238,3        |
| Харківська                      | 358,2   | 351,5        |
| Херсонська                      | 236,6   | 238,3        |
| Хмельницька                     | 334,7   | 331,6        |
| Черкаська                       | 370,1   | 379,5        |
| Чернівецька                     | 222,9   | 270,7        |
| Чернігівська                    | 339   | 335,7        |
| м. Київ                         | 216,7   | 201,5        |
| м. Севастополь                  | -   | -            |
| <b>Україна</b>                  | <b>279,6</b>                                      | <b>278,7</b> |

Таблиця Г.8

## Показники ураження дорослого населення інсультом (усі форми) у Хмельницькій області України

| Міста і райони                   | 2016                       |                     | 2017                       |                     | 2018                       |                     |
|----------------------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
|                                  | Поширеність/захворюваність |                     | Поширеність/захворюваність |                     | Поширеність/захворюваність |                     |
|                                  | Абс. дані                  | На 10 000 населення | Абс. дані                  | На 10 000 населення | Абс. дані                  | На 10 000 населення |
| Кам'янець-Подільський            | 323                        | 38,47               | 276                        | 33,01               | 305                        | 36,57               |
| Хмельницький                     | 688                        | 31,84               | 733                        | 34,03               | 786                        | 36,62               |
| Нетішин                          | 65                         | 21,98               | 80                         | 27,03               | 74                         | 25,03               |
| <b>Всього по містах</b>          | <b>1076</b>                | <b>32,65</b>        | <b>1089</b>                | <b>33,14</b>        | <b>1165</b>                | <b>35,56</b>        |
| Білогірський район               | 67                         | 30,93               | 44                         | 20,48               | 45                         | 21,18               |
| Вінковецький район               | 57                         | 28,19               | 44                         | 21,99               | 54                         | 27,38               |
| Волочиський район                | 159                        | 37,52               | 188                        | 44,82               | 192                        | 46,33               |
| Городоцький район                | 102                        | 25,89               | 116                        | 29,73               | 117                        | 30,29               |
| Деражнянський район              | 68                         | 26,31               | 96                         | 37,6                | 101                        | 40,17               |
| Дунаєвецький район               | 214                        | 41,53               | 221                        | 43,46               | 216                        | 43,01               |
| Ізяславський район               | 127                        | 34,44               | 107                        | 29,36               | 131                        | 36,46               |
| Кам'янець-Подільський район      | 183                        | 33,67               | 166                        | 31,00               | 159                        | 30,09               |
| Красилівський район              | 125                        | 29,65               | 97                         | 23,29               | 109                        | 26,50               |
| Летичівський район               | 69                         | 29,68               | 73                         | 31,90               | 80                         | 35,56               |
| Новоушицький район               | 81                         | 33,47               | 91                         | 38,14               | 89                         | 37,92               |
| Полонський район                 | 132                        | 36,86               | 107                        | 30,33               | 104                        | 29,82               |
| Славутський район                | 159                        | 30,18               | 188                        | 36,00               | 154                        | 29,84               |
| Старокостянтинівський район      | 161                        | 31,03               | 133                        | 25,93               | 127                        | 25,04               |
| Старосинявський район            | 67                         | 39,33               | 57                         | 33,77               | 71                         | 42,65               |
| Теофіпольський район             | 83                         | 38,61               | 89                         | 41,83               | 81                         | 38,55               |
| Хмельницький район               | 167                        | 39,12               | 180                        | 42,04               | 181                        | 42,23               |
| Чемеровецький район              | 108                        | 31,08               | 100                        | 29,12               | 108                        | 31,69               |
| Шепетівський район               | 245                        | 40,13               | 214                        | 35,42               | 195                        | 32,66               |
| Ярмолинецький район              | 73                         | 30,82               | 60                         | 25,90               | 62                         | 27,24               |
| <b>Всього по районах</b>         | <b>2447</b>                | <b>33,85</b>        | <b>2371</b>                | <b>33,16</b>        | <b>2376</b>                | <b>33,63</b>        |
| <b>Хмельницька область разом</b> | <b>3523</b>                | <b>33,47</b>        | <b>3460</b>                | <b>33,16</b>        | <b>3541</b>                | <b>34,24</b>        |

Таблиця Г.9

## Показники ураження дорослого населення інсультом (на тлі артеріальної гіпертензії) у Хмельницькій області України

| Міста і райони                   | 2016                       |                     | 2017                       |                     | 2018                       |                     |
|----------------------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
|                                  | Поширеність/захворюваність |                     | Поширеність/захворюваність |                     | Поширеність/захворюваність |                     |
|                                  | Абс. дані                  | На 10 000 населення | Абс. дані                  | На 10 000 населення | Абс. дані                  | На 10 000 населення |
| Кам'янець-Подільський            | 192                        | 22,87               | 163                        | 19,49               | 153                        | 18,34               |
| Хмельницький                     | 505                        | 23,37               | 572                        | 26,56               | 638                        | 29,73               |
| Нетішин                          | 32                         | 10,82               | 45                         | 15,21               | 39                         | 13,19               |
| <b>Всього по містах</b>          | <b>729</b>                 | <b>22,12</b>        | <b>780</b>                 | <b>23,74</b>        | <b>830</b>                 | <b>25,34</b>        |
| Білогірський район               | 65                         | 30,01               | 42                         | 19,55               | 40                         | 18,83               |
| Віньковецький район              | 37                         | 18,30               | 26                         | 13,00               | 29                         | 14,70               |
| Волочиський район                | 107                        | 25,25               | 119                        | 28,37               | 134                        | 32,34               |
| Городоцький район                | 41                         | 10,41               | 75                         | 19,22               | 65                         | 16,83               |
| Деражнянський район              | 52                         | 20,12               | 78                         | 30,55               | 60                         | 23,86               |
| Дунаєвецький район               | 124                        | 24,06               | 122                        | 23,99               | 121                        | 24,09               |
| Ізяславський район               | 83                         | 22,51               | 65                         | 17,84               | 4                          | 1,11                |
| Кам'янець-Подільський район      | 111                        | 20,42               | 108                        | 20,17               | 103                        | 19,49               |
| Красилівський район              | 102                        | 24,19               | 68                         | 16,32               | 79                         | 19,21               |
| Летичівський район               | 39                         | 16,77               | 41                         | 17,91               | 48                         | 21,33               |
| Новоушицький район               | 71                         | 29,34               | 68                         | 28,50               | 41                         | 17,47               |
| Полонський район                 | 84                         | 23,46               | 84                         | 23,81               | 83                         | 23,80               |
| Славутський район                | 118                        | 22,40               | 134                        | 25,66               | 116                        | 22,48               |
| Старокостянтинівський район      | 109                        | 21,01               | 77                         | 15,01               | 67                         | 13,21               |
| Старосинявський район            | 52                         | 30,52               | 45                         | 26,66               | 57                         | 34,24               |
| Теофіпольський район             | 50                         | 23,26               | 52                         | 24,44               | 47                         | 22,37               |
| Хмельницький район               | 119                        | 27,87               | 124                        | 28,96               | 123                        | 28,70               |
| Чемеровецький район              | 88                         | 25,33               | 65                         | 18,93               | 74                         | 21,71               |
| Шепетівський район               | 142                        | 23,26               | 133                        | 22,01               | 114                        | 19,09               |
| Ярмолинецький район              | 34                         | 14,36               | 18                         | 7,77                | 30                         | 13,18               |
| <b>Всього по районах</b>         | <b>1628</b>                | <b>22,52</b>        | <b>1544</b>                | <b>21,60</b>        | <b>1435</b>                | <b>20,31</b>        |
| <b>Хмельницька область разом</b> | <b>2357</b>                | <b>22,39</b>        | <b>2324</b>                | <b>22,27</b>        | <b>2265</b>                | <b>21,90</b>        |

**Окремі показники лабораторних методів дослідження серед пацієнтів з АГ  
випадкової вибірки у групах з НМВАТ та ВМВАТ**

| Показники                                     |                    | НМВАТ<br>N=50            | ВМВАТ<br>N=73            | р      |
|---|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| Глікемія натще, ммоль/л                       |                    | 4,1 (3,8-4,4)<br>n=21    | 4,2 (4,0-4,9)<br>n=38    | 0,303  |
| ЗХС, ммоль/л                                  |                    | 5,4 (4,7-6,2)            | 6,0 (5,2-6,8)            | 0,024  |
| ТГ, ммоль/л                                   |                    | 1,2 (1,0-1,9)            | 2,0 (1,6-2,8)            | <0,001 |
| Креатинін сироватки, мкмоль/л                 |                    | 111 (92-118)<br>n=47     | 118 (111-121)<br>n=68    | 0,001  |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>              |                    | 68,0 (62,5-79,8)<br>n=47 | 61,8 (57,2-68,1)<br>n=68 | 0,001  |
| рШКФ, мл/хв./1,73<br>м <sup>2</sup> , n/N (%) | ≥90                | 7/47 (14,9)              | 3/68 (4,4)               | 0,003  |
|   | 89-60 <sup>z</sup> | 33/47 (70,2)             | 36/68 (52,9)             |        |
|   | <60 <sup>z</sup>   | 7/47 (14,9)              | 29/68 (42,6)             |        |

Примітка. <sup>z</sup> – Статистично значуща відмінність за частотою виявлення градації фактора у z-тесті (стовпчики)

**Окремі показники структурно-функціонального стану міокарда серед пацієнтів з АГ випадкової вибірки у групах з НМВАТ та ВМВАТ**

| Показники                |        | НМВАТ<br>N=51    | ВМВАТ<br>N=73    | p     |
|--------------------------|--------|------------------|------------------|-------|
| КДР ЛШ, см               |        | 5,2 (5,0-5,6)    | 5,3 (5,1-5,7)    | 0,067 |
| ТЗСЛШ, см                |        | 1,12 (1,08-1,21) | 1,20 (1,10-1,27) | 0,098 |
| ТМШП, см                 |        | 1,20 (1,12-1,30) | 1,20 (1,10-1,30) | 0,606 |
| ВТСЛШ, у.о.              |        | 0,44 (0,39-0,47) | 0,43 (0,39-0,48) | 0,911 |
| ПЗР ЛП, см               |        | 4,0 (3,8-4,3)    | 4,2 (4,0-4,5)    | 0,007 |
| ФВ ЛШ, %                 |        | 57 (52-62)       | 54 (50-57)       | 0,019 |
| Градації ФВ ЛШ,<br>n (%) | ≥50%   | 43 (84,3)        | 55 (75,3)        | 0,409 |
|                          | 40-49% | 7 (13,7)         | 17 (23,3)        |       |
|                          | <40%   | 1 (2,0)          | 1 (1,4)          |       |

Таблиця Г.12

## Окремі демографічні та клінічні характеристики у групах контролю, НМВАТ та ВМВАТ

| Показники                                   |                            | Контроль<br>N=46       | НМВАТ<br>N=78           | ВМВАТ<br>N=82            | p <sub>1-2</sub> | p <sub>1-3</sub> | p <sub>2-3</sub> |
|---|----------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Вік, років                                  |                            | 48 (43-53)             | 50 (46-56)              | 51 (45-56)               | 0,207            | 0,053            | 1,000            |
| Освіта,<br>n (%)                            | Вища <sup>z</sup>          | 26 (56,5) <sup>a</sup> | 37 (47,4) <sup>a</sup>  | 17 (20,7) <sup>b</sup>   | 0,915            | <0,001           | <0,001           |
|   | Повна середня <sup>z</sup> | 20 (43,5) <sup>a</sup> | 40 (51,3) <sup>a</sup>  | 58 (70,7) <sup>b</sup>   |                  |                  |                  |
|   | Початкова середня          | 0                      | 1 (1,3)                 | 7 (8,6)                  |                  |                  |                  |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>                      |                            | 23,7 (22,5-26,0)       | 25,3 (24,1-27,5)        | 29,0 (26,8-32,8)         | 0,017            | <0,001           | <0,001           |
| ІМТ ≥30,0 кг/м <sup>2</sup> , n (%)         |                            | 0*                     | 7 (9,0)**               | 34 (41,5***)             | 0,128            | <0,001           | <0,001           |
| ОТ, см                                      |                            | 80 (76-87)             | 86 (79-94)              | 99 (89-105)              | 0,013            | <0,001           | <0,001           |
| Обтяжений сімейний анамнез, n (%)           |                            | 7 (15,2)               | 61 (78,2)               | 79 (96,3)                | <0,001           | <0,001           | 0,003            |
| Нинішнє куріння, n (%)                      |                            | 5 (10,9)               | 16 (20,5)               | 69 (84,1)                | 0,503            | <0,001           | <0,001           |
| Уживання алкоголю ≥1 разу на тиждень, n (%) |                            | 5 (10,9)               | 14 (20,0)               | 63 (76,8)                | 0,716            | <0,001           | <0,001           |
| Ризик за шкалою SCORE, %                    |                            | 1 (1-2)                | 4 (2-6)                 | 12 (6-20)                | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| Градації ризику за<br>шкалою SCORE, n (%)   | 0 % <sup>z</sup>           | 11 (23,9) <sup>a</sup> | 0 <sup>b</sup>          | 0 <sup>b</sup>           | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
|   | 1-4 % <sup>z</sup>         | 35 (76,1) <sup>a</sup> | 47 (60,3) <sup>a</sup>  | 11 (13,4) <sup>b</sup>   |                  |                  |                  |
|   | 5-9 % <sup>z</sup>         | 0 <sup>*a</sup>        | 25 (32,0) <sup>#b</sup> | 20 (24,4) <sup>##b</sup> |                  |                  |                  |
|   | ≥10 % <sup>z</sup>         | 0 <sup>*a</sup>        | 6 (7,7) <sup>###a</sup> | 51 (62,2) <sup>\$b</sup> |                  |                  |                  |
| «Судинний» вік, n (%)                       |                            | 48 (43-53)             | 61 (47-70)              | 80 (70-89)               | <0,001           | <0,001           | <0,001           |

Примітки: <sup>a, b</sup> – кожна літера позначає підгрупи у групах, де немає статистично значущих відмінностей у частоті виявлення ознаки при  $p < 0,05$ ;  $p_{1-2}$  – статистична значущість відмінності між групами контролю та НМВАТ;  $p_{1-3}$  – статистична значущість відмінності між групами контролю і ВМВАТ;  $p_{2-3}$  – статистична значущість відмінності між групами НМВАТ і ВМВАТ; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність за частотою виявлення градації фактора у z-тесті (стовпчики); \* – 95 % ДІ [0-4,1 %]; \*\* – 95 % ДІ [3,6-16,4 %]; \*\*\* – 95 % ДІ [30,9-52,4 %]; # – 95 % ДІ [22,1-42,9 %]; ## – 95 % ДІ [15,6-34,4 %]; ### – 95 % ДІ [2,8-14,9 %]; \$ – 95 % ДІ [51,3-72,5 %]

Таблиця Г.13

## Показники МВАТ у групах контролю, НМВАТ та ВМВАТ

| Показники                                      | Контроль<br>N=46       | НМВАТ<br>N=78          | ВМВАТ<br>N=82          | p <sub>1-2</sub> | p <sub>1-3</sub> | p <sub>2-3</sub> |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------|------------------|------------------|
| САТ <sub>4В</sub> , мм рт. ст.                 | 122,5<br>(119,8-127,0) | 154,5<br>(150,2-161,3) | 165,7<br>(161,2-170,7) | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| SD (САТ <sub>4В</sub> ), мм рт. ст.            | 2,3 (1,7-3,3)          | 5,5 (3,6-8,2)          | 15,8 (15,2-17,3)       | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| SD (САТ <sub>4В</sub> ) ≥4,8 мм рт. ст., n (%) | 5 (10,9)               | 43 (55,1)              | 82 (100)               | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| КВ (САТ <sub>4В</sub> ), %                     | 1,9 (1,3-2,7)          | 3,5 (2,3-5,1)          | 9,6 (9,2-10,4)         | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| КВ (САТ <sub>4В</sub> ) ≥3,9 %, n (%)          | 5 (10,9)               | 34 (43,6)              | 82 (100)               | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| ДАТ <sub>4В</sub> , мм рт. ст.                 | 74,1 (72,2-77,8)       | 90,2 (84,0-95,7)       | 93,7 (88,5-99,5)       | <0,001           | <0,001           | 0,017            |
| SD (ДАТ <sub>4В</sub> ), мм рт. ст.            | 2,7 (1,8-3,7)          | 4,3 (3,4-5,8)          | 10,6 (7,3-13,0)        | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| SD (ДАТ <sub>4В</sub> ) ≥3,7 мм рт. ст., n (%) | 11 (23,9)              | 52 (66,7)              | 79 (96,3)              | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| КВ (ДАТ <sub>4В</sub> ), %                     | 3,7 (2,4-5,0)          | 4,8 (3,7-6,7)          | 11,3 (7,9-13,8)        | 0,010            | <0,001           | <0,001           |
| КВ (ДАТ <sub>4В</sub> ) ≥5,1 %, n (%)          | 10 (21,7)              | 37 (47,4)              | 78 (95,1)              | 0,023            | <0,001           | <0,001           |
| ПАТ <sub>4В</sub> , мм рт. ст.                 | 48,3 (46,7-49,8)       | 65,3 (59,3-71,5)       | 71,9 (65,6-78,8)       | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| SD (ПАТ <sub>4В</sub> ), мм рт. ст.            | 2,5 (1,6-3,8)          | 4,7 (3,4-6,4)          | 7,5 (4,9-11,2)         | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| КВ (ПАТ <sub>4В</sub> ), %                     | 4,9 (3,2-7,3)          | 7,3 (5,3-9,1)          | 10,6 (6,6-14,7)        | 0,008            | <0,001           | <0,001           |
| СерАТ <sub>4В</sub> , мм рт. ст.               | 90,2<br>(88,6-92,9)    | 111,6<br>(106,7-116,6) | 117,2<br>(113,8-121,4) | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| SD (СерАТ <sub>4В</sub> ), мм рт. ст.          | 2,2 (1,5-3,3)          | 4,2 (3,1-5,5)          | 12,1 (9,7-13,8)        | <0,001           | <0,001           | <0,001           |
| КВ (СерАТ <sub>4В</sub> ), %                   | 2,4 (1,4-3,6)          | 3,9 (2,9-4,8)          | 10,3 (8,4-11,8)        | <0,001           | <0,001           | <0,001           |

Примітки: <sup>a, b</sup> – кожна літера позначає підгрупи у групах, де немає статистично значущих відмінностей у частоті виявлення ознаки при  $p < 0,05$ ;  $p_{1-2}$  – статистична значущість відмінності між групами контролю та НМВАТ;  $p_{1-3}$  – статистична значущість відмінності між групами контролю і ВМВАТ;  $p_{2-3}$  – статистична значущість відмінності між групами НМВАТ і ВМВАТ



Таблиця Г.14

## Показники ДМАТ у групах контролю, НМВАТ та ВМВАТ

| Показники  | Група контролю<br>N=45 | НМВАТ<br>N=73        | ВМВАТ<br>N=78         | p <sub>1-2</sub> | p <sub>1-3</sub> | p <sub>2-3</sub> |       |
|--|------------------------|----------------------|-----------------------|------------------|------------------|------------------|-------|
| 1  | 2                      | 3                    | 4                     | 5                | 6                | 7                |       |
| <b>Увесь період моніторингування (24 години)</b> |                        |                      |                       |                  |                  |                  |       |
| CAT(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 121 (115-126)          | 137 (130-142)        | 141 (135-150)         | <0,001           | <0,001           | 0,006            |       |
| CAT(24) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              | 143 (141-150)          | 170 (161-180)        | 183 (176-191)         | <0,001           | <0,001           | <0,001           |       |
| CAT(24) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              | 98 (93-103)            | 106 (98-116)         | 106 (100-115)         | <0,001           | <0,001           | 1,000            |       |
| SD (CAT[24]), мм рт. ст.                         | 12 (10-14)             | 15 (13-16)           | 19 (16-20)            | <0,001           | <0,001           | <0,001           |       |
| ДІН (CAT), %                                     | 11,5 (6,1-12,7)        | 10,0 (4,0-15,3)      | 12,2 (7,6-16,8)       | 1,000            | 0,510            | 0,670            |       |
| Патерн нічного<br>зниження САТ, n (%)            | «Night-peaker»         | 1 (2,2)              | 5 (6,8)               | 5 (6,4)          | 0,081            | 0,193            | 0,115 |
|  | «Non-dipper»           | 19 (42,2)            | 31 (42,5)             | 22 (28,2)        |                  |                  |       |
|  | «Dipper»               | 25 (55,6)            | 30 (41,1)             | 47 (60,3)        |                  |                  |       |
|  | «Over-dipper»          | 0                    | 7 (9,6)               | 4 (5,1)          |                  |                  |       |
| Індекс часу САТ(24), %                           | 16 (5-29)              | 59 (34-77)<br>n=70   | 69 (57-87)<br>n=76    | <0,001           | <0,001           | 0,056            |       |
| Індекс площі САТ(24), мм рт. ст. x год           | 24 (7-52)              | 194 (88-317)<br>n=70 | 275 (201-470)<br>n=76 | <0,001           | <0,001           | <0,001           |       |

Продовж. табл. Г.14

| 1                                      | 2                | 3                   | 4                    | 5         | 6      | 7      |       |
|--|------------------|---------------------|----------------------|-----------|--------|--------|-------|
| ДАТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.     | 73 (67-76)       | 81 (74-89)          | 83 (75-86)           | <0,001    | <0,001 | 1,000  |       |
| ДАТ(24) <sub>max</sub> , мм рт. ст.    | 91 (87-95)       | 108 (98-114)        | 107 (102-113)        | <0,001    | <0,001 | 1,000  |       |
| ДАТ(24) <sub>min</sub> , мм рт. ст.    | 52 (49-56)       | 58 (50-66)          | 56 (48-61)           | 0,004     | 0,208  | 0,275  |       |
| SD (ДАТ[24]), мм рт. ст.               | 10 (8-11)        | 12 (10-13)          | 13 (12-15)           | <0,001    | <0,001 | 0,003  |       |
| ДІН (ДАТ), %                           | 14,8 (11,1-18,2) | 14,3 (9,6-20,8)     | 15,2 (10,5-20,8)     | 1,000     | 0,720  | 1,000  |       |
| Патерн нічного<br>зниження ДАТ, n (%)  | «Night-peaker»   | 1 (2,2)             | 1 (1,4)              | 3 (3,8)   | 0,101  | 0,086  | 0,508 |
|  | «Non-dipper»     | 7 (15,6)            | 18 (24,6)            | 13 (16,7) |        |        |       |
|  | «Dipper»         | 31 (68,9)           | 34 (46,6)            | 37 (47,4) |        |        |       |
|  | «Over-dipper»    | 6 (13,3)            | 20 (27,4)            | 25 (32,1) |        |        |       |
| Індекс часу ДАТ(24), %                 | 5 (0-13)         | 30 (10-64)<br>n=70  | 34 (15-57)<br>n=76   | <0,001    | <0,001 | 1,000  |       |
| Індекс площі ДАТ(24), мм рт. ст. x год | 3 (0-10)         | 75 (16-141)<br>n=70 | 71 (24-132)<br>n=76  | <0,001    | <0,001 | 1,000  |       |
| ПАТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.     | 48 (44-54)       | 55 (49-62)<br>n=70  | 63 (54-68)<br>n=76   | <0,001    | <0,001 | <0,001 |       |
| СерАТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.   | 88 (84-92)       | 99 (93-107)<br>n=70 | 101 (97-107)<br>n=76 | <0,001    | <0,001 | 0,920  |       |

Продовж. табл. Г.14

| 1  | 2             | 3                    | 4                     | 5      | 6      | 7      |
|--|---------------|----------------------|-----------------------|--------|--------|--------|
| ЧСС(24) <sub>av</sub> , уд./хв.                  | 69 (65-74)    | 74 (65-79)<br>n=70   | 73 (66-78)<br>n=76    | 0,170  | 0,290  | 1,000  |
| SD (ЧСС[24]), уд./хв.                            | 12 (9-15)     | 12 (10-15)<br>n=70   | 13 (9-17)<br>n=76     | 1,000  | 1,000  | 0,740  |
| <b>Активний період моніторингування («день»)</b> |               |                      |                       |        |        |        |
| CAT(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.                | 126 (119-131) | 141 (136-148)        | 148 (143-157)         | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| CAT(Д) <sub>max</sub> , мм рт. ст.               | 142 (140-150) | 170 (161-180)        | 183 (174-190)         | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| CAT(Д) <sub>min</sub> , мм рт. ст.               | 105 (100-113) | 116 (107-126)        | 119 (109-124)         | <0,001 | <0,001 | 1,000  |
| SD (CAT[Д]), мм рт. ст.                          | 10 (9-12)     | 13 (11-15)           | 16 (14-19)            | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| SD (CAT[Д]) ≥15 мм рт. ст.                       | 5 (11,1*)     | 25 (34,2**)          | 54 (69,2***)          | 0,023  | <0,001 | <0,001 |
| Індекс часу CAT(Д), %                            | 4 (2-13)      | 52 (34-76)<br>n=70   | 70 (50-83)<br>n=76    | <0,001 | <0,001 | 0,007  |
| Індекс площі CAT(Д), мм рт. ст. x год            | 4 (9-17)      | 129 (78-258)<br>n=70 | 278 (179-431)<br>n=76 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ДАТ(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.                | 77 (72-81)    | 87 (78-94)           | 87 (80-93)            | <0,001 | <0,001 | 1,000  |
| ДАТ(Д) <sub>max</sub> , мм рт. ст.               | 91 (87-95)    | 107 (98-113)         | 106 (102-113)         | <0,001 | <0,001 | 1,000  |
| ДАТ(Д) <sub>min</sub> , мм рт. ст.               | 59 (52-65)    | 65 (56-73)           | 64 (55-71)            | 0,003  | 0,070  | 0,882  |
| SD (ДАТ[Д]), мм рт. ст.                          | 8 (7-10)      | 10 (8-12)            | 11 (9-13)             | 0,004  | <0,001 | 0,003  |

Продовж. табл. Г.14

| 1  | 2              | 3                       | 4                         | 5      | 6      | 7      |
|--|----------------|-------------------------|---------------------------|--------|--------|--------|
| SD (ДАТ[Д]) $\geq 14$ мм рт. ст.           | 0 <sup>#</sup> | 9 (12,3 <sup>##</sup> ) | 19 (24,4 <sup>###</sup> ) | 0,038  | <0,001 | 0,230  |
| Індекс часу ДАТ(Д), %                      | 3 (0-9)        | 34 (9-69)<br>n=70       | 40 (18-63)<br>n=76        | <0,001 | <0,001 | 1,000  |
| Індекс площі ДАТ(Д), мм рт. ст. x год      | 1 (0-7)        | 64 (7-162)<br>n=70      | 66 (29-148)<br>n=76       | <0,001 | <0,001 | 1,000  |
| ПАТ(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.          | 49 (44-56)     | 55 (50-62)<br>n=70      | 63 (55-69)<br>n=76        | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| СерАТ(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.        | 93 (88-97)     | 105 (98-113)<br>n=70    | 107 (102-114)<br>n=76     | <0,001 | <0,001 | 0,610  |
| ЧСС(Д) <sub>av</sub> , уд./хв.             | 75 (69-82)     | 78 (68-85)<br>n=70      | 79 (71-85)<br>n=76        | 0,740  | 1,000  | 1,000  |
| SD (ЧСС[Д]), уд./хв.                       | 11 (8-16)      | 11 (9-14)<br>n=70       | 13 (10-17)<br>n=76        | 1,000  | 0,600  | 0,440  |
| <b>Пасивний період моніторингу («ніч»)</b> |                |                         |                           |        |        |        |
| CAT(H) <sub>av</sub> , мм рт. ст.          | 113 (108-119)  | 127 (118-136)           | 130 (122-142)             | <0,001 | <0,001 | 0,250  |
| CAT(H) <sub>max</sub> , мм рт. ст.         | 129 (125-134)  | 152 (136-159)           | 157 (145-169)             | <0,001 | <0,001 | 0,007  |
| CAT(H) <sub>min</sub> , мм рт. ст.         | 98 (94-104)    | 111 (99-118)            | 109 (102-119)             | <0,001 | <0,001 | 1,000  |
| SD (CAT[H]), мм рт. ст.                    | 10 (8-12)      | 13 (11-15)              | 16 (13-19)                | 0,002  | <0,001 | <0,001 |

Продовж. табл. Г.14

| 1                                     | 2                       | 3                          | 4                            | 5      | 6      | 7     |
|---------------------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------------|--------|--------|-------|
| SD (CAT[H]) $\geq 15$ мм рт. ст.      | 9 (20 <sup>\$</sup> )   | 25 (34,2 <sup>\$\$</sup> ) | 42 (53,8 <sup>\$\$\$</sup> ) | 0,333  | <0,001 | 0,075 |
| Індекс часу CAT(H), %                 | 23 (9-50)               | 69 (32-94)<br>n=70         | 74 (51-95)<br>n=76           | <0,001 | <0,001 | 0,590 |
| Індекс площі CAT(H), мм рт. ст. x год | 34 (3-86)               | 206 (95-403)<br>n=70       | 286 (165-535)<br>n=76        | <0,001 | <0,001 | 0,067 |
| ДАТ(H) <sub>av</sub> , мм рт. ст.     | 66 (61-69)              | 75 (65-82)                 | 73 (62-81)                   | <0,001 | 0,001  | 1,000 |
| ДАТ(H) <sub>max</sub> , мм рт. ст.    | 81 (76-84)              | 92 (82-102)                | 92 (83-99)                   | <0,001 | <0,001 | 1,000 |
| ДАТ(H) <sub>min</sub> , мм рт. ст.    | 54 (49-58)              | 60 (52-67)                 | 58 (48-63)                   | 0,004  | 0,281  | 0,279 |
| SD (ДАТ[H]), мм рт. ст.               | 9 (8-10)                | 10 (7-13)                  | 11 (9-14)                    | 0,104  | <0,001 | 0,057 |
| SD (ДАТ[H]) $\geq 12$ мм рт. ст.      | 6 (13,3 <sup>\$</sup> ) | 25 (34,2 <sup>\$\$</sup> ) | 39 (50,0 <sup>\$\$\$</sup> ) | 0,055  | <0,001 | 0,197 |
| Індекс часу ДАТ(H), %                 | 1 (0-14)                | 23 (5-54)<br>n=70          | 24 (6-54)<br>n=76            | <0,001 | <0,001 | 1,000 |
| Індекс площі ДАТ(H), мм рт. ст. x год | 1 (0-11)                | 33 (3-111)<br>n=70         | 40 (5-106)<br>n=76           | <0,001 | <0,001 | 1,000 |
| ПАТ(H) <sub>av</sub> , мм рт. ст.     | 46 (44-51)              | 54 (47-61)<br>n=70         | 61 (51-67)<br>n=76           | <0,001 | <0,001 | 0,003 |
| СерАТ(H) <sub>av</sub> , мм рт. ст.   | 81 (76-85)              | 91 (82-99)<br>n=70         | 91 (85-99)<br>n=76           | <0,001 | <0,001 | 1,000 |

Продовж. табл. Г.14

| 1                              | 2          | 3                  | 4                  | 5     | 6     | 7     |
|--------------------------------|------------|--------------------|--------------------|-------|-------|-------|
| ЧСС(H) <sub>av</sub> , уд./хв. | 60 (56-64) | 66 (59-71)<br>n=70 | 65 (60-70)<br>n=76 | 0,009 | 0,040 | 1,000 |
| SD (ЧСС[H]), уд./хв.           | 7 (4-9)    | 8 (5-11)<br>n=70   | 7 (4-13)<br>n=76   | 0,062 | 0,606 | 1,000 |

Примітки: <sup>av</sup> – усереднений показник упродовж періоду моніторингу; <sup>max</sup> – максимальний показник упродовж періоду моніторингу; <sup>min</sup> – мінімальний показник упродовж періоду моніторингу; p<sub>1-2</sub> – статистична значущість відмінності між групами контролю та НМВАТ; p<sub>1-3</sub> – статистична значущість відмінності між групами контролю і ВМВАТ; p<sub>2-3</sub> – статистична значущість відмінності між групами НМВАТ і ВМВАТ; \* – 95 % ДІ [3,6-22,2 %]; \*\* – 95 % ДІ [23,7-45,6 %]; \*\*\* – 95 % ДІ [58,4-79,1 %]; # – 95 % ДІ [0-4,2 %]; ## – 95 % ДІ [5,7-21,0 %]; ### – 95 % ДІ [15,4-34,6 %]; \$ – 95 % ДІ [9,5-33,2 %]; \$\$ – 95 % ДІ [23,7-45,6 %]; \$\$\$ – 95 % ДІ [42,6-64,9 %]; § – 95 % ДІ [4,9-25,0 %]; §§ – 95 % ДІ [38,8-61,2 %]

## Додаток Д

## Допоміжні таблиці до розділу 4

Таблиця Д.1

## Показники глікемії натще та ліпідограми у групах з НМВАТ та ВМВАТ

| Показники                |                        | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | p      |
|--------------------------|------------------------|---------------|---------------|--------|
| Глікемія натще, ммоль/л  |                        | 4,2 (3,8-4,6) | 4,9 (4,7-5,1) | <0,001 |
| ЗХС, ммоль/л             |                        | 5,5 (5,2-5,8) | 7,3 (7,0-8,1) | <0,001 |
| ЛПНГ, ммоль/л            |                        | 3,3 (3,2-3,7) | 5,2 (4,9-6,0) | <0,001 |
| ЛПВГ, ммоль/л            |                        | 1,3 (1,2-1,4) | 0,9 (0,8-1,0) | <0,001 |
| ЛПДНГ, ммоль/л           |                        | 0,8 (0,7-0,9) | 1,2 (1,1-1,3) | <0,001 |
| Не-ЛПВГ, ммоль/л         |                        | 4,1 (3,9-4,5) | 6,4 (6,0-7,3) | <0,001 |
| ТГ, ммоль/л              |                        | 1,9 (1,8-2,3) | 3,2 (2,9-3,9) | <0,001 |
| ІА1*, у.о.               |                        | 3,3 (2,9-3,7) | 7,1 (6,2-8,8) | <0,001 |
| ІА2**, у.о.              |                        | 0,2 (0,1-0,3) | 0,5 (0,5-0,7) | <0,001 |
| Ризик за ІА2**,<br>n (%) | Низький <sup>z</sup>   | 15 (19,2)     | 0             | <0,001 |
|                          | Проміжний <sup>z</sup> | 31 (39,7)     | 4 (4,9)       |        |
|                          | Високий <sup>z</sup>   | 32 (41,0)     | 78 (95,1)     |        |

Примітки: \* – за формулою О.М. Клімова [263]; \*\* – за формулою: ІА =  $\log(\text{ТГ}/\text{ЛПВГ})$ ; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

**Серцево-судинний ризик за шкалою SCORE та «судинний» вік  
у групах з НМВАТ та ВМВАТ**

| Показники                                 |                     | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | р      |
|---|---------------------|---------------|---------------|--------|
| Ризик за шкалою SCORE, %                  |                     | 4 (2-6)       | 12 (6-20)     | <0,001 |
| Градації ризику за<br>шкалою SCORE, n (%) | 1% <sup>z</sup>     | 15 (19,2)     | 0             | <0,001 |
|   | 2% <sup>z</sup>     | 15 (19,2)     | 3 (3,6)       |        |
|   | 3-4% <sup>z</sup>   | 17 (21,8)     | 8 (9,8)       |        |
|   | 5-9%                | 25 (32,1)     | 20 (24,4)     |        |
|   | 10-14% <sup>z</sup> | 5 (6,4)       | 15 (18,3)     |        |
|   | ≥15% <sup>z</sup>   | 1 (1,3)       | 36 (43,9)     |        |
| Градації ризику за<br>шкалою SCORE, n (%) | 1-4 % <sup>z</sup>  | 47 (60,3)     | 11 (13,4)     | <0,001 |
|   | 5-9% <sup>z</sup>   | 25 (32,0)     | 20 (24,4)     |        |
|   | ≥10 % <sup>z</sup>  | 6 (7,7)       | 51 (62,2)     |        |
| «Судинний» вік, років                     |                     | 61 (47-70)    | 80 (70-89)    | <0,001 |

Примітка. <sup>z</sup> – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки



Таблиця Д.3

**Кореляційні зв'язки показників МВАТ з факторами серцево-судинного ризику  
та іншими клінічними показниками\***

| Показники                    | SD (САТ) |        | КВ (САТ) |        | SD (ДАТ) |        | КВ (ДАТ) |        |
|------------------------------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|
|                              | ρ        | p      | ρ        | p      | ρ        | p      | ρ        | p      |
| 1                            | 2        | 3      | 4        | 5      | 6        | 7      | 8        | 9      |
| Вік                          | 0,116    | 0,144  | 0,104    | 0,190  | 0,038    | 0,632  | 0,049    | 0,542  |
| ІМТ                          | 0,483    | <0,001 | 0,471    | <0,001 | 0,437    | <0,001 | 0,422    | <0,001 |
| ОТ                           | 0,452    | <0,001 | 0,436    | <0,001 | 0,405    | <0,001 | 0,367    | <0,001 |
| Обтяжений сімейний анамнез** | 0,647    | <0,001 | 0,658    | <0,001 | 0,456    | <0,001 | 0,423    | <0,001 |
| Статус куріння**             | 0,644    | <0,001 | 0,637    | <0,001 | 0,526    | <0,001 | 0,490    | <0,001 |
| Уживання алкоголю**          | 0,592    | <0,001 | 0,597    | <0,001 | 0,559    | <0,001 | 0,530    | <0,001 |
| Тривалість анамнезу АГ       | 0,680    | <0,001 | 0,675    | <0,001 | 0,513    | <0,001 | 0,481    | <0,001 |
| Ступінь АГ в анамнезі**      | 0,737    | <0,001 | 0,675    | <0,001 | 0,639    | <0,001 | 0,586    | <0,001 |
| САТ <sub>4в</sub>            | 0,602    | <0,001 | 0,506    | <0,001 | 0,558    | <0,001 | 0,514    | <0,001 |
| ДАТ <sub>4в</sub>            | 0,243    | 0,002  | 0,221    | 0,005  | 0,240    | 0,002  | 0,111    | 0,162  |
| ПАТ <sub>4в</sub>            | 0,361    | <0,001 | 0,290    | <0,001 | 0,334    | <0,001 | 0,397    | <0,001 |
| СерАТ <sub>4в</sub>          | 0,432    | <0,001 | 0,374    | <0,001 | 0,408    | <0,001 | 0,293    | <0,001 |

Продовж. табл. Д.3

| 1                            | 2      | 3      | 4      | 5      | 6      | 7      | 8      | 9      |
|------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Глікемія натще               | 0,573  | <0,001 | 0,555  | <0,001 | 0,543  | <0,001 | 0,516  | <0,001 |
| ЗХС                          | 0,684  | <0,001 | 0,679  | <0,001 | 0,615  | <0,001 | 0,606  | <0,001 |
| ЛПНГ                         | 0,706  | <0,001 | 0,695  | <0,001 | 0,628  | <0,001 | 0,617  | <0,001 |
| ЛПВГ                         | -0,760 | <0,001 | -0,750 | <0,001 | -0,608 | <0,001 | -0,589 | <0,001 |
| ЛПДНГ                        | 0,633  | <0,001 | 0,634  | <0,001 | 0,488  | <0,001 | 0,476  | <0,001 |
| ТГ                           | 0,691  | <0,001 | 0,685  | <0,001 | 0,602  | <0,001 | 0,594  | <0,001 |
| Не-ЛПВГ                      | 0,716  | <0,001 | 0,709  | <0,001 | 0,622  | <0,001 | 0,609  | <0,001 |
| ІА1***                       | 0,758  | <0,001 | 0,748  | <0,001 | 0,621  | <0,001 | 0,605  | <0,001 |
| ІА2 <sup>#</sup>             | 0,747  | <0,001 | 0,735  | 0,001  | 0,630  | <0,001 | 0,616  | <0,001 |
| Ризик за ІА2 <sup>#/**</sup> | 0,548  | <0,001 | 0,546  | <0,001 | 0,461  | <0,001 | 0,450  | <0,001 |

Примітки: \* – в усіх випадках n=160; \*\* – рангові показники з упорядкованими градаціями; \*\*\* – за формулою О.М. Клімова [263];

<sup>#</sup> – за формулою:  $IA = \log(TG/ЛПВГ)$

**Кореляційні зв'язки показників МВАТ  
з ризиком за шкалою SCORE та «судинним» віком\***

| Показники  | Ризик за SCORE |        | «Судинний» вік |        |
|------------|----------------|--------|----------------|--------|
|            | $\rho$         | p      | $\rho$         | p      |
| SD (САТ)   | 0,646          | <0,001 | 0,623          | <0,001 |
| КВ (САТ)   | 0,621          | <0,001 | 0,600          | <0,001 |
| SD (ДАТ)   | 0,523          | <0,001 | 0,497          | <0,001 |
| КВ (ДАТ)   | 0,508          | <0,001 | 0,480          | <0,001 |
| SD (ПАТ)   | 0,240          | 0,002  | 0,242          | 0,002  |
| КВ (ПАТ)   | 0,172          | 0,029  | 0,181          | 0,022  |
| SD (СерАТ) | 0,614          | <0,001 | 0,587          | <0,001 |
| КВ (СерАТ) | 0,604          | <0,001 | 0,579          | <0,001 |

Примітка: \* – в усіх випадках n=160

Таблиця Д.5

## Операційні характеристики клінічних та лабораторних показників для дискримінування бінарних груп «НМВАТ/ВМВАТ»

| Показники           | ТВ       | ППК<br>(95% ДІ)            | p*     | ЧТ<br>(95% ДІ)      | СП<br>(95% ДІ)      | ВП(+)<br>(95% ДІ)     | ВП(-)<br>(95% ДІ)   | ПЦ(+)<br>(95% ДІ)   | ПЦ(-)<br>(95% ДІ)   |
|---------------------|----------|----------------------------|--------|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 1                   | 2        | 3                          | 4      | 5                   | 6                   | 7                     | 8                   | 9                   | 10                  |
| ІА1*, у.о.          | >4,37*** | 0,975<br>(0,937-<br>0,993) | <0,001 | 97,6<br>(91,5-99,7) | 94,9<br>(87,4-98,6) | 19,02<br>(7,32-49,45) | 0,03<br>(0,01-0,10) | 95,2<br>(88,5-98,1) | 97,4<br>(90,4-99,3) |
| Не-ЛПВГ,<br>ммоль/л | >5,5***  | 0,971<br>(0,931-<br>0,991) | <0,001 | 93,9<br>(86,3-98,0) | 94,9<br>(87,4-98,6) | 18,31<br>(7,04-47,64) | 0,06<br>(0,03-0,15) | 95,1<br>(88,1-98,0) | 93,7<br>(86,3-97,2) |
| ЛПНГ,<br>ммоль/л    | >4,39*** | 0,966<br>(0,924-<br>0,988) | <0,001 | 96,3<br>(89,7-99,2) | 93,6<br>(85,7-97,9) | 15,03<br>(6,43-35,1)  | 0,04<br>(0,01-0,12) | 94,1<br>(87,1-97,4) | 96,1<br>(88,9-98,7) |
| ЗХС, ммоль/л        | >6,61*** | 0,962<br>(0,919-<br>0,986) | <0,001 | 92,7<br>(84,8-97,3) | 94,9<br>(87,4-98,6) | 18,07<br>(6,95-47,04) | 0,08<br>(0,04-0,17) | 95,0<br>(88,0-98,0) | 92,5<br>(85,1-96,4) |
| ЛПВГ,<br>ммоль/л    | ≤1,14*** | 0,956<br>(0,912-<br>0,982) | <0,001 | 89,0<br>(80,2-94,9) | 94,9<br>(87,4-98,6) | 17,36<br>(6,70-45,23) | 0,12<br>(0,06-0,22) | 94,8<br>(87,5-97,9) | 89,2<br>(81,6-93,9) |

Продовж. табл. Д.5

| 1                                   | 2        | 3                      | 4      | 5                   | 6                   | 7                     | 8                   | 9                   | 10                  |
|-------------------------------------|----------|------------------------|--------|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| ТГ, ммоль/л                         | >2,59*** | 0,927<br>(0,875-0,962) | <0,001 | 90,2<br>(81,7-95,7) | 92,3<br>(84,0-97,1) | 11,73<br>(5,42-25,39) | 0,11<br>(0,06-0,21) | 92,5<br>(85,1-96,4) | 90,0<br>(82,3-94,6) |
| ЛПДНГ,<br>ммоль/л                   | >0,94*** | 0,921<br>(0,868-0,958) | <0,001 | 89,0<br>(80,2-94,9) | 85,9<br>(76,2-92,7) | 6,31<br>(3,63-10,97)  | 0,13<br>(0,07-0,24) | 86,9<br>(79,2-92,0) | 88,2<br>(80,0-93,3) |
| Бал за<br>шкалою<br>SCORE, %        | ≥5       | 0,862<br>(0,798-0,911) | <0,001 | 86,6<br>(77,3-93,1) | 60,3<br>(48,5-71,2) | 2,18<br>(1,64-2,90)   | 0,22<br>(0,13-0,40) | 69,6<br>(63,2-75,3) | 81,0<br>(70,6-88,4) |
|                                     | >8***    |                        |        | 68,3<br>(57,1-78,1) | 92,3<br>(84,0-97,1) | 8,88<br>(4,06-19,4)   | 0,34<br>(0,25-0,48) | 90,3<br>(81,0-95,3) | 73,5<br>(66,7-79,3) |
|                                     | ≥10      |                        |        | 62,2<br>(50,8-72,7) | 92,3<br>(84,0-97,1) | 8,09<br>(3,68-17,76)  | 0,41<br>(0,31-0,55) | 89,5<br>(79,5-94,9) | 69,9<br>(63,6-75,5) |
| Тривалість<br>анамнезу АГ,<br>років | >6***    | 0,859<br>(0,795-0,909) | <0,001 | 81,7<br>(71,6-89,4) | 79,5<br>(68,8-87,8) | 3,98<br>(2,54-6,24)   | 0,23<br>(0,14-0,37) | 80,7<br>(72,8-86,8) | 80,5<br>(72,1-86,9) |
| «Судинний»<br>вік, років            | >72***   | 0,850<br>(0,785-0,901) | <0,001 | 69,5<br>(58,4-79,2) | 83,3<br>(73,2-90,8) | 4,17<br>(2,49-6,99)   | 0,37<br>(0,26-0,52) | 81,4<br>(72,3-88,0) | 72,2<br>(64,9-78,5) |

Продовж. табл. Д.5

| 1                               | 2         | 3                      | 4      | 5                   | 6                   | 7                   | 8                   | 9                   | 10                  |
|---------------------------------|-----------|------------------------|--------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Глікемія натще, ммоль/л         | >4,7***   | 0,844<br>(0,778-0,896) | <0,001 | 68,3<br>(57,1-78,1) | 85,9<br>(76,2-92,7) | 4,84<br>(2,75-8,54) | 0,37<br>(0,27-0,51) | 83,6<br>(74,3-90,0) | 72,0<br>(64,9-78,2) |
| САТ <sub>4в</sub> , мм рт ст.   | >159***   | 0,835<br>(0,768-0,888) | <0,001 | 85,4<br>(75,8-92,2) | 71,8<br>(60,5-81,4) | 3,03<br>(2,10-4,36) | 0,20<br>(0,12-0,35) | 76,1<br>(68,8-82,1) | 82,4<br>(73,1-88,9) |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>          | ≥25,0     | 0,786<br>(0,714-0,846) | <0,001 | 86,6<br>(77,3-93,1) | 44,9<br>(33,6-56,6) | 1,57<br>(1,26-1,95) | 0,30<br>(0,16-0,55) | 62,3<br>(57,1-67,2) | 76,1<br>(63,5-85,3) |
|                                 | >27,8***  |                        |        | 65,9<br>(54,6-76,0) | 82,1<br>(71,7-89,8) | 3,67<br>(2,23-6,05) | 0,42<br>(0,30-0,57) | 79,4<br>(70,1-86,4) | 69,6<br>(62,4-75,9) |
|                                 | ≥30,0     |                        |        | 41,5<br>(30,7-52,9) | 91,0<br>(82,4-96,3) | 4,62<br>(2,18-9,80) | 0,64<br>(0,53-0,78) | 82,9<br>(69,6-91,2) | 59,7<br>(54,9-64,3) |
| ОТ, см                          | ≥94       | 0,749<br>(0,675-0,814) | <0,001 | 58,5<br>(47,1-69,3) | 71,8<br>(60,5-81,4) | 2,08<br>(1,39-3,09) | 0,58<br>(0,43-0,77) | 68,6<br>(59,4-76,5) | 62,2<br>(55,2-68,8) |
|                                 | >98***    |                        |        | 50,0<br>(38,7-61,3) | 88,5<br>(79,2-94,6) | 4,33<br>(2,26-8,31) | 0,57<br>(0,45-0,71) | 82,0<br>(70,4-89,7) | 62,7<br>(57,2-67,9) |
| СерАТ <sub>4в</sub> , мм рт ст. | >110,8*** | 0,737<br>(0,602-0,803) | <0,001 | 91,5<br>(83,2-96,5) | 48,7<br>(37,2-60,3) | 1,78<br>(1,42-2,24) | 0,18<br>(0,08-0,37) | 65,2<br>(59,9-70,2) | 84,4<br>(72,0-92,0) |

Продовж. табл. Д.5

| 1                                | 2        | 3                          | 4      | 5                   | 6                   | 7                   | 8                   | 9                   | 10                  |
|----------------------------------|----------|----------------------------|--------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| ПАТ <sub>4В</sub> ,<br>мм рт ст. | >76***   | 0,694<br>(0,616-<br>0,764) | <0,001 | 41,5<br>(30,7-52,9) | 89,7<br>(80,8-95,5) | 4,04<br>(2,00-8,18) | 0,65<br>(0,54-0,79) | 81,0<br>(67,7-89,6) | 59,3<br>(54,5-64,0) |
| ДАТ <sub>4В</sub> ,<br>мм рт ст. | >87,5*** | 0,627<br>(0,547-<br>0,702) | 0,004  | 80,5<br>(70,3-88,4) | 38,5<br>(27,7-50,2) | 1,31<br>(1,07-1,61) | 0,51<br>(0,30-0,86) | 57,9<br>(52,8-62,8) | 65,2<br>(52,7-76,0) |

Примітки: \* – при зіставленні з ППК 0,5; \*\* – за формулою О.М. Клімова [263]; \*\*\* – «пороговий» рівень асоційований з індексом Youden

Таблиця Д.6

## Операційні характеристики окремих бінарних клінічних та лабораторних показників для дискримінування груп «НМВАТ/ВМВАТ»

| Показники  | ЧТ<br>(95% ДІ)      | СП<br>(95% ДІ)      | ВП(+)<br>(95% ДІ)      | ВП(-)<br>(95% ДІ)   | ПЦ(+)<br>(95% ДІ)   | ПЦ(-)<br>(95% ДІ)   | ДТ<br>(95% ДІ)      |
|--|---------------------|---------------------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Куріння $\geq 10$<br>цигарок на добу                         | 40,2<br>(29,6-51,7) | 98,7<br>(93,1-99,9) | 31,39<br>(4,40-224,01) | 0,61<br>(0,51-0,72) | 97,1<br>(82,2-99,6) | 61,1<br>(56,8-65,3) | 68,8<br>(61,0-75,8) |
| АГ 3-го ступеня*   | 72,0<br>(60,9-81,3) | 92,3<br>(84,0-97,1) | 9,35<br>(4,29-20,40)   | 0,30<br>(0,21-0,43) | 90,8<br>(81,8-95,6) | 75,8<br>(68,8-81,7) | 81,9<br>(75,0-87,5) |
| Обтяжений<br>сімейний анамнез<br>(лінії обох батьків)        | 73,2<br>(62,2-82,4) | 88,5<br>(79,2-94,6) | 6,34<br>(3,38-11,9)    | 0,30<br>(0,21-0,44) | 87,0<br>(78,1-92,6) | 75,8<br>(68,5-81,9) | 80,6<br>(73,6-86,4) |
| Уживання<br>алкоголю $\geq 1$ разу<br>на тиждень             | 76,8<br>(66,2-85,4) | 82,1<br>(71,7-89,8) | 4,28<br>(2,63-6,98)    | 0,28<br>(0,19-0,42) | 81,8<br>(73,4-88,0) | 77,1<br>(69,1-83,5) | 79,4<br>(72,3-85,4) |
| Нинішнє куріння  | 84,2<br>(74,4-91,3) | 79,5<br>(68,8-87,8) | 4,10<br>(2,62-6,41)    | 0,20<br>(0,12-0,33) | 81,2<br>(73,4-87,1) | 82,7<br>(74,1-88,8) | 81,9<br>(75,0-87,5) |
| Високий ризик за<br>ІА2**                                    | 95,1<br>(88,0-98,7) | 59,0<br>(47,3-70,0) | 2,32<br>(1,77-3,04)    | 0,08<br>(0,03-0,22) | 70,9<br>(65,0-76,2) | 92,0<br>(81,3-96,8) | 77,5<br>(70,2-83,7) |
| Обтяжений<br>сімейний анамнез<br>(лінія одного з<br>батьків) | 96,3<br>(89,7-99,2) | 21,8<br>(13,2-32,6) | 1,23<br>(1,09-1,40)    | 0,17<br>(0,05-0,55) | 56,4<br>(53,4-59,5) | 85,0<br>(63,3-94,9) | 60,0<br>(52,0-67,7) |



Таблиця Д.7

## Асоціація клінічних та лабораторних показників з ВМВАТ

| Показники   | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | $\chi^2$ | $\phi$ | p      |
|---|---------------|---------------|----------|--------|--------|
| 1   | 2             | 3             | 4        | 5      | 6      |
| ІА1 >4,37 у.о., n (%)                                     | 4 (5,1)       | 80 (97,6)     | 136,958  | 0,925  | <0,001 |
| ЛПНГ >4,39 ммоль/л, n (%)                                 | 5 (6,4)       | 79 (96,3)     | 129,645  | 0,900  | <0,001 |
| Не-ЛПВГ >5,5 ммоль/л, n (%)                               | 4 (5,1)       | 77 (93,9)     | 126,035  | 0,888  | <0,001 |
| ЗХС >6,61 ммоль/л, n (%)                                  | 4 (5,1)       | 76 (92,7)     | 122,577  | 0,875  | <0,001 |
| ЛПВГ <1,14 ммоль/л, n (%)                                 | 4 (5,1)       | 73 (89,0)     | 112,705  | 0,839  | <0,001 |
| ТГ >2,59 ммоль/л, n (%)                                   | 6 (7,7)       | 74 (90,2)     | 108,968  | 0,825  | <0,001 |
| ЛПДНГ >0,94 ммоль/л, n (%)                                | 11 (14,1)     | 73 (89,0)     | 89,981   | 0,750  | <0,001 |
| АГ 3-го ступеня*, n (%)                                   | 6 (7,7)       | 59 (72,0)     | 68,432   | 0,654  | <0,001 |
| Нинішнє куріння, n (%)                                    | 16 (20,5)     | 69 (84,1)     | 65,001   | 0,637  | <0,001 |
| Обтяжений сімейний анамнез (лінії обох батьків),<br>n (%) | 9 (11,5)      | 60 (73,2)     | 61,909   | 0,622  | <0,001 |

Продовж. табл. Д.7

| 1   | 2         | 3         | 4      | 5     | 6      |
|---|-----------|-----------|--------|-------|--------|
| Ризик >8% за SCORE, n (%)                         | 6 (7,7)   | 56 (68,3) | 61,853 | 0,622 | <0,001 |
| Тривалість анамнезу АГ >6 років, n (%)            | 16 (20,5) | 67 (81,7) | 59,963 | 0,612 | <0,001 |
| Уживання алкоголю $\geq 1$ разу на тиждень, n (%) | 14 (18,2) | 63 (76,8) | 55,514 | 0,589 | <0,001 |
| Високий ризик за ІА2, n (%)                       | 32 (41,0) | 78 (95,1) | 54,450 | 0,583 | <0,001 |
| САТ <sub>4в</sub> >159 мм рт ст., n (%)           | 22 (28,2) | 70 (85,4) | 53,447 | 0,578 | <0,001 |
| Ризик $\geq 10\%$ за SCORE, n (%)                 | 6 (7,7)   | 51 (62,2) | 51,779 | 0,569 | <0,001 |
| Глікемія натще >4,7 ммоль/л, n (%)                | 11 (14,1) | 56 (68,3) | 48,229 | 0,549 | <0,001 |
| «Судинний» вік >72 років, n (%)                   | 13 (16,7) | 57 (69,5) | 45,363 | 0,532 | <0,001 |
| Ризик $\geq 5\%$ за SCORE, n (%)                  | 31 (39,7) | 71 (86,6) | 37,955 | 0,487 | <0,001 |
| ІМТ >27,8 кг/м <sup>2</sup> , n (%)               | 43 (55,1) | 71 (86,6) | 37,540 | 0,484 | <0,001 |
| Куріння $\geq 10$ цигарок на добу, n (%)          | 1 (1,3)   | 33 (40,2) | 36,263 | 0,476 | <0,001 |
| СерАТ <sub>4в</sub> >110,83 мм рт ст., n (%)      | 40 (51,3) | 75 (91,5) | 31,928 | 0,447 | <0,001 |
| ОТ >98 см, n (%)                                  | 9 (11,5)  | 41 (50,0) | 27,524 | 0,415 | <0,001 |

Продовж. табл. Д.7

| 1  | 2         | 3         | 4      | 5     | 6      |
|--|-----------|-----------|--------|-------|--------|
| ІМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> , n (%)  | 7 (9,0)   | 34 (41,5) | 22,140 | 0,372 | <0,001 |
| ПАТ <sub>4в</sub> >76 мм рт ст., n (%)   | 8 (10,3)  | 34 (41,5) | 20,110 | 0,355 | <0,001 |
| ІМТ $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup> , n (%)  | 43 (55,1) | 71 (86,6) | 19,311 | 0,347 | <0,001 |
| ОТ $\geq 94$ см, n (%)                   | 22 (28,2) | 48 (58,5) | 14,944 | 0,306 | <0,001 |
| Обтяжений сімейний анамнез, n (%)        | 61 (78,2) | 79 (96,3) | 12,022 | 0,274 | 0,001  |
| ДАТ <sub>4в</sub> >87,5 мм рт ст., n (%) | 48 (61,5) | 66 (57,9) | 7,007  | 0,209 | 0,008  |

Примітка. \* – За даними хоча би одного з чотирьох послідовних візитів до лікаря

Таблиця Д.8

## Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з високою МВАТ

| Показники  | $\beta$ | СП    | W      | df | p      | ВШ (95 % ДІ)        |
|--|---------|-------|--------|----|--------|---------------------|
| ІМТ  | 0,275   | 0,056 | 24,246 | 1  | <0,001 | 1,317 (1,180-1,469) |
| ОТ   | 0,089   | 0,018 | 25,618 | 1  | <0,001 | 1,093 (1,056-1,132) |
| Обтяжений спадковий анамнез (лінії обох батьків) | 1,520   | 0,217 | 49,235 | 1  | <0,001 | 4,573 (2,991-6,991) |
| Тривалість анамнезу АГ                           | 0,354   | 0,057 | 38,037 | 1  | <0,001 | 1,425 (1,273-1,595) |
| САТ <sub>4в</sub>                                | 0,151   | 0,026 | 33,659 | 1  | <0,001 | 1,163 (1,105-1,224) |
| АГ 3-го ступеня*                                 | 1,713   | 0,245 | 48,734 | 1  | <0,001 | 5,548 (3,429-8,796) |
| Нинішнє куріння                                  | 1,512   | 0,206 | 53,767 | 1  | <0,001 | 4,535 (3,028-6,793) |
| Уживання алкоголю $\geq 1$ разу на тиждень       | 1,359   | 0,197 | 47,509 | 1  | <0,001 | 3,893 (2,645-5,730) |
| «Судинний» вік                                   | 0,117   | 0,019 | 39,044 | 1  | <0,001 | 1,124 (1,084-1,167) |
| Глікемія натще**                                 | 0,304   | 0,048 | 40,161 | 1  | <0,001 | 1,356 (1,234-1,489) |
| ЛПНГ**   | 0,375   | 0,058 | 41,620 | 1  | <0,001 | 1,455 (1,298-1,631) |
| ЛПВГ**   | -1,465  | 0,220 | 44,364 | 1  | <0,001 | 0,231 (0,150-0,356) |
| ЛПДНГ**  | 0,911   | 0,133 | 46,679 | 1  | <0,001 | 2,488 (1,916-3,232) |
| ТГ**   | 0,357   | 0,053 | 45,084 | 1  | <0,001 | 1,429 (1,288-1,586) |

Примітки:  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; \* – за даними хоча би одного з чотирьох послідовних візитів до лікаря; \*\* – на кожне збільшення на 0,1 ммоль/л

**Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з високою МВАТ\***

| Показники          | $\beta$ | СП    | W      | df | p      | ВШ (95 % ДІ)            |
|--------------------|---------|-------|--------|----|--------|-------------------------|
| Нинішнє куріння    | 1,808   | 0,541 | 11,155 | 1  | 0,001  | 6,101<br>(2,111-17,632) |
| ЛПНГ**             | 0,361   | 0,079 | 20,641 | 1  | <0,001 | 1,434<br>(1,228-1,676)  |
| АГ 3-го ступеня*** | 1,715   | 0,567 | 9,160  | 1  | 0,002  | 5,557<br>(1,830-16,871) |

Примітки:  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; \* – ВМВАТ/НМВАТ: 82/78; \*\* – на кожне збільшення на 0,1 ммоль/л; \*\*\* – за даними хоча би одного з чотирьох послідовних візитів до лікаря. «Узгодженість» моделі з даними:  $\chi^2=186,216$ ; df =3; p<0,001 («omnibus»-тест);  $\chi^2 = 2,502$ ; df = 8; p=0,962 (тест Hosmer-Lemeshow). Прогнозна ефективність моделі: площа під характеристичною кривою 0,991 (95 % ДІ 0,961-0,999); чутливість 96,3 % (95 % ДІ 89,7-99,2 %), специфічність 97,4 % (95 % ДІ 91,0-99,7 %), правильна класифікація – 96,9 % (при пороговому рівні >0,5006 [асоційованому з J-індексом Youden])

## Додаток Е

## Допоміжні таблиці та рисунки до розділу 5

Таблиця Е.1

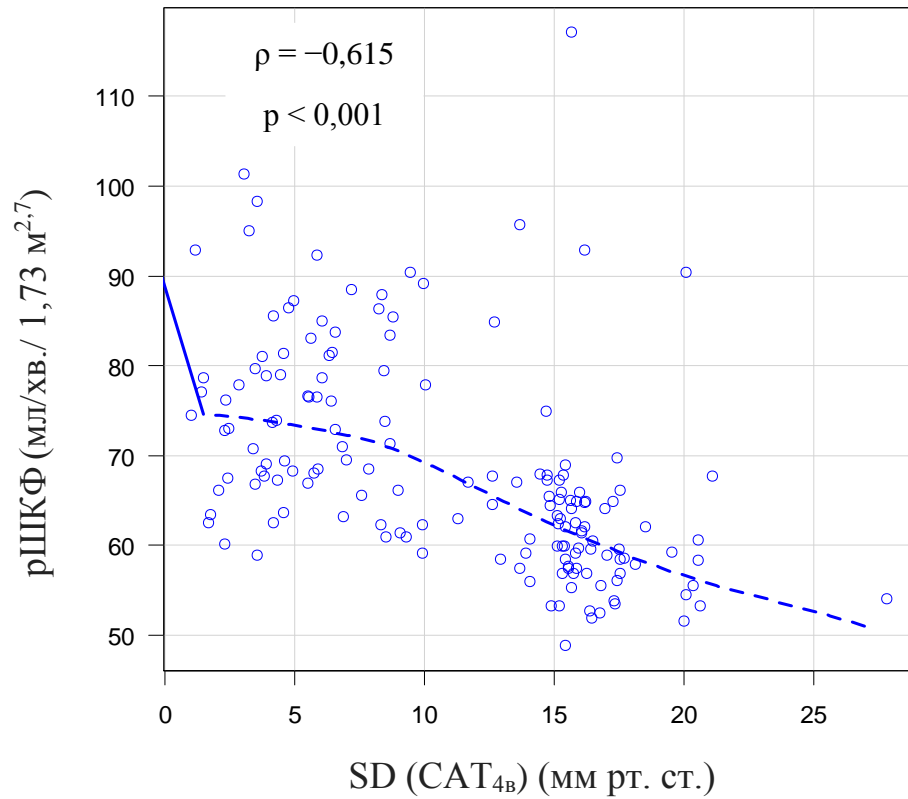
## Кореляційні зв'язки показників МВАТ з ознаками ураження органів-мішеней\*

| Показники                  | SD (CAT) |        | KB (CAT) |        | SD (DAT) |        | KB (DAT) |        |
|----------------------------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|
|                            | ρ        | p      | ρ        | p      | ρ        | p      | ρ        | p      |
| 1                          | 2        | 3      | 4        | 5      | 6        | 7      | 8        | 9      |
| Висхідна аорта             | 0,323    | <0,001 | 0,312    | <0,001 | 0,337    | <0,001 | 0,324    | <0,001 |
| ЛП (ПЗР)                   | 0,524    | <0,001 | 0,525    | <0,001 | 0,452    | <0,001 | 0,449    | <0,001 |
| КДР                        | 0,585    | <0,001 | 0,573    | <0,001 | 0,408    | <0,001 | 0,396    | <0,001 |
| ТЗСЛШ                      | 0,667    | <0,001 | 0,648    | <0,001 | 0,615    | <0,001 | 0,603    | <0,001 |
| ТМШП                       | 0,675    | <0,001 | 0,658    | <0,001 | 0,584    | <0,001 | 0,571    | <0,001 |
| ТЗСЛШ                      | 0,115    | 0,148  | 0,099    | 0,211  | 0,240    | 0,002  | 0,245    | 0,002  |
| ММ ЛШ/зріст <sup>2,7</sup> | 0,747    | <0,001 | 0,733    | <0,001 | 0,632    | <0,001 | 0,620    | <0,001 |
| ГЛШ**                      | 0,754    | <0,001 | 0,746    | <0,001 | 0,632    | <0,001 | 0,615    | <0,001 |
| ФВ ЛШ                      | -0,120   | 0,131  | -0,120   | 0,132  | -0,099   | 0,214  | -0,110   | 0,165  |

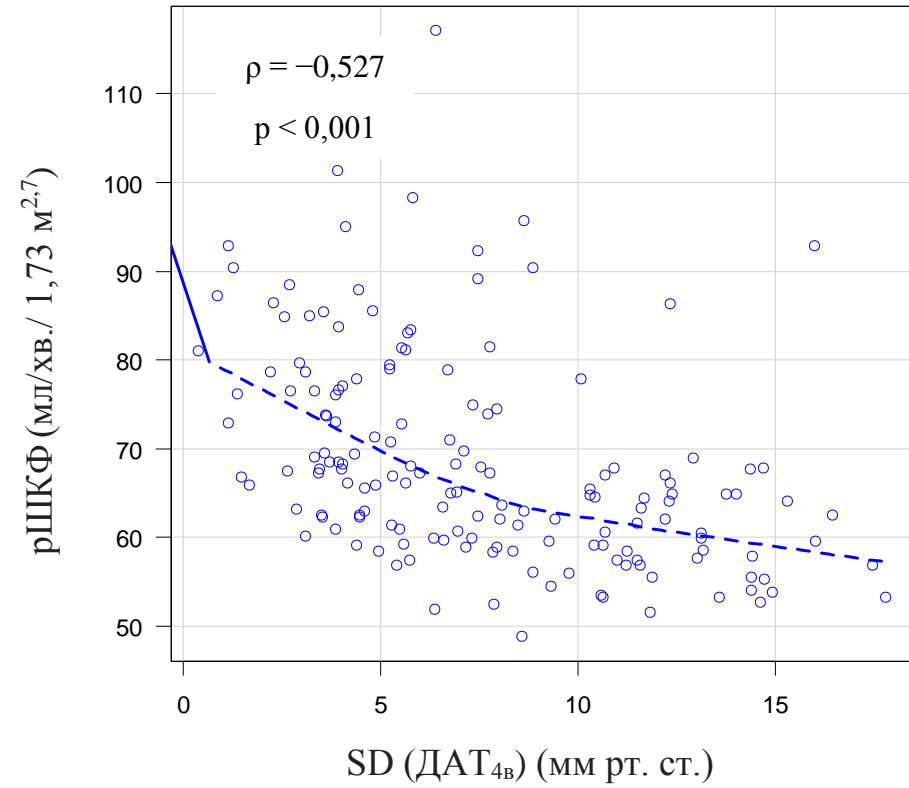
Продовж. табл. Е.1

| 1                                 | 2      | 3      | 4      | 5      | 6      | 7      | 8      | 9      |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| ПШ (ПЗР)                          | 0,367  | <0,001 | 0,378  | <0,001 | 0,342  | <0,001 | 0,336  | <0,001 |
| ТКІМ ЗСА (п)                      | 0,575  | <0,001 | 0,568  | <0,001 | 0,436  | <0,001 | 0,420  | <0,001 |
| ТКІМ ЗСА (л)                      | 0,623  | <0,001 | 0,611  | <0,001 | 0,464  | <0,001 | 0,442  | <0,001 |
| ШПХА                              | 0,593  | <0,001 | 0,575  | <0,001 | 0,487  | <0,001 | 0,485  | <0,001 |
| Наявність і ступінь ретинопатії** | 0,488  | <0,001 | 0,457  | <0,001 | 0,454  | <0,001 | 0,442  | <0,001 |
| Креатинін                         | 0,670  | <0,001 | 0,663  | <0,001 | 0,586  | <0,001 | 0,577  | <0,001 |
| pШКФ                              | -0,615 | <0,001 | -0,602 | <0,001 | -0,527 | <0,001 | -0,521 | <0,001 |
| А/Кс                              | 0,784  | <0,001 | 0,775  | <0,001 | 0,647  | <0,001 | 0,638  | <0,001 |
| РНП**                             | 0,566  | <0,001 | 0,558  | <0,001 | 0,470  | <0,001 | 0,477  | <0,001 |

Примітки: \* – в усіх випадках n=160; \*\* – рангові показники з упорядкованими градаціями



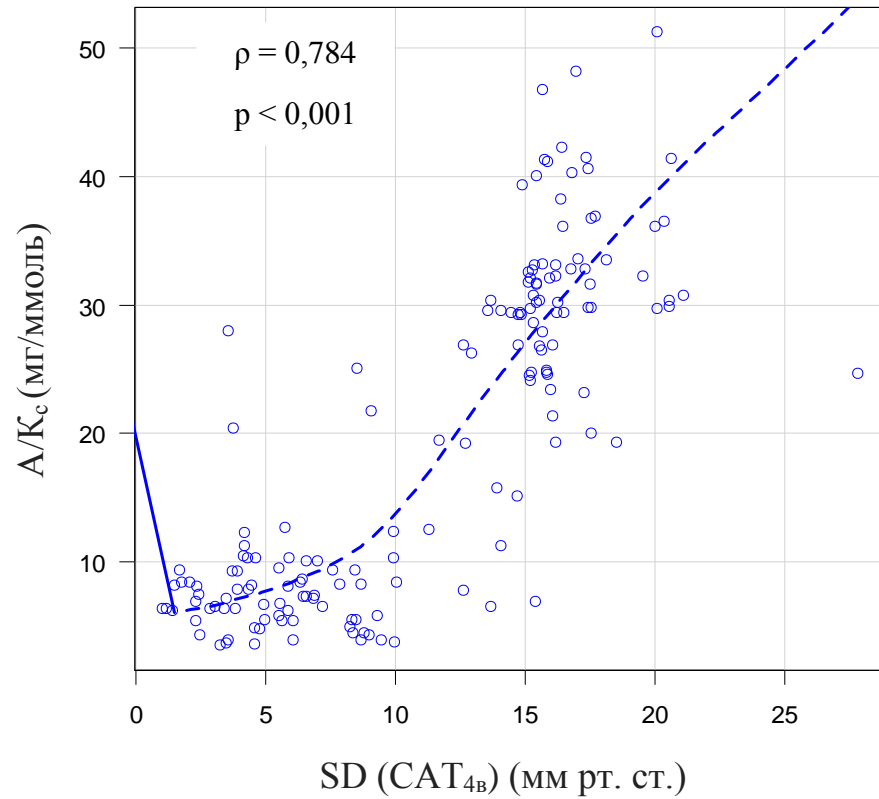
А



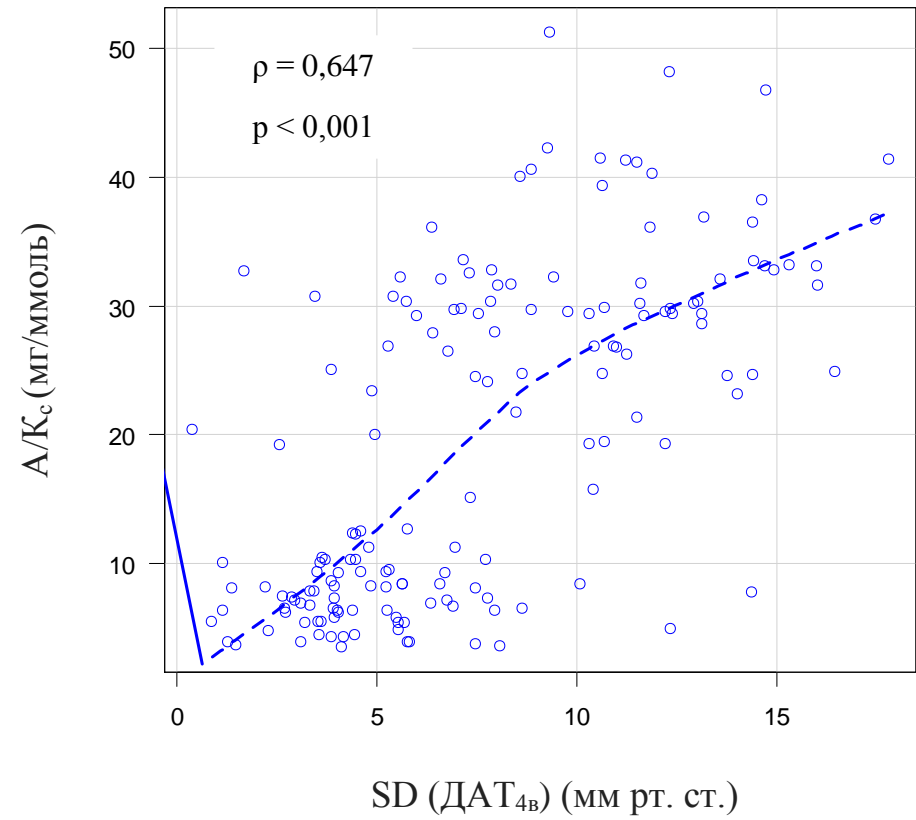
Б

Рис. Е.1. Діаграма розсіювання рШКФ і SD (CAT<sub>4B</sub>) (А) та SD (DAT<sub>4B</sub>) (Б) (пунктирна лінія – лінія тренду, згладжування 80 %)



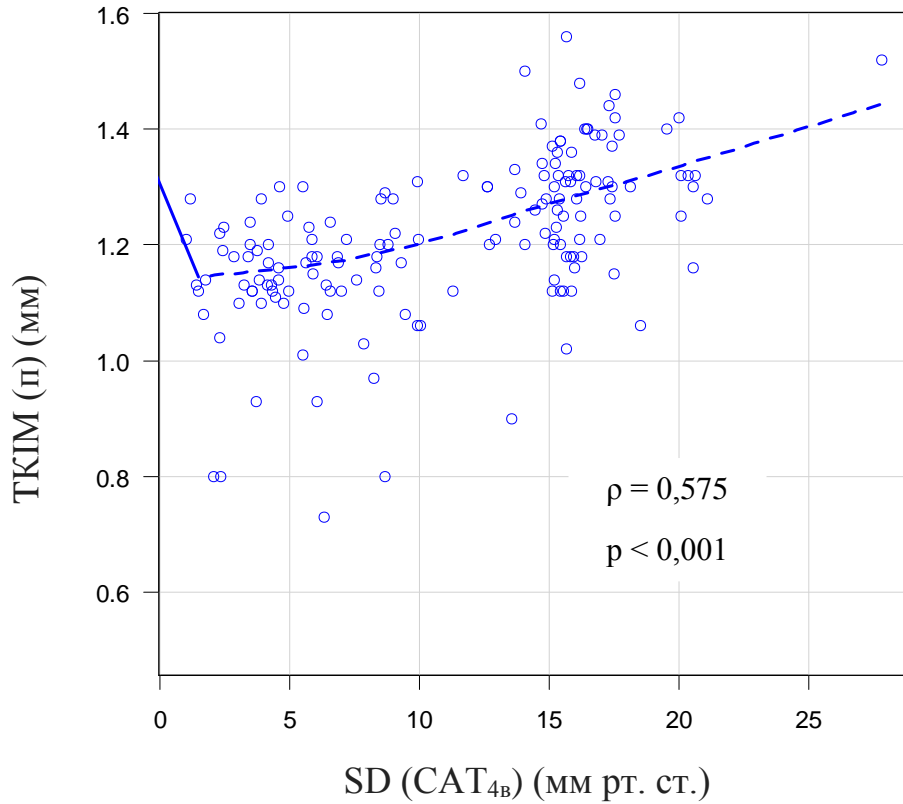


А

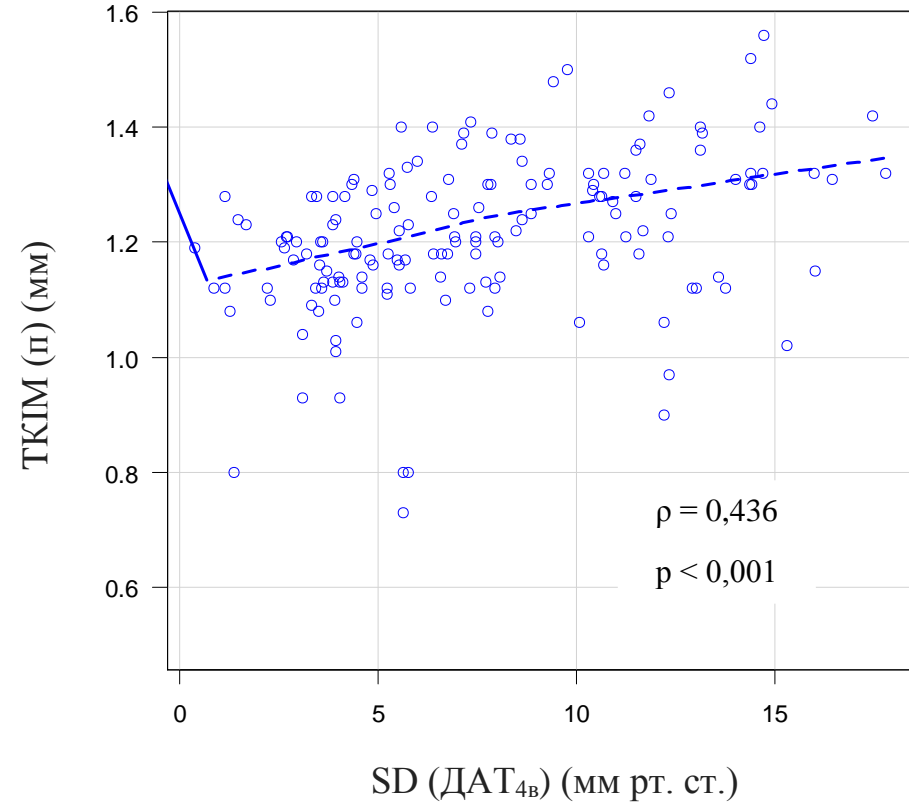


Б

Рис. Е.2. Діаграма розсіювання  $A/K_c$  і  $SD (CAT_{4B})$  (А) та  $SD (DAT_{4B})$  (Б) (пунктирна лінія – лінія тренду, згладжування 80 %)

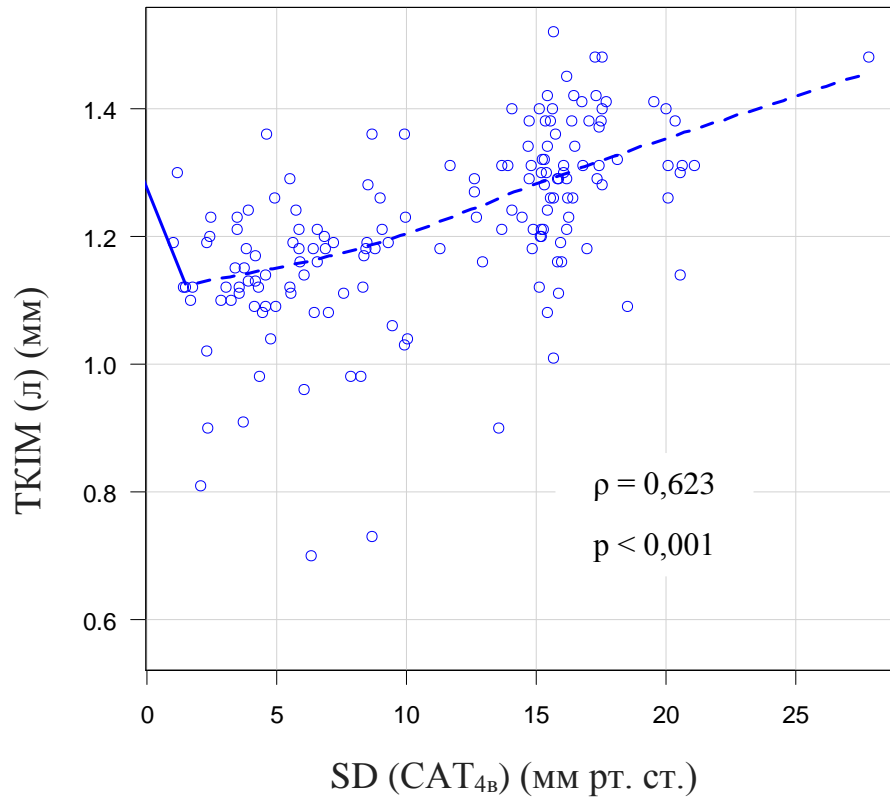


А

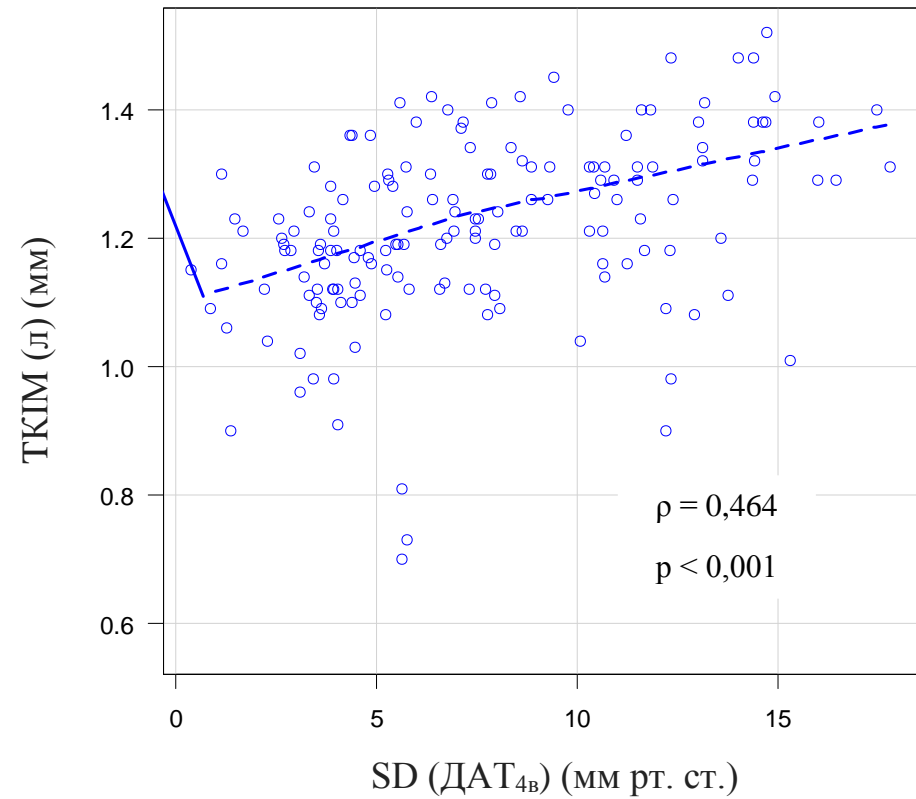


Б

Рис. Е.3. Діаграма розсіювання ТКІМ (П) і SD (CAT<sub>4B</sub>) (А) та SD (DAT<sub>4B</sub>) (Б) (пунктирна лінія – лінія тренду, згладжування 80 %)

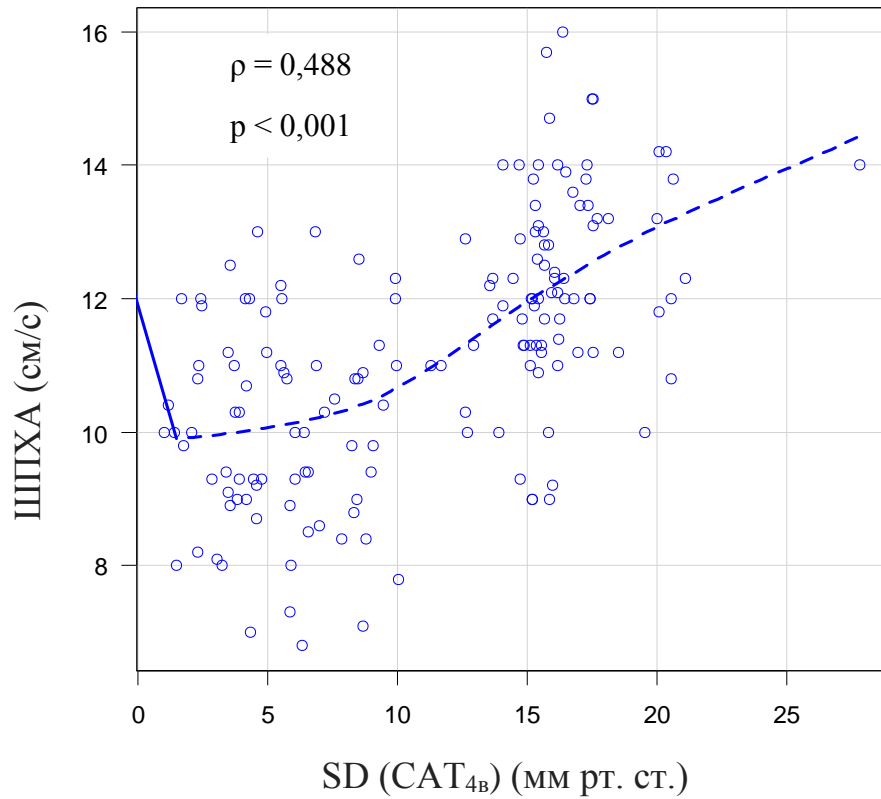


А

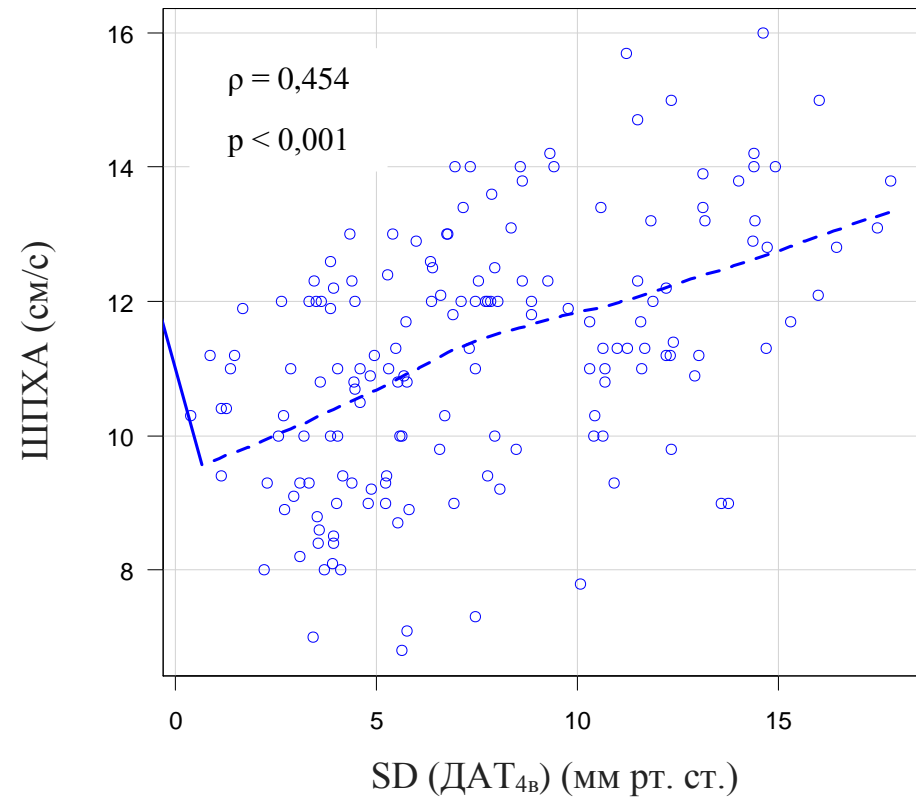


Б

Рис. Е.4. Діаграма розсіювання ТКІМ (Л) і SD (CAT<sub>4B</sub>) (А) та SD (ДАТ<sub>4B</sub>) (Б) (пунктирна лінія – лінія тренду, згладжування 80 %)



А



Б

Рис. Е.5. Діаграма розсіювання ТКІМ (л) і SD (CAT<sub>4B</sub>) (А) та SD (ДАТ<sub>4B</sub>) (Б) (пунктирна лінія – лінія тренду, згладжування 80 %)

Таблиця Е.2

## Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з ураженням органів-мішеней

| Предиктори   | Параметри моделей логістичної регресії |       |        |    |        |                     |                     |        |
|--|--|-------|--------|----|--------|---------------------|---------------------|--------|
|  | $\beta$                                | СП    | W      | df | $p_1$  | ВШ (95 % ДІ)        | ППК (95 % ДІ)       | $p_2$  |
| 1  | 2                                      | 3     | 4      | 5  | 6      | 7                   | 8                   | 9      |
| <b>ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> <math>\geq 56</math> г/м<sup>2,7</sup> (випадки/«невипадки»: 95/65)</b>       |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| ІМТ  | 0,411                                  | 0,115 | 12,859 | 1  | <0,001 | 1,509 (1,205-1,889) | 0,960 (0,932-0,989) | <0,001 |
| SD (САТ <sub>4в</sub> )  | 0,343                                  | 0,065 | 27,984 | 1  | <0,001 | 1,409 (1,241-1,599) |                     |        |
| рШКФ   | -0,054                                 | 0,025 | 4,913  | 1  | 0,027  | 0,947 (0,903-0,994) |                     |        |
| <b>ММ ЛШ/зріст<sup>2,7</sup> &gt;71,95 г/м<sup>2,7</sup> (Q<sub>3</sub>) (випадки/«невипадки»: 40/120)</b> |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| ІМТ  | 0,201                                  | 0,058 | 12,057 | 1  | 0,001  | 1,223 (1,091-1,369) | 0,927 (0,887-0,968) | <0,001 |
| КВ (СерАТ <sub>4в</sub> )  | 0,278                                  | 0,120 | 5,347  | 1  | 0,021  | 1,320 (1,043-1,671) |                     |        |
| А/К <sub>с</sub>   | 0,094                                  | 0,036 | 6,716  | 1  | 0,010  | 1,099 (1,023-1,180) |                     |        |
| <b>ШПХА &gt;12,3 см/с (Q<sub>3</sub>) (випадки/«невипадки»: 39/121)</b>                                    |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| ЛПНГ   | 0,853                                  | 0,297 | 8,228  | 1  | 0,004  | 2,347 (1,310-4,203) | 0,872 (0,816-0,928) | <0,001 |
| АГ 3-го ступеня*   | 0,585                                  | 0,265 | 4,889  | 1  | 0,027  | 1,795 (1,069-3,016) |                     |        |
| Обтяжений сімейний анамнез**   | 0,657                                  | 0,266 | 6,090  | 1  | 0,014  | 1,930 (1,145-3,253) |                     |        |
| <b>ТКІМ (ЗСАп та/або ЗСАл) &gt;1,3 мм (випадки/«невипадки»: 48/112)</b>                                    |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| ШПХА   | 1,093                                  | 0,249 | 19,269 | 1  | <0,001 | 2,983 (1,831-4,859) | 0,934 (0,896-0,972) | <0,001 |
| А/К <sub>с</sub>   | 0,060                                  | 0,029 | 4,396  | 1  | 0,036  | 1,062 (1,004-1,124) |                     |        |
| Тривалість анамнезу АГ   | 0,130                                  | 0,063 | 4,316  | 1  | 0,038  | 1,139 (1,007-1,289) |                     |        |
| СерАТ <sub>4в</sub>  | 0,110                                  | 0,043 | 6,532  | 1  | 0,011  | 1,116 (1,026-1,213) |                     |        |

Продовж. табл. Е.2

| 1  | 2     | 3     | 4      | 5 | 6      | 7                   | 8                   | 9      |
|--|-------|-------|--------|---|--------|---------------------|---------------------|--------|
| <b>Стенозування СА <math>\geq 50</math> % (випадки/«невипадки»: 84/76)</b>             |       |       |        |   |        |                     |                     |        |
| А/К <sub>с</sub>   | 0,161 | 0,031 | 26,566 | 1 | <0,001 | 1,175 (1,105-1,250) | 0,951 (0,917-0,985) | <0,001 |
| ТГ***  | 0,195 | 0,053 | 13,601 | 1 | <0,001 | 1,216 (1,096-1,349) |                     |        |
| <b>рШКФ &lt;60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> (випадки/«невипадки»: 43/117)</b>             |       |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Ризик за SCORE   | 0,282 | 0,053 | 28,411 | 1 | <0,001 | 1,326 (1,195-1,471) | 0,951 (0,920-0,982) | <0,001 |
| ТГ***  | 0,099 | 0,036 | 7,476  | 1 | 0,006  | 1,104 (1,028-1,186) |                     |        |
| <b>А/К<sub>с</sub> &gt;30,3 мг/ммоль (Q<sub>3</sub>) (випадки/«невипадки»: 40/120)</b> |       |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Ризик за SCORE   | 0,100 | 0,033 | 9,129  | 1 | 0,003  | 1,105 (1,036-1,179) | 0,931 (0,894-0,968) | <0,001 |
| ТГ***  | 0,117 | 0,040 | 8,329  | 1 | 0,004  | 1,124 (1,038-1,217) |                     |        |
| КВ (САТ <sub>4в</sub> )  | 0,451 | 0,163 | 7,672  | 1 | 0,006  | 1,570 (1,141-2,160) |                     |        |
| <b>Гіпертензивна ретинопатія 2-го ступеня<sup>#</sup> (випадки/«невипадки»: 77/83)</b> |       |       |        |   |        |                     |                     |        |
| ВМВАТ <sup>##</sup>  | 0,544 | 0,224 | 5,888  | 1 | 0,015  | 1,723 (1,110-2,674) | 0,848 (0,788-0,907) | <0,001 |
| Тривалість анамнезу АГ   | 0,138 | 0,055 | 6,268  | 1 | 0,012  | 1,148 (1,030-1,279) |                     |        |
| «Судинний» вік   | 0,040 | 0,018 | 5,012  | 1 | 0,025  | 1,041 (1,005-1,079) |                     |        |

Примітки:  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ППК – площа під характеристичною кривою; ДІ – довірчий інтервал;  $p_1$  – статистична значущість  $\beta$ -коефіцієнта;  $p_2$  – проти ППК 0,5; \* – за даними хоча би одного з 4 візитів (проти пацієнтів без АГ 3-го ступеня); \*\* – за лініями обох батьків (проти всіх інших пацієнтів); \*\*\* – на кожне збільшення на 0,1 ммоль/л; # – проти об'єднаної групи «немає ретинопатії/ретинопатія 1-го ступеня»; ## – проти НМВАТ

## Додаток Ж

## Допоміжні таблиці до розділу 6

Таблиця Ж.1

## Лабораторні показники у групах без і з ФП

| Показники                     | АГ без ФП<br>N=131 | АГ без ФП<br>(висока<br>МВАТ)<br>N=53 | АГ з ФП*<br>N=29 | p <sub>1</sub> | p <sub>2</sub> |
|-------------------------------|--------------------|---------------------------------------|------------------|----------------|----------------|
| 1                             | 2                  | 3                                     | 4                | 5              | 6              |
| Глікемія натще, ммоль/л       | 4,5 (4,1-4,9)      | 4,8 (4,6-5,1)                         | 5,1 (4,9-5,2)    | <0,001         | 0,024          |
| ЗХС, ммоль/л                  | 5,9 (5,4-7,0)      | 7,1 (6,8-7,5)                         | 8,1 (7,4-8,3)    | <0,001         | <0,001         |
| ЛПНГ, ммоль/л                 | 3,9 (3,3-4,9)      | 4,9 (4,8-5,3)                         | 6,0 (5,3-6,3)    | <0,001         | <0,001         |
| ЛПВГ, ммоль/л                 | 1,2 (0,9-1,3)      | 0,86 (0,92-1,1)                       | 0,79 (0,84-0,9)  | <0,001         | <0,001         |
| ЛПДНГ, ммоль/л                | 0,9 (0,8-1,2)      | 1,2 (1,0-1,2)                         | 1,3 (1,2-1,3)    | <0,001         | <0,001         |
| ТГ, ммоль/л                   | 2,3 (1,9-2,9)      | 3,0 (2,9-3,5)                         | 3,9 (3,4-4,3)    | <0,001         | <0,001         |
| Креатинін сироватки, мкмоль/л | 111 (97-116)       | 117 (114-119)                         | 124 (120-127)    | <0,001         | <0,001         |

Продовж. табл. Ж.1

| 1  |                                  | 2                        | 3                       | 4                     | 5        | 6        |
|--|----------------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|----------|----------|
| А/К <sub>с</sub> , мг/ммоль  |                                  | 10,3 (6,5-26,9)          | 29,3 (24,6-30,4)        | 36,1 (32,3-40,6)      | <0,001   | <0,001   |
| Ступінь збільшення<br>А/К <sub>с</sub> , n (%)   | МАУ                              | 128 (97,7)               | 50 (94,3)               | 14 (48,3)             | <0,001   | <0,001   |
|  | Протеїнурія                      | 3 (2,3)                  | 3 (5,7)                 | 15 (51,7)             |          |          |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>   |                                  | 67 (62-77)               | 63 (58-66)              | 57 (53-59)            | <0,001   | <0,001   |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> ,<br>n (%)  | ≥90 <sup>z</sup>                 | 7 (5,0)                  | 1 (2,0)                 | 1 (3,5)               | <0,001   | <0,001** |
|  | 89-60                            | 103 (79,0) <sup>z1</sup> | 34 (64,0) <sup>z2</sup> | 5 (17,2)              |          |          |
|  | <60 <sup>z</sup>                 | 21 (16,0) <sup>z1</sup>  | 18 (34,0) <sup>z2</sup> | 23 (79,3)             |          |          |
| Комбінації за<br>градаціями показників<br>рШКФ («G») та А/К <sub>с</sub><br>(«A»), n (%) | G <sub>1</sub> + A <sub>2</sub>  | 7 (5,3)                  | 1 (1,9)                 | 1 (3,5)               | <0,001** | <0,001** |
|  | G <sub>2</sub> + A <sub>2</sub>  | 103 (79,0) <sup>z1</sup> | 34 (64,1) <sup>z2</sup> | 4 (13,8)              |          |          |
|  | G <sub>2</sub> + A <sub>3</sub>  | 0***/ <sup>z1</sup>      | 0                       | 1 (3,4 <sup>#</sup> ) |          |          |
|  | G <sub>3a</sub> + A <sub>2</sub> | 18 (13,7) <sup>z1</sup>  | 15 (28,3)               | 9 (31,0)              |          |          |
|  | G <sub>3a</sub> + A <sub>3</sub> | 3 (2,0) <sup>z1</sup>    | 3 (5,7) <sup>z2</sup>   | 14 (48,3)             |          |          |
| РНП <sup>##</sup> , n (%)  | Помірний                         | 110 (84,0) <sup>z1</sup> | 35 (66,0) <sup>z2</sup> | 5 (17,2)              | <0,001   | <0,001   |
|  | Високий                          | 18 (13,7) <sup>z1</sup>  | 15 (28,3)               | 10 (34,5)             |          |          |
|  | Дуже високий                     | 3 (2,3) <sup>z1</sup>    | 3 (5,7) <sup>z2</sup>   | 14 (48,3)             |          |          |

Примітки: \* – в усіх пацієнтів – висока ВАТ; \*\* – результат нестійкий; \*\*\* – 95 % ДІ [0-1,5 %]; # – 95 % ДІ [0-13,6 %]; ## – на основі інтегрального оцінювання показників рШКФ та А/К<sub>с</sub>; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП (N=131) і ФП (N=29); p<sub>2</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП з високою



МВАТ (N=131) і ФП (N=29); <sup>z1</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (N=131) і ФП (N=29); <sup>z2</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (з високою МВАТ; N=53) і ФП (N=29)

Таблиця Ж.2

## Показники структурно-функціонального стану міокарда у групах без і з ФП

| Показники                             |       | АГ без ФП<br>N=131      | АГ без ФП<br>(висока МВАТ)<br>N=53 | АГ з ФП*<br>N=29 | p <sub>1</sub> | p <sub>2</sub> |
|---------------------------------------|-------|-------------------------|------------------------------------|------------------|----------------|----------------|
| 1                                     |       | 2                       | 3                                  | 4                | 5              | 6              |
| ЛП (ПЗР), см                          |       | 3,9 (3,6-4,1)           | 4,0 (3,9-4,2)                      | 4,3 (4,2-4,6)    | <0,001         | <0,001         |
| Ступінь збільшення ЛП (ПЗР),<br>n (%) | Норма | 94 (71,7) <sup>z1</sup> | 34 (64,2) <sup>z2</sup>            | 4 (13,8)         | <0,001**       | <0,001**       |
|                                       | I     | 31 (23,7) <sup>z1</sup> | 14 (26,4) <sup>z2</sup>            | 18 (62,1)        |                |                |
|                                       | II    | 5 (3,8) <sup>z1</sup>   | 4 (7,5)                            | 6 (20,7)         |                |                |
|                                       | III   | 1 (0,8)                 | 1 (1,9)                            | 1 (3,4)          |                |                |
| КДР ЛШ, см                            |       | 5,1 (4,9-5,4)           | 5,3 (5,1-5,6)                      | 5,6 (5,4-5,7)    | <0,001         | 0,005          |
| Ступінь збільшення КДР ЛШ,<br>n (%)   | Норма | 128 (97,7)              | 51 (96,2)                          | 27 (93,1)        | 0,222          | 0,396          |
|                                       | I     | 0                       | 0                                  | 0                |                |                |
|                                       | II    | 2 (1,5)                 | 1 (1,9)                            | 2 (6,9)          |                |                |
|                                       | III   | 1 (0,8)                 | 1 (1,9)                            | 0                |                |                |
| ТЗС ЛШ, см                            |       | 1,25 (1,20-1,32)        | 1,34 (1,30-1,39)                   | 1,42 (1,38-1,50) | <0,001         | <0,001         |
| ТМШП, см                              |       | 1,28 (1,21-1,38)        | 1,38 (1,32-1,42)                   | 1,48 (1,40-1,53) | <0,001         | <0,001         |

Продовж. табл. Ж.2

| 1                                | 2                      | 3                                       | 4                       | 5                | 6      |                     |
|----------------------------------|------------------------|---|-------------------------|------------------|--------|---------------------|
| ВТС ЛШ, у.о.                     | 0,49 (0,47-0,52)       | 0,50 (0,47-0,53)                        | 0,51 (0,49-0,54)        | 0,021            | 0,161  |                     |
| ВТС ЛШ $\geq 0,42$ у.о., n (%)   | 117 (89,3)             | 51 (96,2)                               | 29 (100)                | 0,065            | 0,290  |                     |
| ММ ЛШ, г                         | 264,7<br>(227,7-303,8) | 309,6<br>(285,1-339,7)                  | 361,0<br>(331,1-397,6)  | <0,001           | <0,001 |                     |
| ММ ЛШ, г/зріст <sup>2,7</sup>    | 56,1 (49,0-63,8)       | 64,7 (60,3-73,3)                        | 75,8 (72,3-83,7)        | <0,001           | <0,001 |                     |
| Ступінь гіпертрофії ЛШ,<br>n (%) | Немає                  | 31 (23,6 <sup>***</sup> ) <sup>z1</sup> | 0 <sup>##</sup>         | 0 <sup>###</sup> | <0,001 | 0,002 <sup>**</sup> |
|                                  | I                      | 34 (26,0 <sup>#</sup> ) <sup>z1</sup>   | 3 (5,7)                 | 0 <sup>###</sup> |        |                     |
|                                  | II                     | 33 (25,2) <sup>z1</sup>                 | 21 (39,6) <sup>z2</sup> | 2 (6,9)          |        |                     |
|                                  | III                    | 33 (25,2) <sup>z1</sup>                 | 29 (54,7) <sup>z2</sup> | 27 (93,1)        |        |                     |
| ФВ ЛШ, %                         | 57 (55-60)             | 56 (55-60)                              | 55 (54-58)              | 0,001            | 0,009  |                     |
| Градації ФВ ЛШ, n (%)            | $\geq 50$ %            | 128 (97,7)                              | 52 (98,1)               | 27 (93,1)        | 0,197  | 0,248               |
|                                  | 40-49 %                | 3 (2,3)                                 | 1 (1,9)                 | 2 (6,9)          |        |                     |

Примітки: \* – в усіх пацієнтів – висока ВАТ; \*\* – результат нестійкий; \*\*\* – 95 % ДІ [16,7-31,4 %]; # – 95 % ДІ [18,8-33,9 %]; ## – 95 % ДІ [0-3,6 %]; ### – 95 % ДІ [0-6,4 %]; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП (N=131) і ФП (N=29); p<sub>2</sub> – статистична значущість відмінностей між групами без ФП з високою МВАТ (N=131) і ФП (N=29); <sup>z1</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (N=131) і ФП (N=29); <sup>z2</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки у групах без ФП (з високою МВАТ; N=53) і ФП (N=29)

Таблиця Ж.3

## Уні- та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з ФП

| Параметри                            | Уніваріантний аналіз |       |        |    |        |                          | Мультиваріантний аналіз* |       |        |    |        |                         |
|--------------------------------------|----------------------|-------|--------|----|--------|--------------------------|--------------------------|-------|--------|----|--------|-------------------------|
|                                      | $\beta$              | СП    | W      | df | p      | ВШ<br>(95 % ДІ)          | $\beta$                  | СП    | W      | df | p      | ВШ<br>(95 % ДІ)         |
| Вік **                               | 0,094                | 0,037 | 6,614  | 1  | 0,010  | 1,099<br>(1,023-1,180)   | -                        | -     | -      | -  | -      | -                       |
| ІМТ ***                              | 0,898                | 0,306 | 8,622  | 1  | 0,003  | 2,455<br>(1,348-4,470)   | -                        | -     | -      | -  | -      | -                       |
| Статус куріння #                     | 1,001                | 0,258 | 15,074 | 1  | <0,001 | 2,720<br>(1,641-4,509)   | -                        | -     | -      | -  | -      | -                       |
| Уживання алкоголю ###                | 1,139                | 0,266 | 18,281 | 1  | <0,001 | 3,123<br>(1,853-5,265)   | -                        | -     | -      | -  | -      | -                       |
| SD (САТ) $\geq$ 15 мм рт.<br>ст. ### | 1,891                | 0,517 | 13,398 | 1  | <0,001 | 6,627<br>(2,407-18,245)  | 1,388                    | 0,608 | 5,217  | 1  | 0,022  | 4,005<br>(1,218-13,176) |
| SD (ДАТ) $\geq$ 14 мм рт.<br>ст. §   | 0,982                | 0,261 | 14,198 | 1  | <0,001 | 2,671<br>(1,602-4,453)   | 0,823                    | 0,361 | 5,203  | 1  | 0,023  | 2,277<br>(1,123-4,616)  |
| Глікемія натще §§                    | 0,259                | 0,061 | 18,280 | 1  | <0,001 | 1,295<br>(1,150-1,458)   | -                        | -     | -      | -  | -      | -                       |
| ЛПДНГ >0,78<br>ммоль/л §§§           | 1,101                | 0,519 | 4,505  | 1  | 0,034  | 3,008<br>(1,088-8,318)   | -                        | -     | -      | -  | -      | -                       |
| РНП \$                               | 2,348                | 0,385 | 37,259 | 1  | <0,001 | 10,468<br>(4,925-22,251) | 1,549                    | 0,423 | 13,397 | 1  | <0,001 | 4,705<br>(2,053-10,783) |
| ЛП (ПЗР) §§                          | 1,779                | 0,354 | 25,204 | 1  | <0,001 | 5,924<br>(2,958-11,866)  | 1,150                    | 0,441 | 6,796  | 1  | 0,009  | 3,158<br>(1,330-7,498)  |
| ВТС ЛШ \$\$\$                        | 0,531                | 0,269 | 3,900  | 1  | 0,048  | 1,700<br>(1,004-2,879)   | -                        | -     | -      | -  | -      | -                       |

Примітки:  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; \* – ФП/немає ФП: 29/131. «Узгодженість» моделі з даними:  $\chi^2=79,133$ ; df =4; p<0,001 («omnibus»-тест);  $\chi^2 = 0,499$ ; df = 5; p=0,992 (тест Hosmer-Lemeshow). Прогнозна ефективність моделі: площа під характеристичною кривою

0,946 (95 % ДІ 0,899-0,976); чутливість 86,2 % (95 % ДІ 68,3-96,1 %), специфічність 91,6 % (95 % ДІ 85,5-95,7 %), правильна класифікація – 89,4 % (при пороговому рівні  $>0,3051$  [асоційованому з J-індексом Youden]); \*\* – на кожен додатковий 1 рік; \*\*\* – градації:  $\geq 30,0$  г/м<sup>2</sup> (ожиріння  $\geq$  I ступеня) проти 25,0-29,9 г/м<sup>2</sup> (надлишкова маса тіла); 25,0-29,9 г/м<sup>2</sup> (надлишкова маса тіла) проти  $\leq 24,9$  г/м<sup>2</sup>; # – градації: «курить  $\geq 10$  цигарок на добу» проти «курить  $< 10$  цигарок на добу»; «курить  $< 10$  цигарок на добу» проти «не курить, але кутив раніше», «не курить, але кутив раніше» проти «не курить і ніколи не кутив»; ### – градації: «кілька разів на тиждень» (включаючи «щоденно») проти «1 раз на тиждень»; «1 раз на тиждень» проти «1 раз на місяць»; «1 раз на місяць» проти «рідше 1 разу на місяць»; #### – проти SD (CAT)  $< 15$  мм рт. ст.; § – проти SD (DAT)  $< 14$  мм рт. ст.; §§ – на кожне додаткове збільшення на 0,1 ммоль/л; §§§ – проти ЛПДНГ  $\leq 0,78$  ммоль/л; \$ – градації ризику: «дуже високий» проти «високого»; «високий» проти «помірного»; \$\$ – градації збільшення:  $\geq$  II ступінь проти I ступеня; I ступінь проти норми; \$\$\$ – градації збільшення: III ступінь проти II ступеня; II ступінь проти I ступеня; I ступінь проти норми

## Додаток И

## Допоміжні таблиці до розділу 7

Таблиця И.1

## Фонова фармакотерапія у загальній вибірці досліджуваних пацієнтів

| Показник                 | Загальна вибірка (N=160) |
|--------------------------|--------------------------|
| 1                        | 2                        |
| ІАПФ, n (%)              | 99 (61,9)                |
| Молекули:                |                          |
| Еналаприл, n (%)         | 25 (15,6)                |
| Лізиноприл, n (%)        | 16 (10,0)                |
| Периндоприл, n (%)       | 28 (17,5)                |
| Раміприл, n (%)          | 30 (18,8)                |
| Градації дозування ІАПФ: |                          |
| Малі дози, n (%)         | 19 (11,9)                |
| Середні дози, n (%)      | 65 (40,6)                |
| Великі дози, n (%)       | 15 (9,4)                 |
| БРА, n (%)               | 44 (27,5)                |
| Молекули:                |                          |
| Кандесартан, n (%)       | 13 (8,1)                 |
| Лозартан, n (%)          | 16 (10,0)                |
| Телмісартан, n (%)       | 4 (2,5)                  |
| Вальсартан, n (%)        | 11 (6,9)                 |
| Градації дозування БРА:  |                          |
| Малі дози, n (%)         | 36 (22,5)                |
| Середні дози, n (%)      | 4 (2,5)                  |
| Великі дози, n (%)       | 4 (2,5)                  |

Продовж. табл. И.1

| 1   | 2          |
|---|------------|
| Блокатори РАС у цілому, n (%)                 | 143 (89,4) |
| Малі дози, n (%)                              | 55 (34,4)  |
| Середні дози, n (%)                           | 69 (43,1)  |
| Великі дози, n (%)                            | 19 (11,9)  |
| ББ, n (%)                                     | 70 (43,7)  |
| Молекули:                                     |            |
| Бісопролол, n (%)                             | 30 (18,7)  |
| Карведілол, n (%)                             | 24 (15,0)  |
| Небіволол, n (%)                              | 16 (10,0)  |
| Градації дозування ББ:                        |            |
| Малі дози, n (%)                              | 63 (39,3)  |
| Середні дози, n (%)                           | 7 (4,4)    |
| Амлодипін, n (%)                              | 75 (46,9)  |
| Градації дозування амлодипіну:                |            |
| 2,5 мг/добу, n (%)                            | 62 (38,8)  |
| 5 мг/добу, n (%)                              | 13 (8,1)   |
| Діуретики, n (%)                              | 61 (38,1)  |
| Молекули:                                     |            |
| Гідрохлортіазид*, n (%)                       | 51 (31,9)  |
| Торасемід**, n (%)                            | 8 (5,0)    |
| Фуросемід***, n (%)                           | 2 (1,2)    |
| Кількість препаратів у складі АГТ в анамнезі: |            |
| 1, n (%)                                      | 31 (19,4)  |
| 2, n (%)                                      | 75 (47,0)  |
| 3, n (%)                                      | 48 (30,0)  |
| 4, n (%)                                      | 6 (3,6)    |

Продовж. таблиці И.1

| 1  | 2         |
|--|-----------|
| Статини, n (%)   | 84 (52,5) |
| Молекули:  |           |
| Аторвастатин, n (%)                                    | 42 (26,2) |
| Розувастатин, n (%)                                    | 12 (7,5)  |
| Симвастатин, n (%)                                     | 30 (18,8) |
| Інтенсивність статинотерапії в анамнезі <sup>#</sup> : |           |
| Низька, n (%)  | 29 (18,1) |
| Середня, n (%)   | 55 (34,4) |

Примітки: \* – 12,5 мг/добу у складі вільних чи фіксованих комбінацій; \*\* – ситуаційний чи тривалий прийом у дозі до 10 мг/добу; \*\*\* – ситуаційний прийом у дозі до 40 мг/добу; <sup>#</sup> – за даними рекомендацій АСС/АНА 2013 [379] і 2018 року [380]



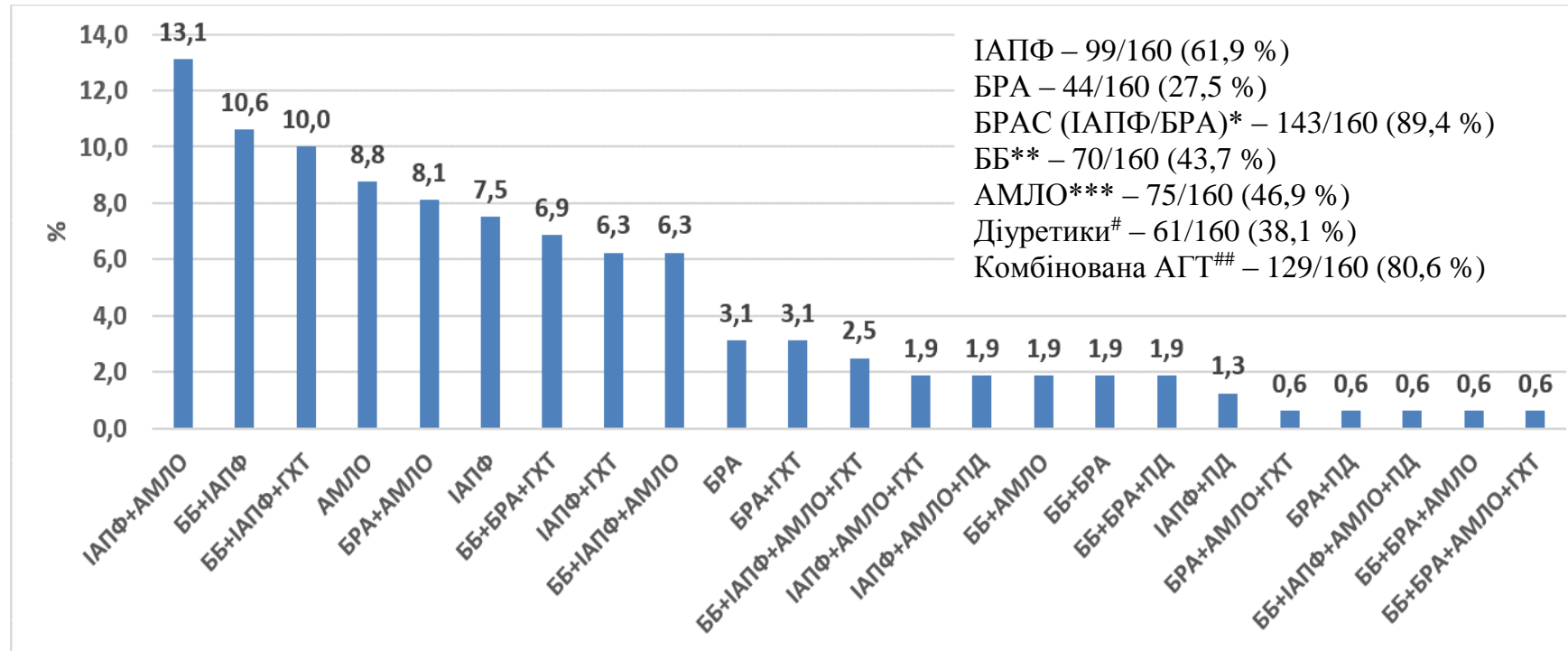


Рис. И.1. Комбінації класів АГП у складі фонової АГП у цілій вибірці включених пацієнтів (N=160). АГП – антигіпертензивний препарат. АГТ – антигіпертензивна терапія. ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального фермента. БРА – блокатор рецепторів ангіотензину-II. БРАС – блокатори ренін-ангіотензинової системи. ББ – β-адреноблокатор. АМЛО – амлодипін. ГХТ – гідрохлортиазид. ПД – петльовий діуретик. \* – Складові фонової АГТ у переважній більшості пацієнтів, які застосовувались, здебільшого, у малих і середніх добових дозах. \*\* – Застосовувались, в основному, у малих добових дозах. \*\*\* – У 62 (82,7 %) з 75 випадків добова доза була мінімальною (2,5 мг), а у 13 (17,3 %) – середньою (5 мг); АМЛО у вигляді монотерапії приймали 14 (8,8 %) пацієнтів. # – Основною молекулою серед діуретиків був ГХТ (51/61 [83,6 %]), який застосовувався, переважно, у дозі 12,5 мг/добу у складі вільних чи фіксованих комбінацій з блокаторами РАС (ІАПФ/БРА); ПД застосовувались як препарати для тривалого (торасемід) чи ситуаційного (торасемід і фуросемід) прийому. ### – Представлена 20 різними варіантами (у більшості випадків (123/129 [95,4 %]) – подвійна чи потрійна комбінована АГТ), у вигляді, переважно, вільних комбінацій АГП; найчастіше застосовувались комбінації «ІАПФ/АМЛО», «ББ/ІАПФ» та «ББ/ІАПФ/ГХТ»; фіксовані комбінації на основі БРАС та АМЛО фоново не застосовувались

**Окремі клінічні характеристики пацієнтів з різними дозами периндоприлу та амлодипіну у складі комбінованого лікування, призначеного на візиті «0»**

| Показники  |                          | 3,5*/2,5 мг<br>N=42 | СДП**/5 мг<br>N=118 | p         |
|--|--------------------------|---------------------|---------------------|-----------|
| 1  |                          | 2                   | 3                   | 4         |
| Тривалість анамнезу АГ, років                                |                          | 3 (2-5)             | 9 (5-12)            | <0,001    |
| Ступінь АГ (САТ/ДАТ),<br>n (%)                               | 1 <sup>z</sup>           | 27 (64,3)           | 3 (2,6)             | <0,001    |
|  | 2 <sup>z</sup>           | 14 (33,3)           | 51 (43,2)           |           |
|  | 3 <sup>z</sup>           | 1 (2,4)             | 64 (54,2)           |           |
| Кількість препаратів у<br>складі АГТ в анамнезі,<br>n (%)    | 1 <sup>z</sup>           | 19 (45,2)           | 12 (10,2)           | <0,001    |
|  | 2 <sup>z</sup>           | 21 (50,0)           | 54 (45,8)           |           |
|  | ≥3 <sup>z</sup>          | 2 (4,8)             | 52 (44,0)           |           |
| ІАПФ в анамнезі, n (%)                                       |                          | 17 (40,5)           | 82 (69,5)           | 0,001     |
| Градації<br>дозування ІАПФ<br>в анамнезі, n (%)              | Не було <sup>z</sup>     | 25 (59,5)           | 36 (30,5)           | 0,007***  |
|  | Малі дози                | 3 (7,1)             | 16 (13,5)           |           |
|  | Середні дози             | 13 (31,0)           | 52 (44,1)           |           |
|  | Великі дози              | 1 (2,4)             | 14 (11,9)           |           |
| БРА в анамнезі, n (%)  |                          | 11 (26,2)           | 33 (28,0)           | 0,825     |
| Градації<br>дозування БРА в<br>анамнезі, n (%)               | Не було                  | 31 (73,8)           | 85 (72,0)           | 0,361     |
|  | Малі дози                | 11 (26,2)           | 25 (21,2)           |           |
|  | Середні дози             | 0                   | 4 (3,4)             |           |
|  | Великі дози              | 0                   | 4 (3,4)             |           |
| Блокатори РАС в анамнезі, n (%)                              |                          | 28 (66,7)           | 115 (97,5)          | <0,001    |
| Градації<br>дозування<br>блокаторів РАС<br>в анамнезі, n (%) | Не було <sup>z</sup>     | 14 (33,3)           | 3 (2,5)             | <0,001*** |
|  | Малі дози                | 14 (33,3)           | 41 (34,7)           |           |
|  | Середні дози             | 13 (31,0)           | 56 (47,5)           |           |
|  | Великі дози <sup>z</sup> | 1 (2,4)             | 18 (15,3)           |           |

## Продовж. таблиці И.2

| 1   |                          | 2                      | 3                      | 4        |
|---|--------------------------|------------------------|------------------------|----------|
| Амлодипін в анамнезі, n (%)                     |                          | 29 (69,0)              | 46 (39,0)              | 0,001    |
| Градації дозування амлодипіну в анамнезі, n (%) | Не було <sup>z</sup>     | 13 (31,0)              | 72 (61,0)              | 0,004    |
|   | 2,5 мг/добу <sup>z</sup> | 24 (57,1)              | 38 (32,2)              |          |
|   | 5 мг/добу                | 5 (1,9)                | 8 (6,8)                |          |
| ББ в анамнезі, n (%)                            |                          | 6 (14,3)               | 64 (54,2)              | <0,001   |
| Градації дозування ББ в анамнезі, n (%)         | Не було <sup>z</sup>     | 36 (85,7)              | 54 (45,8)              | <0,001   |
|   | Малі дози <sup>z</sup>   | 6 (14,3)               | 57 (48,3)              |          |
|   | Середні дози             | 0                      | 7 (5,9)                |          |
| ББ (продовження прийому), n (%)                 |                          | 3 (7,1)                | 49 (41,5)              | <0,001   |
| САТ, мм рт. ст.                                 |                          | 150,3<br>(146,7-157,3) | 156,3<br>(148,7-174,0) | 0,002    |
| Градації САТ, мм рт. ст., n (%)                 | 130-139                  | 0                      | 2 <sup>s</sup> (1,7)   | 0,005*** |
|   | 140-159 <sup>z</sup>     | 35 (83,3)              | 64 (54,2)              |          |
|   | 160-179                  | 7 (16,7)               | 35 (29,7)              |          |
|   | ≥180 <sup>z</sup>        | 0                      | 17 (14,4)              |          |
| ДАТ, мм рт. ст.                                 |                          | 85,3<br>(80,0-89,3)    | 89,7<br>(82,0-96,0)    | 0,010    |
| Градації ДАТ, мм рт. ст., n (%)                 | <80                      | 10 (23,8)              | 18 (15,2)              | 0,018    |
|   | 80-84                    | 10 (23,8)              | 26 (22,0)              |          |
|   | 85-89 <sup>z</sup>       | 12 (28,6)              | 15 (12,7)              |          |
|   | 90-99                    | 9 (21,4)               | 35 (29,7)              |          |
|   | 100-109 <sup>z</sup>     | 0                      | 18 (15,3)              |          |
|   | ≥110                     | 1 (2,4)                | 6 (5,1)                |          |
| ЧСС, уд./хв.                                    |                          | 68 (65-75)             | 74 (69-78)             | <0,001   |
| А/К <sub>с</sub> , мг/ммоль                     |                          | 7,1 (5,5-9,4)          | 26,9 (9,4-32,1)        | <0,001   |

Продовж. табл. И.2

| 1   |                           | 2                   | 3                   | 4      |
|---|---------------------------|---------------------|---------------------|--------|
| Ступінь збільшення А/К <sub>с</sub> , n (%) | МАУ                       | 41 (97,6)           | 101 (85,6)          | 0,034  |
|   | Протеїнурія               | 1 (2,4)             | 17 (14,4)           |        |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>            |                           | 76,1<br>(68,2-85,0) | 63,5<br>(58,5-68,0) | <0,001 |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> , n (%)    | ≥90 <sup>z</sup>          | 6 (14,3)            | 4 (3,4)             | <0,001 |
|   | 89-60 <sup>z</sup>        | 34 (81,0)           | 73 (61,9)           |        |
|   | <60 <sup>z</sup>          | 2 (4,8)             | 41 (34,7)           |        |
| Наявність і ступінь ГЛШ, n (%)              | Немає <sup>z</sup>        | 21 (50,0)           | 10 (8,5)            | <0,001 |
|   | I <sup>z</sup>            | 14 (33,3)           | 20 (18,9)           |        |
|   | II                        | 5 (11,9)            | 30 (25,4)           |        |
|   | III <sup>z</sup>          | 2 (4,8)             | 58 (49,2)           |        |
| ЗССР, n (%)                                 | Помірний <sup>z</sup>     | 15 (35,7)           | 3 (2,6)             | <0,001 |
|   | Високий <sup>z</sup>      | 21 (50,0)           | 32 (27,1)           |        |
|   | Дуже високий <sup>z</sup> | 6 (14,3)            | 83 (70,3)           |        |

Примітки: СДП – середня доза периндоприлу; АГТ – антигіпертензивна терапія; \* – периндоприлу аргінін; \*\* – 4 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 5 мг аргініну периндоприлу; \*\*\* – результат нестійкий; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки; \$ – пацієнти з 2 і 3 ступенями АГ в анамнезі

**Окремі клінічні характеристики пацієнтів  
у групах без і з фоновим застосуванням  $\beta$ -адреноблокаторів**

| Показники                                   |                | ББ фоново не<br>застосовувались<br>N=90 | Фонове<br>застосування ББ<br>N=70 | p      |
|---|----------------|---|-----------------------------------|--------|
| Тривалість анамнезу АГ,<br>років            |                | 4 (2-7)                                 | 11 (7-13)                         | <0,001 |
| Ступінь АГ<br>(САТ/ДАТ), n (%)              | 1 <sup>z</sup> | 26 (28,9)                               | 4 (5,7)                           | <0,001 |
|   | 2 <sup>z</sup> | 45 (50,0)                               | 20 (28,6)                         |        |
|   | 3 <sup>z</sup> | 19 (21,1)                               | 46 (65,7)                         |        |
| Кількість препаратів<br>у складі АГТ, n (%) | 1 <sup>z</sup> | 31 (34,4)                               | 0                                 | <0,001 |
|   | 2 <sup>z</sup> | 52 (57,8)                               | 23 (32,9)                         |        |
|   | $\geq 3^z$     | 7 (7,8)                                 | 47 (67,1)                         |        |
| САТ <sub>0</sub> , мм рт. ст.               |                | 153,0 (146,7-<br>160,7)                 | 157,0 (148,7-<br>176,0)           | 0,009  |
| ДАТ <sub>0</sub> , мм рт. ст.               |                | 86,0 (82,7-92,7)                        | 89,7 (81,3-100,0)                 | 0,238  |
| ЧСС, уд./хв.                                |                | 70 (67-76)                              | 76 (70-78)                        | <0,001 |
| ФП, n (%)                                   |                | 1 (1,1)                                 | 28 (40,0)                         | <0,001 |
| СВЕ, n (%)                                  |                | 2 (2,2)                                 | 28 (40,0)                         | <0,001 |
| ШЕ, n (%)                                   |                | 0                                       | 19 (27,1)                         | <0,001 |

Примітка: САТ<sub>0</sub>, ДАТ<sub>0</sub> – рівні САТ і ДАТ на візиті «0»

**Дози периндоприлу/амлодипіну та супутній прийом індапаміду на початку лікування та у динаміці спостереження у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів (N=160)**

| Показники  | Візит «0»<br>N=160 | Візит «2»*<br>N=160      | Візит «3»**<br>N=160 | Візит «4»***<br>N=160 | Візит «5»#<br>N=160     |
|--|--------------------|--------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------|
| 3,5 <sup>##</sup> /2,5 мг, n (%)                       | 42 (26,2)          | 32 <sup>†</sup> (20,0)   | 32 (20,0)            | 32 (20,0)             | 32 (20,0)               |
| СДП <sup>###</sup> /5 мг, n (%)                        | 118 (73,8)         | 63 <sup>††</sup> (39,4)  | 61 (38,1)            | 61 (38,1)             | 61 (38,1)               |
| СДП <sup>###</sup> /10 мг, n (%)                       | 0                  | 22 (13,8)                | 15 (9,4)             | 14 (8,8)              | 16 <sup>§§</sup> (10,0) |
| ВДП <sup>§</sup> /5 мг, n (%)                          | 0                  | 26 (16,2)                | 13 (8,1)             | 13 (8,1)              | 13 (8,1)                |
| ВДП <sup>§</sup> /10 мг, n (%)                         | 0                  | 17 (10,6)                | 39 (24,4)            | 40 (25,0)             | 38 (23,8)               |
| Додаткове призначення індапаміду <sup>§§</sup> , n (%) | 0                  | 24 <sup>§§§</sup> (15,0) | 6 <sup>§</sup> (3,8) | 0                     | 0                       |
| Супутній прийом індапаміду <sup>§§</sup> , n (%)       | 0                  | 0                        | 24 (15,0)            | 30 (18,8)             | 30 (18,8)               |

Примітки: СДП – середня доза периндоприлу; ВДП – велика доза периндоприлу; \* – дози на момент візиту «2»; † – пацієнти, що продовжували приймати дозування «3,5/2,5 мг» на момент візиту «2»; †† – 55 пацієнтів продовжували приймати дозування «СДП/5 мг» на момент візиту «2»; \*\* – дози на момент візиту «3» (корекція здійснена на візиті «2»); \*\*\* – дози на момент візиту «4» (корекція здійснена на візиті «3»); # – дози на момент візиту «5» (корекція здійснена на візиті «3»); ## – периндоприлу аргінін; ### – 4 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 5 мг аргініну периндоприлу; § – 8 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 10 мг аргініну периндоприлу; §§ – 2,5 мг/добу; §§§ – індапамід на візиті «2» додавали у наступних випадках корекції дози периндоприлу/амлодипіну: «ВДП/10 мг» без змін (n=6); перехід з «ВДП/5 мг» на «ВДП/10 мг» (n=7); «ВДП/5 мг» без змін (n=1); перехід з «СДП/10 мг» на «ВДП/10 мг» (n=4); «СДП/10 мг» без змін (n=4); «СДП/5 мг» без змін (n=2); § – індапамід на візиті «3» додавали до «ВДП/10 мг» (n=4); до «СДП/10 мг» (n=2); §§ – у двох випадках на В4 здійснено корекцію терапії, а саме заміну комбінації «ВДП/10 мг» на прийом блокатора рецепторів ангіотензину-II у середній добовій дозі з амлодипіном 10 мг/добу, однак у таблицю, з методологічних міркувань, внесено як «СДП/10 мг»

**Статистична значущість\* відмінностей частоти застосування дозових варіантів комбінації периндоприлу/амлодипіну за даними п'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B2    | B3    | B4    |
|--------|--------|-------|-------|-------|
| B2     | <0,001 | -     | -     | -     |
| B3     | <0,001 | 0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | 0,001 | 1,000 | -     |
| B5     | <0,001 | 0,015 | 1,000 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 2, 3, 4 і 5

**Варіанти комбінованої антигіпертензивної терапії на основі  
периндоприлу/амлодипіну/індапаміду у динаміці спостереження у цілій  
вбірці досліджуваних пацієнтів (N=160)**

| Показники  | Візит «3»*<br>N=160 | Візит<br>«4»**/§§<br>N=160 | Візит<br>«5»***/§§§<br>N=160 |
|--|---------------------|----------------------------|------------------------------|
| 3,5 <sup>#</sup> /2,5 мг, n (%)                            | 32 (20,0)           | 32 (20,0)                  | 32 (20,0)                    |
| СДП <sup>##</sup> /5 мг, n (%)                             | 59 (36,9)           | 59 (36,9)                  | 59 (36,9)                    |
| СДП <sup>##</sup> /10 мг, n (%)                            | 11 (6,9)            | 9 (5,6)                    | 10 (6,3)                     |
| ВДП <sup>###</sup> /5 мг, n (%)                            | 12 (7,5)            | 12 (7,5)                   | 12 (7,5)                     |
| ВДП <sup>###</sup> /10 мг, n (%)                           | 22 (13,8)           | 18 (11,3)                  | 17 (10,6)                    |
| СДП <sup>##</sup> /5 мг + індапамід <sup>§</sup> , n (%)   | 2 (1,2)             | 2 (1,2)                    | 2 (1,2)                      |
| СДП <sup>##</sup> /10 мг + індапамід <sup>§</sup> , n (%)  | 4 (2,5)             | 5 (3,1)                    | 6 (3,8)                      |
| ВДП <sup>###</sup> /5 мг + індапамід <sup>§</sup> , n (%)  | 1 (0,6)             | 1 (0,6)                    | 1 (0,6)                      |
| ВДП <sup>###</sup> /10 мг + індапамід <sup>§</sup> , n (%) | 17 (10,6)           | 22 (13,8)                  | 21 (13,1)                    |

Примітки: СДП – середня доза периндоприлу; ВДП – велика доза периндоприлу; \* – дози на момент візиту «3» (корекція здійснена на візиті «2»); \*\* – дози на момент візиту «4» (корекція здійснена на візиті «3»); \*\*\* – дози на момент візиту «5» (корекція здійснена на візиті «3»); # – периндоприлу аргінін; ## – 4 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 5 мг аргініну периндоприлу; ### – 8 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 10 мг аргініну периндоприлу; § – 2,5 мг/добу; §§ –  $p_{\text{«візит 3-4»}} = 0,044$ ; §§§ –  $p_{\text{«візит 3-5»}} = 0,111$



Таблиця И.7

**Рівень САТ (мм рт. ст.) за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візит | Me    | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |       | Min   | Max   | 95% ДІ |       |
|-------|-------|---------------------------------------|-------|-------|-------|--------|-------|
| P3    | 163,3 | 154,0                                 | 178,0 | 132,7 | 200,0 | 161,3  | 170,0 |
| P2    | 157,0 | 150,7                                 | 173,7 | 140,7 | 202,7 | 154,7  | 160,0 |
| P1    | 155,0 | 149,0                                 | 170,7 | 139,3 | 210,0 | 152,7  | 159,3 |
| B0    | 154,7 | 147,3                                 | 169,0 | 136,0 | 200,0 | 152,0  | 157,3 |
| B1    | 135,3 | 127,3                                 | 145,0 | 116,7 | 171,3 | 129,3  | 138,0 |
| B2    | 126,7 | 123,3                                 | 130,0 | 118,0 | 160,7 | 126,0  | 127,3 |
| B3    | 124,0 | 121,3                                 | 126,7 | 118,7 | 154,0 | 123,3  | 124,7 |
| B4    | 124,0 | 121,3                                 | 125,3 | 116,7 | 147,3 | 123,3  | 124,7 |
| B5    | 122,7 | 120,7                                 | 124,7 | 117,3 | 130,0 | 122,0  | 123,3 |

Примітки: B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.8

**Статистична значущість\* відмінностей рівня САТ за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2     | B3     | B4     |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| P2     | 0,140  | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| P1     | <0,001 | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| B0     | <0,001 | 0,385  | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -      |
| B1     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -      | -      |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -      |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,022  | -      |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.9

**Рівень ДАТ (мм рт. ст.) за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |       | Min  | Max   | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|-------|------|-------|--------|------|
| P3    | 97,7 | 89,3                                  | 103,0 | 75,3 | 120,7 | 95,3   | 99,3 |
| P2    | 92,7 | 84,0                                  | 99,3  | 72,0 | 120,7 | 90,0   | 94,0 |
| P1    | 88,7 | 82,7                                  | 97,3  | 64,0 | 114,0 | 86,0   | 92,0 |
| B0    | 87,0 | 82,0                                  | 94,7  | 65,3 | 112,7 | 85,3   | 90,0 |
| B1    | 82,3 | 76,7                                  | 89,3  | 67,3 | 111,3 | 80,7   | 86,0 |
| B2    | 76,0 | 72,7                                  | 78,7  | 66,7 | 94,0  | 74,7   | 76,7 |
| B3    | 73,0 | 70,7                                  | 76,0  | 62,7 | 96,0  | 72,0   | 74,0 |
| B4    | 72,7 | 70,7                                  | 75,3  | 61,3 | 93,3  | 72,0   | 73,3 |
| B5    | 72,0 | 70,0                                  | 74,7  | 64,0 | 82,0  | 71,3   | 72,7 |

Примітки: B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за віддаленням від B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.10

**Статистична значущість\* відмінностей рівня ДАТ за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| P2     | <0,001 | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -     |
| P1     | <0,001 | 0,367  | -      | -      | -      | -      | -      | -     |
| B0     | <0,001 | <0,001 | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -     |
| B1     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,021  | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,239 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Градації рівня САТ/ДАТ і досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ за ретро- та проспективними даними  
у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Показник                          | P3        | P2        | P1        | B0        | B1         | B2         | B3         | B4         | B5         |            |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Градації САТ, мм рт. ст., n (%)   | <120      | 0         | 0         | 0         | 0          | 2 (1,3)    | 1 (0,6)    | 13 (8,1)   | 15 (9,4)   | 21 (13,1)  |
|                                   | 120-129   | 0         | 0         | 0         | 0          | 66 (41,3)  | 116 (72,5) | 132 (82,5) | 141 (88,1) | 138 (86,3) |
|                                   | 130-139   | 6 (33,8)  | 0         | 1 (0,6)   | 2 (1,2)    | 35 (21,9)  | 29 (18,2)  | 13 (8,1)   | 3 (1,9)    | 1 (0,6)    |
|                                   | 140-159   | 54 (33,8) | 92 (57,5) | 92 (57,5) | 99 (61,9)  | 53 (33,0)  | 13 (8,1)   | 2 (1,3)    | 1 (0,6)    | 0          |
|                                   | 160-179   | 71 (44,4) | 44 (27,5) | 50 (31,3) | 42 (26,3)  | 4 (2,5)    | 1 (0,6)    | 0          | 0          | 0          |
| ≥180                              | 29 (18,0) | 24 (15,0) | 17 (10,6) | 17 (10,6) | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          |            |
| САТ <140 мм рт. ст., n (%)        | -         | -         | -         | 2 (1,3)   | 103 (64,4) | 146 (91,3) | 158 (98,8) | 159 (99,4) | 160 (100)  |            |
| САТ <130 мм рт. ст., n (%)        | -         | -         | -         | 0         | 68 (42,5)  | 117 (73,1) | 145 (90,6) | 156 (97,5) | 159 (99,4) |            |
| Градації ДАТ, мм рт. ст., n (%)   | <80       | 5 (3,1)   | 19 (11,9) | 21 (13,1) | 28 (17,5)  | 64 (40,0)  | 124 (77,5) | 146 (91,3) | 156 (97,5) | 159 (99,4) |
|                                   | 80-84     | 16 (10,0) | 27 (16,9) | 41 (25,6) | 36 (22,5)  | 27 (16,9)  | 15 (9,4)   | 9 (5,6)    | 2 (1,3)    | 1 (0,6)    |
|                                   | 85-89     | 21 (13,1) | 20 (12,5) | 21 (13,1) | 27 (16,9)  | 31 (19,4)  | 13 (8,1)   | 3 (1,9)    | 1 (0,6)    | 0          |
|                                   | 90-99     | 58 (36,3) | 56 (35,0) | 47 (29,4) | 44 (27,5)  | 33 (20,6)  | 8 (5,0)    | 2 (1,2)    | 1 (0,6)    | 0          |
|                                   | 100-109   | 37 (23,1) | 29 (18,1) | 23 (14,4) | 18 (11,3)  | 4 (2,5)    | 0          | 0          | 0          | 0          |
| ≥110                              | 23 (14,4) | 9 (5,6)   | 7 (4,4)   | 7 (4,3)   | 1 (0,6)    | 0          | 0          | 0          | 0          |            |
| ДАТ <90 мм рт. ст., n (%)         | -         | -         | -         | 91 (56,9) | 122 (76,3) | 152 (95,0) | 158 (98,8) | 159 (99,4) | 160 (100)  |            |
| ДАТ <80 мм рт. ст., n (%)         | -         | -         | -         | 28 (17,5) | 68 (42,5)  | 124 (77,5) | 146 (91,3) | 156 (97,5) | 159 (99,4) |            |
| САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст., n (%) | -         | -         | -         | 2 (1,3)   | 100 (62,5) | 145 (90,6) | 157 (98,1) | 159 (99,4) | 160 (100)  |            |
| САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст., n (%) | -         | -         | -         | 0         | 56 (35,0)  | 111 (69,4) | 139 (86,9) | 155 (96,9) | 159 (99,4) |            |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.12

**Статистична значущість\* відмінностей частоти виявлення градацій рівня САТ за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| P2     | 0,745  | -      | -      | -      | -      | -      | -     | -     |
| P1     | 0,007  | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -     | -     |
| B0     | <0,001 | 1,000  | 1,000  | -      | -      | -      | -     | -     |
| B1     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,727 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,004 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.13

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків САТ <140 мм рт. ст. за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -     | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,317 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,157 | 0,317 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.14

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків САТ <130 мм рт. ст. за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,002  | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,083 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.15

**Статистична значущість\* відмінностей частоти виявлення градацій рівня ДАТ за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| P2     | <0,001 | -      | -      | -      | -      | -      | -     | -     |
| P1     | <0,001 | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -     | -     |
| B0     | <0,001 | 0,001  | 1,000  | -      | -      | -      | -     | -     |
| B1     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,208 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,027 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.16

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків ДАТ <90 мм рт. ст. за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B1     | B2    | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|-------|-------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -     | -     | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -     | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | 0,014 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | 0,008 | 0,317 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | 0,005 | 0,157 | 0,317 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.17

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків ДАТ <80 мм рт. ст. за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,004  | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,083 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.18

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | В0     | В1     | В2     | В3    | В4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| В1     | <0,001 | -      | -      | -     | -     |
| В2     | <0,001 | <0,001 | -      | -     | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,157 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,083 | 0,317 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.19

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | В0     | В1     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| В1     | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| В2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,046 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Рівень ПАТ (мм рт. ст.) за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min  | Max   | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|------|------|-------|--------|------|
| P3    | 68,0 | 60,7                                  | 76,7 | 35,3 | 98,0  | 65,3   | 70,7 |
| P2    | 68,7 | 60,7                                  | 76,7 | 41,3 | 99,3  | 66,7   | 70,7 |
| P1    | 68,3 | 61,7                                  | 77,3 | 38,7 | 106,0 | 66,7   | 70,0 |
| B0    | 68,0 | 62,0                                  | 77,3 | 45,3 | 102,7 | 66,7   | 71,3 |
| B1    | 51,3 | 49,3                                  | 56,7 | 36,7 | 76,7  | 50,7   | 52,0 |
| B2    | 50,7 | 49,3                                  | 53,0 | 36,7 | 73,3  | 50,0   | 51,3 |
| B3    | 50,7 | 49,3                                  | 52,7 | 38,0 | 65,3  | 50,0   | 51,3 |
| B4    | 50,7 | 49,3                                  | 52,0 | 40,0 | 64,0  | 50,0   | 51,3 |
| B5    | 50,7 | 48,7                                  | 51,3 | 41,3 | 57,3  | 50,0   | 51,3 |

Примітки: B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Статистична значущість\* відмінностей рівня ПАТ за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2    | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|-------|
| P2     | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -     | -     | -     |
| P1     | 1,000  | 1,000  | -      | -      | -      | -     | -     | -     |
| B0     | 1,000  | 1,000  | 1,000  | -      | -      | -     | -     | -     |
| B1     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     | -     | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,188  | -     | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,024  | 0,817 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,027  | 0,727 | 1,000 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,002 | 0,345 | 0,824 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.22

**Рівень СерАТ (мм рт. ст.) за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візит | Me    | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |       | Min  | Max   | 95% ДІ |       |
|-------|-------|---------------------------------------|-------|------|-------|--------|-------|
| P3    | 120,2 | 110,9                                 | 127,3 | 98,0 | 144,2 | 117,8  | 122,2 |
| P2    | 114,3 | 106,7                                 | 121,6 | 97,3 | 141,9 | 111,8  | 116,2 |
| P1    | 111,8 | 105,2                                 | 120,8 | 91,3 | 145,6 | 108,7  | 113,6 |
| B0    | 109,6 | 103,6                                 | 119,4 | 91,3 | 137,3 | 107,8  | 111,3 |
| B1    | 101,1 | 93,8                                  | 107,2 | 84,2 | 130,0 | 99,3   | 102,4 |
| B2    | 92,9  | 90,0                                  | 95,8  | 84,7 | 115,8 | 92,0   | 93,8  |
| B3    | 90,0  | 87,8                                  | 92,7  | 81,3 | 115,3 | 89,3   | 90,7  |
| B4    | 89,8  | 87,8                                  | 91,6  | 82,7 | 111,3 | 89,1   | 90,2  |
| B5    | 88,9  | 86,7                                  | 91,3  | 82,4 | 98,0  | 88,2   | 89,3  |

Примітки: B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.23

**Статистична значущість\* відмінностей рівня СерАТ за даними дев'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| P2     | <0,001 | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -     |
| P1     | <0,001 | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -      | -     |
| B0     | <0,001 | <0,001 | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -     |
| B1     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,002  | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,003 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5



Таблиця И.24

**Рівень ЧСС (уд./хв.) за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів  
(N=160)**

| Візит | Me | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |    | Min | Max | 95% ДІ |    |
|-------|----|---------------------------------------|----|-----|-----|--------|----|
| B0    | 72 | 66                                    | 78 | 62  | 87  | 66     | 78 |
| B1    | 68 | 64                                    | 76 | 60  | 80  | 64     | 76 |
| B2    | 68 | 64                                    | 72 | 60  | 80  | 64     | 72 |
| B3    | 68 | 62                                    | 68 | 60  | 78  | 62     | 74 |
| B4    | 66 | 62                                    | 72 | 60  | 78  | 62     | 72 |
| B5    | 64 | 60                                    | 70 | 60  | 76  | 60     | 70 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.25

**Статистична значущість\* відмінностей рівня ЧСС за даними шести візитів  
у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | 0,056  | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Асоціація окремих початкових клінічних факторів з динамікою САТ у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів при однорічному спостереженні (N=160)**

| Показник                | ΔСАТ  |                |       |               |        | %ΔСАТ |                |       |               |        |
|-------------------------|-------|----------------|-------|---------------|--------|-------|----------------|-------|---------------|--------|
|                         | β     | Wald 95% ДІ    | ВШ    | Wald 95% ДІ   | p      | β     | Wald 95% ДІ    | ВШ    | Wald 95% ДІ   | p      |
| Ступінь АГ (САТ)        | 0,221 | 0,148...0,295  | 1,248 | 1,160...1,343 | <0,001 | 0,152 | 0,093...0,211  | 1,164 | 1,098...1,234 | <0,001 |
| Ступінь АГ*             | 0,215 | 0,143...0,287  | 1,240 | 1,153...1,332 | <0,001 | 0,146 | 0,089...0,204  | 1,158 | 1,093...1,226 | <0,001 |
| Кількість АГП**         | 0,084 | 0,002...0,167  | 1,088 | 1,002...1,182 | 0,046  | 0,054 | -0,010...0,119 | 1,056 | 0,990...1,126 | 0,098  |
| САТ <sub>0</sub>        | 0,026 | 0,024...0,027  | 1,026 | 1,025...1,027 | <0,001 | 0,020 | 0,018...0,021  | 1,020 | 1,019...1,021 | <0,001 |
| SD (САТ <sub>4в</sub> ) | 0,013 | 0,003...0,023  | 1,013 | 1,003...1,024 | 0,009  | 0,007 | -0,001...0,015 | 1,007 | 0,999...1,015 | 0,069  |
| КВ (САТ <sub>4в</sub> ) | 0,016 | -0,001...0,033 | 1,016 | 0,999...1,034 | 0,070  | 0,007 | -0,006...0,021 | 1,007 | 0,994...1,021 | 0,278  |

Примітки: β – коефіцієнт регресії; ДІ – довірчий інтервал; ВШ – відношення шансів; абсолютне зниження САТ (ΔСАТ): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 32,0 (25,0-46,7) мм рт. ст.; відносне зниження САТ (%ΔСАТ): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 20,8 (16,8-27,8) %; \* – ступені 3 проти 2, 2 проти 1; \*\* – ≥3 препаратів проти 2 препаратів, 2 препарати проти 1 препарату; САТ<sub>0</sub> – САТ на візиті «0»

**Асоціація окремих початкових клінічних факторів з динамікою ДАТ у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів при  
однорічному спостереженні (N=155)**

| Показник                | ΔДАТ   |                |       |               |        | %ΔДАТ                   |                |       |               |        |
|-------------------------|--------|----------------|-------|---------------|--------|-------------------------|----------------|-------|---------------|--------|
|                         | β      | Wald 95% ДІ    | ВШ    | Wald 95% ДІ   | p      | β                       | Wald 95% ДІ    | ВШ    | Wald 95% ДІ   | p      |
| Ступінь АГ (ДАТ)        | 0,321  | 0,232...0,411  | 1,379 | 1,261...1,509 | <0,001 | 0,245                   | 0,166...0,325  | 1,278 | 1,181...1,384 | <0,001 |
| Ступінь АГ*             | 0,234  | 0,108...0,361  | 1,264 | 1,114...1,435 | <0,001 | 0,162                   | 0,051...0,273  | 1,176 | 1,053...1,314 | 0,004  |
| Кількість АГП**         | 0,037  | -0,103...0,178 | 1,038 | 0,902...1,195 | 0,602  | 0,011                   | -0,109...0,132 | 1,012 | 0,897...1,141 | 0,852  |
| ДАТ <sub>0</sub>        | 0,056  | 0,051...0,062  | 1,058 | 1,052...1,064 | <0,001 | 0,045                   | 0,040...0,051  | 1,046 | 1,041...1,052 | <0,001 |
| SD (ДАТ <sub>4в</sub> ) | 0,007  | -0,017...0,030 | 1,007 | 0,983...1,030 | 0,581  | 7,18 x 10 <sup>-5</sup> | -0,020...0,020 | 1,000 | 0,980...1,020 | 0,994  |
| КВ (ДАТ <sub>4в</sub> ) | -0,006 | -0,028...0,017 | 0,994 | 0,972...1,017 | 0,629  | -0,010                  | -0,029...0,010 | 0,990 | 0,971...1,010 | 0,328  |

Примітки: β – коефіцієнт регресії; ДІ – довірчий інтервал; ВШ – відношення шансів; абсолютне зниження ДАТ (ΔДАТ): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 16,0 (8,7-22,0) мм рт. ст. (аналіз 155 випадків); відносне зниження ДАТ (%ΔДАТ): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 17,7 (10,4-23,3) % (аналіз 155 випадків); \* – ступені 3 проти 2, 2 проти 1; \*\* – ≥3 препаратів проти 2 препаратів, 2 препарати проти 1 препарату; ДАТ<sub>0</sub> – ДАТ на візиті «0»

**Асоціація динаміки рівнів САТ/ДАТ (увесь період спостереження) з початковою МВАТ у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів (N=160)**

| Показник  | Параметри узагальненої лінійної регресійної моделі |                 |       |               |        |
|---|--|-----------------|-------|---------------|--------|
|   | $\beta$  | Wald 95% ДІ     | ВШ    | Wald 95% ДІ   | p      |
| <b>«Недосягнення» <math>\Delta</math>САТ &gt;Q<sub>3</sub>* (візит «5» vs. візит «0»)</b>             |  |                 |       |               |        |
| SD (САТ <sub>4в</sub> )   | -0,148   | -0,223...-0,073 | 0,863 | 0,800...0,930 | <0,001 |
| КВ (САТ <sub>4в</sub> )   | -0,212   | -0,333...-0,091 | 0,809 | 0,717...0,913 | 0,001  |
| <b>«Недосягнення» %<math>\Delta</math>САТ &gt;Q<sub>3</sub>** (візит «5» vs. візит «0»)</b>           |  |                 |       |               |        |
| SD (САТ <sub>4в</sub> )   | -0,148   | -0,222...-0,073 | 0,863 | 0,801...0,929 | <0,001 |
| КВ (САТ <sub>4в</sub> )   | -0,214   | -0,334...-0,094 | 0,808 | 0,716...0,910 | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» <math>\Delta</math>ДАТ &gt;Q<sub>3</sub>*** (візит «5» vs. візит «0»)</b>           |  |                 |       |               |        |
| SD (ДАТ <sub>4в</sub> )   | -0,048   | -0,137...0,040  | 0,953 | 0,872...1,041 | 0,285  |
| КВ (ДАТ <sub>4в</sub> )   | -0,011   | -0,096...0,074  | 0,989 | 0,909...1,077 | 0,801  |
| <b>«Недосягнення» %<math>\Delta</math>ДАТ &gt;Q<sub>3</sub><sup>#</sup> (візит «5» vs. візит «0»)</b> |  |                 |       |               |        |
| SD (ДАТ <sub>4в</sub> )   | 0,034  | -0,053...0,122  | 1,035 | 0,948...1,129 | 0,443  |
| КВ (ДАТ <sub>4в</sub> )   | -0,002   | -0,086...0,082  | 0,998 | 0,918...1,086 | 0,966  |

Примітки:  $\beta$  – коефіцієнт регресії; ДІ – довірчий інтервал; ВШ – відношення шансів; \* – абсолютне зниження САТ ( $\Delta$ САТ): Ме (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 32,0 (25,0-46,7) мм рт. ст. («досягнення»/«недосягнення»: 121/39); \*\* – відносне зниження САТ (% $\Delta$ САТ): Ме (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 20,8 (16,8-27,8) % («досягнення»/«недосягнення»: 120/40); \*\*\* – абсолютне зниження ДАТ ( $\Delta$ ДАТ): Ме (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 16,0 (8,7-22,0) мм рт. ст. («досягнення»/«недосягнення»: 123/37); <sup>#</sup> – відносне зниження ДАТ (% $\Delta$ ДАТ): Ме (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 17,7 (10,4-23,3) % («досягнення»/«недосягнення»: 121/39)

**Показники МВАТ у групах без і з фоновим застосуванням  $\beta$ -  
адреноблокаторів**

| Показники   | ББ фоново не<br>застосовувались<br><br>N=90 | Фонове<br>застосування<br>ББ<br>N=70 | p      |
|---|---|--------------------------------------|--------|
| SD (CAT <sub>4B</sub> ), мм рт. ст.                 | 6,5 (3,9-14,0)                              | 15,7 (13,9-16,9)                     | <0,001 |
| SD (CAT <sub>4B</sub> ) $\geq$ 15 мм рт. ст., n (%) | 25 (27,8)                                   | 54 (77,1)                            | <0,001 |
| КВ (CAT <sub>4B</sub> ), %                          | 4,1 (2,5-8,8)                               | 9,5 (8,4-10,3)                       | <0,001 |
| SD (ДАТ <sub>4B</sub> ), мм рт. ст.                 | 5,3 (3,6-7,3)                               | 9,9 (7,1-12,4)                       | <0,001 |
| SD (ДАТ <sub>4B</sub> ) $\geq$ 14 мм рт. ст., n (%) | 4 (4,4)                                     | 15 (21,4)                            | 0,001  |
| КВ (ДАТ <sub>4B</sub> ), %                          | 5,8 (4,0-8,1)                               | 10,7 (7,4-13,4)                      | <0,001 |
| ВМВАТ, n (%)  | 26 (28,9)                                   | 56 (80,0)                            | <0,001 |

Таблиця И.30

**Міжвізитна варіабельність САТ (SD) (мм рт. ст.) за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|------|-----|------|--------|------|
| B0    | 12,8 | 5,6                                   | 15,8 | 1,0 | 27,8 | 9,0    | 14,8 |
| B1    | 17,7 | 9,0                                   | 23,1 | 0,0 | 41,0 | 15,1   | 18,9 |
| B2    | 4,7  | 1,9                                   | 8,0  | 0,0 | 27,8 | 3,8    | 6,1  |
| B3    | 1,9  | 0,9                                   | 4,7  | 0,0 | 18,9 | 1,4    | 2,4  |
| B4    | 1,4  | 0,5                                   | 3,3  | 0,0 | 7,5  | 0,9    | 1,9  |
| B5    | 1,4  | 0,5                                   | 2,4  | 0,0 | 12,3 | 0,9    | 1,9  |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.31

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності САТ (SD) за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,212 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.32

**Міжвізитна варіабельність САТ (CV) (%) за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|------|-----|------|--------|------|
| B0    | 7,7  | 3,6                                   | 9,6  | 0,7 | 16,3 | 5,7    | 8,8  |
| B1    | 12,1 | 6,3                                   | 15,3 | 0,0 | 25,0 | 10,9   | 12,9 |
| B2    | 3,8  | 1,5                                   | 6,0  | 0,0 | 18,9 | 2,6    | 4,5  |
| B3    | 1,5  | 0,8                                   | 3,8  | 0,0 | 13,6 | 1,2    | 1,9  |
| B4    | 1,1  | 0,4                                   | 2,6  | 0,0 | 6,1  | 1,1    | 1,5  |
| B5    | 1,1  | 0,4                                   | 1,9  | 0,0 | 8,8  | 0,8    | 1,1  |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.33

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності САТ (CV) за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,492 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.34

**Міжвізитна варіабельність ДАТ (SD) (мм рт. ст.) за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візит | Me  | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |     |
|-------|-----|---------------------------------------|------|-----|------|--------|-----|
| B0    | 6,8 | 4,1                                   | 10,7 | 0,4 | 17,8 | 5,7    | 7,8 |
| B1    | 6,1 | 3,3                                   | 11,3 | 0,0 | 21,7 | 5,2    | 7,5 |
| B2    | 4,2 | 2,4                                   | 6,6  | 0,0 | 14,6 | 3,3    | 5,2 |
| B3    | 1,9 | 0,9                                   | 3,8  | 0,0 | 11,3 | 1,4    | 2,4 |
| B4    | 1,4 | 0,5                                   | 2,4  | 0,0 | 9,0  | 1,2    | 1,9 |
| B5    | 0,9 | 0,5                                   | 2,0  | 0,0 | 8,0  | 0,5    | 1,4 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.35

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності ДАТ (SD) за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | 1,000  | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,009  | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,234 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5



Таблиця И.36

**Міжвізитна варіабельність ДАТ (CV) (%) за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візит | Me  | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |     |
|-------|-----|---------------------------------------|------|-----|------|--------|-----|
| B0    | 7,4 | 4,6                                   | 11,4 | 0,5 | 21,1 | 6,5    | 8,5 |
| B1    | 7,4 | 3,9                                   | 12,3 | 0,0 | 23,4 | 6,3    | 8,7 |
| B2    | 5,2 | 3,0                                   | 8,1  | 0,0 | 19,0 | 4,5    | 6,0 |
| B3    | 2,5 | 1,2                                   | 5,2  | 0,0 | 14,1 | 2,0    | 3,1 |
| B4    | 2,0 | 0,7                                   | 3,3  | 0,0 | 10,7 | 1,9    | 2,5 |
| B5    | 1,3 | 0,7                                   | 3,0  | 0,0 | 9,5  | 1,3    | 1,9 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.37

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності ДАТ (CV) за даними шести візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | 1,000  | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,032  | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,690 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.38

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків SD (САТ) <4,8 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | В0     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|
| В2     | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,166 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.39

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків КВ (САТ) <3,9 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | В0     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|
| В2     | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,285 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.40

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | В0     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|
| В2     | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,127 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.41

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків КВ (ДАТ) <5,1 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у загальній вибірці пацієнтів (N=160)**

| Візити | В0     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|
| В2     | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,180 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

## Показники МВАТ у групах без і з фоновим застосуванням амлодипіну

| Показники                                     | Амлодипін<br>фоново не<br>застосовувався<br>N=85 | Фонове<br>застосування<br>амлодипіну<br>N=75 | p      |
|---|--|--|--------|
| SD (CAT <sub>4В</sub> ), мм рт. ст.           | 15,3 (12,6-16,5)                                 | 5,9 (3,5-11,7)                               | <0,001 |
| SD (CAT <sub>4В</sub> ) ≥15 мм рт. ст., n (%) | 62 (72,9)  | 17 (22,7)                                    | <0,001 |
| КВ (CAT <sub>4В</sub> ), %                    | 9,3 (7,7-10,1)                                   | 3,9 (2,3-6,4)                                | <0,001 |
| SD (ДАТ <sub>4В</sub> ), мм рт. ст.           | 8,6 (5,6-12,2)                                   | 4,6 (3,5-7,8)                                | <0,001 |
| SD (ДАТ <sub>4В</sub> ) ≥14 мм рт. ст., n (%) | 15 (17,6)  | 4 (5,3)                                      | 0,016  |
| КВ (ДАТ <sub>4В</sub> ), %                    | 9,2 (6,2-12,9)                                   | 5,5 (3,7-9,0)                                | <0,001 |
| ВМВАТ <sub>4В</sub> , n (%)                   | 65 (76,5)  | 17 (22,7)                                    | <0,001 |
| SD (CAT) <sub>В5</sub> , мм рт ст.            | 1,4 (0,5-2,8)                                    | 0,9 (0,5-1,9)                                | 0,837  |
| ΔSD (CAT), мм рт. ст.                         | 14,1 (9,1-15,1)                                  | 4,2 (2,3-9,4)                                | <0,001 |
| КВ (CAT) <sub>В5</sub> , %                    | 1,1 (0,4-2,2)                                    | 0,8 (0,4-1,6)                                | 0,903  |
| ΔКВ (CAT), %                                  | 8,2 (5,2-8,9)                                    | 2,5 (1,1-5,1)                                | <0,001 |
| SD (ДАТ) <sub>В5</sub> , мм рт. ст.           | 0,9 (0,5-2,4)                                    | 0,9 (0,5-1,9)                                | 0,843  |
| ΔSD (ДАТ), мм рт. ст.                         | 7,4 (4,5-10,9)                                   | 3,6 (2,2-6,8)                                | <0,001 |
| КВ (ДАТ) <sub>В5</sub> , %                    | 1,3 (0,7-3,1)                                    | 1,3 (0,7-2,6)                                | 0,856  |
| ΔКВ (ДАТ), %                                  | 7,5 (4,3-11,5)                                   | 3,7 (1,8-7,6)                                | <0,001 |

Примітки: 4в – за даними чотирьох візитів (P3, P2, P1 та B0); B5 – дані на візиті «5»; ΔSD (CAT) – абсолютна зміна SD (CAT) на B5 по відношенню до B0; ΔКВ (CAT) – абсолютна зміна КВ (CAT) на B5 по відношенню до B0; ΔSD (ДАТ) – абсолютна зміна SD (ДАТ) на B5 по відношенню до B0; ΔКВ (ДАТ) – абсолютна зміна КВ (ДАТ) на B5 по відношенню до B0

## Показники МВАТ у групах без і з фоновим застосуванням амлодипіну у різних добових дозах

| Показники                                     | Амлодипін<br>фоново не застосовувався<br>(група 1)<br>N=85 | Фонове застосування<br>амлодипіну у дозі 2,5 мг/добу<br>(група 2)<br>N=62 | Фонове застосування<br>амлодипіну у дозі 5 мг/добу<br>(група 3)<br>N=13 | p   |
|---|--|---|---|---|
| 1   | 2  | 3   | 4   | 5   |
| SD (CAT <sub>4B</sub> ), мм рт. ст.           | 15,3 (12,6-16,5)   | 6,5 (3,7-15,1)  | 4,1 (3,5-5,6)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001                            |
| SD (CAT <sub>4B</sub> ) ≥15 мм рт. ст., n (%) | 62 (72,9)  | 16 (25,8)   | 1 (7,7)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001                            |
| KB (CAT <sub>4B</sub> ), %                    | 9,3 (7,7-10,1)   | 4,1 (2,3-8,8)   | 2,8 (2,2-3,6)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001                            |
| SD (DAT <sub>4B</sub> ), мм рт. ст.           | 8,6 (5,6-12,2)   | 5,6 (3,9-7,9)   | 3,6 (3,0-3,9)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> =0,033 |
| SD (DAT <sub>4B</sub> ) ≥14 мм рт. ст., n (%) | 15 (17,6)  | 3 (4,8)   | 1 (7,7)   | 0,053   |
| KB (DAT <sub>4B</sub> ), %                    | 9,2 (6,2-12,9)   | 6,4 (4,1-9,3)   | 3,8 (3,3-4,8)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> =0,046 |
| BMBAТ <sub>4B</sub> , n (%)                   | 65 (76,5)  | 16 (25,8)   | 1 (7,7)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001                            |

| 1                                   | 2               | 3              | 4             | 5  |
|-------------------------------------|-----------------|----------------|---------------|--|
| SD (CAT) <sub>B5</sub> , мм рт. ст. | 1,4 (0,5-2,8)   | 1,4 (0,5-2,4)  | 0,9 (0,5-1,4) | 0,815  |
| ΔSD (CAT), мм рт. ст.               | 14,1 (9,1-15,1) | 4,4 (2,5-10,7) | 3,0 (1,1-4,9) | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001 |
| KB (CAT) <sub>B5</sub> , %          | 1,1 (0,4-2,2)   | 1,1 (0,4-1,9)  | 0,8 (0,4-1,2) | 0,838  |
| ΔKB (CAT), %                        | 8,2 (5,2-8,9)   | 2,8 (1,2-5,7)  | 1,6 (0,8-3,1) | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001 |
| SD (ДАТ) <sub>B5</sub> , мм рт. ст. | 0,9 (0,5-2,4)   | 0,9 (0,5-2,4)  | 0,9 (0,5-1,4) | 0,678  |
| ΔSD (ДАТ), мм рт. ст.               | 8,2 (5,2-8,9)   | 2,8 (1,2-5,7)  | 1,6 (0,8-3,1) | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001 |
| KB (ДАТ) <sub>B5</sub> , %          | 1,3 (0,7-3,1)   | 1,3 (0,7-3,0)  | 1,3 (0,7-1,9) | 0,694  |
| ΔKB (ДАТ), %                        | 7,5 (4,3-11,5)  | 4,2 (1,9-7,9)  | 3,0 (1,6-3,8) | p <sub>1-2</sub> =0,001<br>p <sub>1-3</sub> =0,003 |

Примітки: 4в – за даними чотирьох візитів (P3, P2, P1 та B0); B5 – дані на візиті «5»; ΔSD (CAT) – абсолютна зміна SD (CAT) на B5 по відношенню до B0; ΔKB (CAT) – абсолютна зміна KB (CAT) на B5 по відношенню до B0; ΔSD (ДАТ) – абсолютна зміна SD (ДАТ) на B5 по відношенню до B0; ΔKB (ДАТ) – абсолютна зміна KB (ДАТ) на B5 по відношенню до B0; p<sub>1-2</sub> – статистична значущість відмінності між групами 1 і 2; p<sub>1-3</sub> – статистична значущість відмінності між групами 1 і 3; p<sub>2-3</sub> – статистична значущість відмінності між групами 2 і 3

**Асоціація «недосягнення» цільових рівнів САТ/ДАТ на візитах «1», «2» і «3» з початковою МВАТ  
у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів (N=160)**

| Показник                | «Недосягнення»<br>цільових рівнів<br>САТ/ДАТ<br><140/90 мм рт. ст.<br>(візит «1»)* |        | «Недосягнення»<br>цільових рівнів<br>САТ/ДАТ<br><140/90 мм рт. ст.<br>(візит «2»)** |       | «Недосягнення»<br>цільових рівнів<br>САТ/ДАТ<br><130/80 мм рт. ст.<br>(візит «1»)*** |        | «Недосягнення»<br>цільових рівнів<br>САТ/ДАТ<br><130/80 мм рт. ст.<br>(візит «2»)# |        | «Недосягнення»<br>цільових рівнів<br>САТ/ДАТ<br><130/80 мм рт. ст.<br>(візит «3»)## |        |
|-------------------------|--|--------|---|-------|--|--------|--|--------|---|--------|
|                         | ВШ<br>(95% ДІ)   | p      | ВШ<br>(95% ДІ)  | p     | ВШ<br>(95% ДІ)   | p      | ВШ<br>(95% ДІ)   | p      | ВШ<br>(95% ДІ)  | p      |
| SD (САТ <sub>4В</sub> ) | 1,22<br>(1,14-1,32)  | <0,001 | 1,42<br>(1,16-1,74)   | 0,001 | 1,21<br>(1,13-1,30)  | <0,001 | 1,21<br>(1,12-1,31)  | <0,001 | 1,31<br>(1,14-1,50)   | <0,001 |
| КВ (САТ <sub>4В</sub> ) | 1,39<br>(1,23-1,56)  | <0,001 | 1,80<br>(1,29-2,50)   | 0,001 | 1,36<br>(1,21-1,53)  | <0,001 | 1,37<br>(1,20-1,55)  | <0,001 | 1,53<br>(1,23-1,92)   | <0,001 |
| SD (ДАТ <sub>4В</sub> ) | 1,30<br>(1,18-1,43)  | <0,001 | 1,21<br>(1,06-1,38)   | 0,005 | 1,39<br>(1,23-1,57)  | <0,001 | 1,22<br>(1,12-1,34)  | <0,001 | 1,25<br>(1,11-1,41)   | <0,001 |
| КВ (ДАТ <sub>4В</sub> ) | 1,27<br>(1,16-1,40)  | <0,001 | 1,17<br>(1,04-1,33)   | 0,012 | 1,33<br>(1,19-1,49)  | <0,001 | 1,19<br>(1,10-1,30)  | <0,001 | 1,21<br>(1,08-1,35)   | 0,001  |
| МВАТ###                 | 3,26<br>(2,19-4,86)  | <0,001 | -§  |       | 2,97<br>(2,01-4,38)  | <0,001 | 2,70<br>(1,80-4,07)  | <0,001 | 3,39<br>(1,60-7,15)   | 0,001  |

Примітки: \* – «недосягнення»/«досягнення»: 60/100; \*\* – «недосягнення»/«досягнення»: 15/145; \*\*\* – «недосягнення»/«досягнення»: 56/104; # – «недосягнення»/«досягнення»: 49/111; ## – «недосягнення»/«досягнення»: 21/139; ### – проти НМВАТ; § – у групі з початково НМВАТ відсутні пацієнти з «недосягненням» цільових рівнів САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. на візиті «2»

**Лікування в анамнезі і прихильність до нього, фармакотерапія на візиті «0»  
у групах з НМВАТ та ВМВАТ**

| Показники   |                           | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | p        |
|---|---------------------------|---------------|---------------|----------|
| 1   |                           | 2             | 3             | 4        |
| <b>Фармакотерапія в анамнезі</b>                          |                           |               |               |          |
| ІАПФ в анамнезі, n (%)                                    |                           | 42 (53,8)     | 57 (69,5)     | 0,051*   |
| Градації дозування ІАПФ<br>в анамнезі, n (%)              | Не було <sup>z</sup>      | 36 (46,2)     | 25 (30,5)     | 0,029    |
|   | Малі дози                 | 11 (14,1)     | 8 (9,8)       |          |
|   | Середні дози              | 28 (35,9)     | 37 (45,1)     |          |
|   | Великі дози <sup>z</sup>  | 3 (3,8)       | 12 (14,6)     |          |
| БРА в анамнезі, n (%)                                     |                           | 19 (24,4)     | 25 (30,5)     | 0,385    |
| Градації дозування БРА в<br>анамнезі, n (%)               | Не було                   | 59 (75,6)     | 57 (69,5)     | 0,563    |
|   | Малі дози                 | 17 (21,8)     | 19 (23,1)     |          |
|   | Середні дози              | 1 (1,3)       | 3 (3,7)       |          |
|   | Великі дози               | 1 (1,3)       | 3 (3,7)       |          |
| Блокатори РАС в анамнезі, n (%)                           |                           | 61 (78,2)     | 82 (100)      | <0,001   |
| Градації дозування<br>блокаторів РАС в<br>анамнезі, n (%) | Не було <sup>z</sup>      | 17 (21,8)     | 0             | <0,001   |
|   | Малі дози                 | 28 (35,9)     | 27 (32,9)     |          |
|   | Середні дози              | 29 (37,2)     | 40 (48,8)     |          |
|   | Великі дози <sup>z</sup>  | 4 (5,1)       | 15 (18,3)     |          |
| ББ в анамнезі, n (%)                                      |                           | 14 (17,9)     | 56 (68,3)     | <0,001   |
| Градації дозування ББ в<br>анамнезі, n (%)                | Не було <sup>z</sup>      | 64 (82,1)     | 26 (31,7)     | <0,001** |
|   | Малі дози <sup>z</sup>    | 14 (17,9)     | 49 (59,8)     |          |
|   | Середні дози <sup>z</sup> | 0             | 7 (8,5)       |          |
| БКК (амлодипін) в анамнезі, n (%)                         |                           | 58 (74,4)     | 17 (20,7)     | <0,001   |
| Градації дозування<br>амлодипіну в анамнезі,<br>n (%)     | Не було <sup>z</sup>      | 20 (25,6)     | 65 (79,3)     | <0,001   |
|   | 2,5 мг/добу <sup>z</sup>  | 46 (59,0)     | 16 (19,5)     |          |
|   | 5 мг/добу <sup>z</sup>    | 12 (15,4)     | 1 (1,2)       |          |
| Діуретики в анамнезі, n (%)                               |                           | 9 (11,5)      | 52 (63,4)     | <0,001   |

Продовж. табл. И.45

| 1  | 2               | 3         | 4         |          |
|--|-----------------|-----------|-----------|----------|
| Тіазидові діуретики (ГХТ****)<br>в анамнезі, n (%) | 7 (9,0)         | 44 (53,7) | <0,001    |          |
| Петльові діуретики в анамнезі, n (%)               | 2 (2,6)         | 8 (9,8)   | 0,099*    |          |
| Торасемід <sup>#</sup> в анамнезі, n (%)           | 2 (2,6)         | 6 (7,3)   | 0,168     |          |
| Фуросемід <sup>##</sup> в анамнезі, n (%)          | 0               | 2 (2,4)   | 0,165     |          |
| Амлодипін (монотерапія), n (%)                     | 14 (7,9)        | 0         | <0,001    |          |
| ББ/амлодипін, n (%)                                | 8 (10,3)        | 12 (14,6) | 0,403     |          |
| ІАПФ/амлодипін, n (%)                              | 28 (35,9)       | 14 (17,1) | 0,007     |          |
| Периндоприл/амлодипін <sup>###</sup> , n (%)       | 10 (12,8)       | 3 (3,7)   | 0,043*    |          |
| БРА/амлодипін, n (%)                               | 13 (16,7)       | 3 (3,7)   | 0,006     |          |
| Блокатор РАС/амлодипін <sup>###</sup> , n (%)      | 41 (52,6)       | 17 (20,7) | <0,001    |          |
| ІАПФ/діуретик, n (%)                               | 6 (7,7)         | 33 (40,2) | <0,001    |          |
| ІАПФ/ГХТ, n (%)                                    | 4 (5,1)         | 29 (35,4) | <0,001    |          |
| БРА/діуретик, n (%)                                | 3 (3,8)         | 19 (23,2) | <0,001    |          |
| БРА/ГХТ, n (%)                                     | 3 (3,8)         | 15 (18,3) | 0,004     |          |
| Блокатор РАС/діуретик, n (%)                       | 9 (11,5)        | 52 (63,4) | <0,001    |          |
| Блокатор РАС/ГХТ в анамнезі, n (%)                 | 7 (9,0)         | 44 (53,7) | <0,001    |          |
| Діуретик/амлодипін, n (%)                          | 4 (5,1)         | 9 (11,0)  | 0,176     |          |
| ГХТ/амлодипін, n (%)                               | 2 (2,6)         | 7 (8,5)   | 0,101     |          |
| Блокатор РАС/амлодипін/діуретик, n (%)             | 4 (5,1)         | 9 (11,0)  | 0,176     |          |
| Блокатор РАС/амлодипін/ГХТ <sup>§</sup> , n (%)    | 2 (2,6)         | 7 (8,5)   | 0,168*    |          |
| ББ/діуретик, n (%)                                 | 0               | 36 (43,9) | <0,001    |          |
| ББ/ГХТ, n (%)                                      | 0               | 32 (39,0) | <0,001    |          |
| Кількість препаратів у<br>складі АГТ, n (%)        | 1 <sup>z</sup>  | 23 (29,5) | 8 (9,7)   | <0,001** |
|  | 2 <sup>z</sup>  | 46 (59,0) | 29 (35,4) |          |
|  | 3 <sup>z</sup>  | 9 (11,5)  | 39 (47,6) |          |
|  | 4 <sup>z</sup>  | 0         | 6 (7,3)   |          |
| Кількість препаратів у<br>складі АГТ, n (%)        | 1 <sup>z</sup>  | 23 (29,5) | 8 (9,7)   | <0,001   |
|  | 2 <sup>z</sup>  | 46 (59,0) | 29 (35,4) |          |
|  | ≥3 <sup>z</sup> | 9 (11,5)  | 45 (54,9) |          |
| Статини в анамнезі, n (%)                          | 18 (23,1)       | 66 (80,5) | <0,001    |          |



Продовж. табл. И.45

| 1   |                           | 2                        | 3                       | 4       |
|---|---------------------------|--------------------------|-------------------------|---------|
| Градації дозування статинів в анамнезі <sup>§§</sup> ,<br>n (%) | Не було <sup>z</sup>      | 60 (76,9)                | 16 (19,5)               | <0,001  |
|   | Малі дози                 | 13 (16,7)                | 16 (19,5)               |         |
|   | Середні дози <sup>z</sup> | 5 (6,4)                  | 50 (61,0)               |         |
| Бал за шкалою MGLS, од.,<br>n (%)                               | 1                         | 2 (2,5)                  | 5 (6,1)                 | 0,057   |
|   | 2                         | 25 (32,1)                | 30 (36,6)               |         |
|   | 3                         | 26 (33,3)                | 35 (42,7)               |         |
|   | 4                         | 25 (32,1)                | 12 (14,6)               |         |
| Бал «4» од. за шкалою MGLS, n (%)                               |                           | 25 (32,1)                | 12 (14,6)               | 0,009   |
| Середній бал за шкалою MGLS, од.                                |                           | 3 (2-4)                  | 3 (2-3)                 | 0,039   |
| <b>Лікування, призначене на візиті «0»</b>                      |                           |                          |                         |         |
| Добова доза периндоприлу/амлодипіну,<br>мг/добу, n (%)          | 3,5 <sup>§§§</sup> /2,5   | 41 (52,6)                | 1 (1,2)                 | <0,001  |
|   | СДП <sup>†</sup> /5       | 37 (47,4)                | 81 (98,8)               |         |
| ББ (візит «0»), n (%)   |                           | 6 (7,7)                  | 46 (56,1)               | <0,001  |
| Цільові рівні ЛПНГ <sup>§</sup> ,<br>ммоль/л, n (%)             | <3,0 <sup>z</sup>         | 17 (21,8 <sup>§§</sup> ) | 0 <sup>§§§</sup>        | <0,001  |
|   | <2,6 <sup>z</sup>         | 44 (56,4)                | 7 (8,5)                 |         |
|   | <1,8 <sup>z</sup>         | 17 (21,8)                | 75 (91,5)               |         |
| Добова доза аторвастатину<br>(візит «0»), мг/добу, n (%)        | 10 <sup>z</sup>           | 71 (91,0)                | 0                       | <0,001* |
|   | 20                        | 6 (7,7)                  | 2 (2,4)                 |         |
|   | 30 <sup>z</sup>           | 0 <sup>&amp;</sup>       | 55 (67,1 <sup>§</sup> ) |         |
|   | 40 <sup>z</sup>           | 1 (1,3)                  | 25 (30,5)               |         |
| ω3-ПНЖК (візит «0»), n (%)                                      |                           | 22 (28,2)                | 75 (91,5)               | <0,001  |

Примітки: ГХТ – гідрохлортіазид; АГТ – антигіпертензивна терапія; СДП – середня доза периндоприлу; ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти; \* – р<sub>ТКФ</sub>; \*\* – результат нестійкий; \*\*\* – 12,5 мг/добу у складі вільних чи фіксованих комбінацій; # – ситуційний чи тривалий прийом у дозі до 10 мг/добу; ## – ситуційний прийом у дозі до 40 мг/добу; ### – вільні комбінації; § – ГХТ у складі вільних чи фіксованих комбінацій з блокатором РАС (блокатор РАС з амлодипіном – у складі вільних комбінацій; у 7 з 9 випадків комбінація на основі ІАПФ; периндоприлу у складі потрійних комбінацій не було); §§ – за даними рекомендацій АСС/АНА 2013 [379] і 2018 року [380]; §§§ – периндоприлу аргінін; † – 4 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 5 мг аргініну периндоприлу; § – за рекомендаціями ЄТК 2016 року [251]; §\$ – 95 % ДІ [13,3-31,7 %]; §§\$ – 95 % ДІ [0-2,3 %]; & – 95 % ДІ [0-2,5 %]; § – 95 % ДІ [56,4-76,9 %]; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

**Рівень САТ (мм рт. ст.) за даними дев'яти візитів у пацієнтів з НМВАТ  
(N=78)**

| Візит | Me    | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |       | Min   | Max   | 95% ДІ |       |
|-------|-------|---------------------------------------|-------|-------|-------|--------|-------|
| P3    | 156,7 | 148,7                                 | 162,7 | 132,7 | 200,0 | 153,3  | 160,7 |
| P2    | 155,0 | 150,7                                 | 161,3 | 144,0 | 202,7 | 154,0  | 157,3 |
| P1    | 152,0 | 147,3                                 | 160,7 | 139,3 | 210,0 | 150,7  | 154,0 |
| B0    | 153,7 | 147,3                                 | 160,7 | 140,7 | 200,0 | 151,3  | 157,3 |
| B1    | 127,3 | 123,3                                 | 137,3 | 116,7 | 166,7 | 126,7  | 128,7 |
| B2    | 124,7 | 122,0                                 | 126,7 | 118,0 | 137,3 | 122,7  | 126,0 |
| B3    | 122,0 | 120,7                                 | 124,7 | 118,7 | 138,0 | 121,3  | 123,3 |
| B4    | 122,3 | 120,7                                 | 124,7 | 116,7 | 132,7 | 121,3  | 123,3 |
| B5    | 121,3 | 120,0                                 | 123,3 | 117,3 | 126,7 | 120,7  | 122,0 |

Примітки: B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Статистична значущість\* відмінностей рівня САТ за даними дев'яти візитів  
у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| P2     | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -      | -     | -     |
| P1     | 0,580  | 0,152  | -      | -      | -      | -      | -     | -     |
| B0     | 1,000  | 0,374  | 1,000  | -      | -      | -      | -     | -     |
| B1     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 1,000 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,021 | 0,033 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Рівень ДАТ (мм рт. ст.) за даними дев'яти візитів у пацієнтів з НМВАТ  
(N=78)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min  | Max   | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|------|------|-------|--------|------|
| P3    | 95,0 | 86,0                                  | 99,3 | 75,3 | 114,7 | 90,7   | 97,3 |
| P2    | 92,7 | 85,3                                  | 97,3 | 72,0 | 116,7 | 90,7   | 94,0 |
| P1    | 87,0 | 81,3                                  | 93,3 | 64,0 | 113,3 | 84,7   | 90,7 |
| B0    | 86,0 | 82,7                                  | 93,3 | 68,0 | 108,0 | 85,3   | 90,0 |
| B1    | 77,3 | 74,0                                  | 86,0 | 67,3 | 93,3  | 76,0   | 82,0 |
| B2    | 74,0 | 71,3                                  | 76,7 | 66,7 | 86,0  | 72,7   | 76,0 |
| B3    | 71,3 | 70,7                                  | 74,0 | 62,7 | 88,0  | 70,7   | 72,7 |
| B4    | 71,7 | 70,7                                  | 74,0 | 64,0 | 88,7  | 70,7   | 72,7 |
| B5    | 71,3 | 70,0                                  | 73,3 | 66,0 | 78,7  | 70,7   | 72,0 |

Примітки: B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Статистична значущість\* відмінностей рівня ДАТ за даними дев'яти візитів  
у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| P2     | 0,016  | -      | -      | -      | -      | -      | -     | -     |
| P1     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -      | -      | -     | -     |
| B0     | <0,001 | <0,001 | 1,000  | -      | -      | -      | -     | -     |
| B1     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 1,000 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 1,000 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Рівень САТ (мм рт. ст.) за даними дев'яти візитів у пацієнтів з ВМВАТ  
(N=82)**

| Візит | Me    | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |       | Min   | Max   | 95% ДІ |       |
|-------|-------|---------------------------------------|-------|-------|-------|--------|-------|
| P3    | 176,7 | 163,3                                 | 181,3 | 138,0 | 196,7 | 172,7  | 178,7 |
| P2    | 160,7 | 150,7                                 | 180,0 | 140,7 | 193,3 | 156,0  | 174,0 |
| P1    | 165,3 | 150,7                                 | 177,3 | 141,3 | 196,0 | 157,3  | 172,7 |
| B0    | 155,0 | 147,3                                 | 178,0 | 136,0 | 193,3 | 151,3  | 172,0 |
| B1    | 143,7 | 130,0                                 | 149,3 | 127,3 | 171,3 | 138,7  | 145,3 |
| B2    | 128,7 | 126,7                                 | 138,0 | 120,0 | 160,7 | 128,0  | 132,0 |
| B3    | 125,3 | 123,3                                 | 128,7 | 118,7 | 154,0 | 124,7  | 126,0 |
| B4    | 124,7 | 123,3                                 | 126,7 | 118,0 | 147,3 | 124,0  | 125,3 |
| B5    | 123,3 | 121,3                                 | 124,7 | 118,7 | 130,0 | 122,7  | 124,0 |

Примітки: B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Статистична значущість\* відмінностей рівня САТ за даними дев'яти візитів  
у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| P2     | 0,066  | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -     |
| P1     | 0,005  | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -      | -     |
| B0     | <0,001 | 1,000  | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -     |
| B1     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,006  | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,008 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.52

**Рівень ДАТ (мм рт. ст.) за даними дев'яти візитів у пацієнтів з ВМВАТ  
(N=82)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |       | Min  | Max   | 95% ДІ |       |
|-------|------|---------------------------------------|-------|------|-------|--------|-------|
| P3    | 99,7 | 93,3                                  | 109,3 | 81,3 | 120,7 | 98,0   | 102,0 |
| P2    | 91,7 | 82,7                                  | 102,7 | 72,7 | 120,7 | 87,3   | 96,7  |
| P1    | 91,3 | 83,3                                  | 100,0 | 64,0 | 114,0 | 87,3   | 94,0  |
| B0    | 87,3 | 81,3                                  | 97,3  | 65,3 | 112,7 | 84,0   | 91,3  |
| B1    | 86,7 | 80,7                                  | 91,3  | 71,3 | 111,3 | 83,3   | 90,0  |
| B2    | 77,3 | 74,7                                  | 84,0  | 68,7 | 94,0  | 76,0   | 78,7  |
| B3    | 74,7 | 72,0                                  | 77,3  | 66,7 | 96,0  | 73,3   | 75,3  |
| B4    | 73,7 | 71,3                                  | 75,3  | 61,3 | 93,3  | 72,7   | 74,7  |
| B5    | 72,7 | 70,7                                  | 75,3  | 64,0 | 82,0  | 72,0   | 74,0  |

Примітки: B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.53

**Статистична значущість\* відмінностей рівня ДАТ за даними дев'яти візитів  
у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | P3     | P2     | P1     | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| P2     | <0,001 | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -     |
| P1     | <0,001 | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -      | -     |
| B0     | <0,001 | 0,612  | 1,000  | -      | -      | -      | -      | -     |
| B1     | <0,001 | 0,002  | 0,030  | 1,000  | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,410 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; P3, P2 та P1 – ретроспективні візити 3, 2 і 1 (за глибиною пошуку по відношенню до B0); B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.54

**Досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ за даними шести візитів у вибірці пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Показник                             | B0 | B1           | B2           | B3           | B4           | B5       |
|--------------------------------------|----|--------------|--------------|--------------|--------------|----------|
| САТ/ДАТ <140/90<br>мм рт. ст., n (%) | 0  | 68<br>(87,2) | 78 (100)     | 78 (100)     | 78 (100)     | 78 (100) |
| САТ/ДАТ <130/80<br>мм рт. ст., n (%) | 0  | 45<br>(57,7) | 69<br>(88,5) | 76<br>(97,4) | 77<br>(98,7) | 78 (100) |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.55

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. за даними шести візитів у вибірці пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візити | B0     | B1    | B2 | B3 | B4 |
|--------|--------|-------|----|----|----|
| B1     | <0,001 | -     | -  | -  | -  |
| B2     | <0,001 | 0,002 | -  | -  | -  |
| B3     | <0,001 | 0,002 | H3 | -  | -  |
| B4     | <0,001 | 0,002 | H3 | H3 | -  |
| B5     | <0,001 | 0,002 | H3 | H3 | H3 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5; H3 – не застосовується

Таблиця И.56

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. за даними шести візитів у вибірці пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візити | B0     | B1     | B2    | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|-------|-------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -     | -     | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -     | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | 0,008 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | 0,005 | 0,317 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | 0,003 | 0,157 | 0,317 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.57

**Досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ за даними шести візитів у вибірці пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Показник                             | B0         | B1           | B2           | B3           | B4           | B5           |
|--------------------------------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| САТ/ДАТ <140/90<br>мм рт. ст., n (%) | 2<br>(2,4) | 32<br>(39,0) | 67<br>(81,7) | 79<br>(96,3) | 81<br>(98,8) | 82<br>(100)  |
| САТ/ДАТ <130/80<br>мм рт. ст., n (%) | 0          | 11<br>(13,4) | 42<br>(51,2) | 63<br>(76,8) | 78<br>(95,1) | 81<br>(98,8) |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.58

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. за даними шести візитів у вибірці пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -     | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,157 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,083 | 0,317 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5; НЗ – не застосовується

Таблиця И.59

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. за даними шести візитів у вибірці пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,002  | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,157 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.60

**Міжвізитна варіабельність САТ (SD) (мм рт. ст.) за даними шести візитів у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|------|-----|------|--------|------|
| B0    | 5,5  | 3,5                                   | 8,2  | 1,0 | 14,0 | 4,4    | 6,3  |
| B1    | 18,4 | 14,1                                  | 21,7 | 0,5 | 33,9 | 17,0   | 19,8 |
| B2    | 3,3  | 1,4                                   | 6,6  | 0,0 | 27,8 | 2,4    | 4,7  |
| B3    | 1,4  | 0,9                                   | 3,3  | 0,0 | 8,5  | 0,9    | 1,9  |
| B4    | 1,2  | 0,5                                   | 2,8  | 0,0 | 5,2  | 0,5    | 1,4  |
| B5    | 0,9  | 0,5                                   | 1,9  | 0,0 | 4,7  | 0,5    | 1,4  |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.61

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності САТ (SD) за даними шести візитів у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -     | -     |
| B2     | 0,051  | <0,001 | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,582 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,160 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5



Таблиця И.62

**Міжвізитна варіабельність САТ (КВ) (%) за даними шести візитів у  
пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|------|-----|------|--------|------|
| B0    | 3,5  | 2,3                                   | 5,1  | 0,7 | 8,4  | 2,9    | 4,0  |
| B1    | 12,8 | 10,0                                  | 15,3 | 0,3 | 23,1 | 11,9   | 13,6 |
| B2    | 2,6  | 1,2                                   | 5,1  | 0,0 | 18,9 | 1,9    | 3,6  |
| B3    | 1,2  | 0,7                                   | 2,6  | 0,0 | 6,6  | 0,8    | 1,5  |
| B4    | 1,0  | 0,4                                   | 2,3  | 0,0 | 4,2  | 0,4    | 1,2  |
| B5    | 0,8  | 0,4                                   | 1,6  | 0,0 | 3,9  | 0,8    | 1,2  |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.63

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності САТ  
(КВ) за даними шести візитів у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -     | -     |
| B2     | 1,000  | <0,001 | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 1,000 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,390 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.64

**Міжвізитна варіабельність ДАТ (SD) (мм рт. ст.) за даними шести візитів у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візит | Me  | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |     |
|-------|-----|---------------------------------------|------|-----|------|--------|-----|
| B0    | 4,2 | 3,4                                   | 5,8  | 0,4 | 12,3 | 3,9    | 4,8 |
| B1    | 6,1 | 4,2                                   | 11,3 | 0,0 | 21,7 | 5,2    | 8,5 |
| B2    | 2,8 | 0,9                                   | 6,6  | 0,0 | 14,6 | 2,4    | 4,2 |
| B3    | 1,4 | 0,5                                   | 3,8  | 0,0 | 6,6  | 0,9    | 1,9 |
| B4    | 1,4 | 0,5                                   | 2,4  | 0,0 | 6,6  | 0,9    | 1,9 |
| B5    | 0,9 | 0,5                                   | 1,9  | 0,0 | 7,1  | 0,5    | 1,4 |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.65

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності ДАТ (SD) за даними шести візитів у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| B1     | 0,013  | -      | -      | -     | -     |
| B2     | 0,782  | 0,001  | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 1,000 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,127 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.66

**Міжвізитна варіабельність ДАТ (CV) (%) за даними шести візитів у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візит | Me  | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |      |
|-------|-----|---------------------------------------|------|-----|------|--------|------|
| B0    | 4,8 | 3,7                                   | 6,7  | 0,5 | 13,5 | 4,2    | 5,7  |
| B1    | 7,2 | 5,0                                   | 13,5 | 0,0 | 23,4 | 6,3    | 10,0 |
| B2    | 3,9 | 1,4                                   | 7,9  | 0,0 | 19,0 | 3,1    | 5,2  |
| B3    | 2,0 | 0,7                                   | 5,1  | 0,0 | 9,1  | 1,6    | 2,6  |
| B4    | 1,9 | 0,7                                   | 3,3  | 0,0 | 9,1  | 1,3    | 2,4  |
| B5    | 1,3 | 0,7                                   | 2,6  | 0,0 | 9,0  | 1,3    | 2,0  |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.67

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності ДАТ (CV) за даними шести візитів у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3    | B4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| B1     | 0,003  | -      | -      | -     | -     |
| B2     | 1,000  | 0,004  | -      | -     | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 1,000 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,195 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.68

**Досягнення «порогових» рівнів показників МВАТ за даними п'яти візитів  
у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Показник                           | В0           | В2           | В3           | В4           | В5           |
|------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| SD (САТ) <4,8<br>мм рт. ст., n (%) | 35<br>(44,9) | 50<br>(64,1) | 69<br>(88,5) | 77<br>(98,7) | 78<br>(100)  |
| КВ (САТ) <3,9 %, n (%)             | 44<br>(56,4) | 51<br>(65,4) | 69<br>(88,5) | 77<br>(98,7) | 77<br>(98,7) |
| SD (ДАТ) <3,7<br>мм рт. ст., n (%) | 26<br>(33,3) | 43<br>(55,1) | 58<br>(74,4) | 70<br>(89,7) | 71<br>(91,0) |
| КВ (ДАТ) <5,1 %, n (%)             | 41<br>(52,6) | 44<br>(56,4) | 60<br>(76,9) | 70<br>(89,7) | 71<br>(91,0) |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.69

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків  
SD (САТ) <4,8 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у пацієнтів з НМВАТ  
(N=78)**

| Візити | В0     | В2     | В3    | В4    |
|--------|--------|--------|-------|-------|
| В2     | 0,009  | -      | -     | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | 0,005 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | 0,003 | 0,317 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.70

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків  
КВ (САТ) <3,9 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у пацієнтів з НМВАТ  
(N=78)**

| Візити | В0     | В2     | В3    | В4    |
|--------|--------|--------|-------|-------|
| В2     | 0,223  | -      | -     | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -     | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | 0,005 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | 0,011 | 1,000 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.71

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків  
SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у пацієнтів з НМВАТ (N=78)**

| Візити | В0     | В2     | В3    | В4    |
|--------|--------|--------|-------|-------|
| В2     | 0,004  | -      | -     | -     |
| В3     | <0,001 | 0,003  | -     | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | 0,014 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | 0,005 | 0,705 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.72

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків  
КВ (ДАТ) <5,1 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у пацієнтів з НМВАТ  
(N=78)**

| Візити | В0     | В2     | В3    | В4    |
|--------|--------|--------|-------|-------|
| В2     | 0,622  | -      | -     | -     |
| В3     | 0,003  | 0,002  | -     | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | 0,033 | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | 0,016 | 0,705 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.73

**Міжвізитна варіабельність САТ (SD) (мм рт. ст.) за даними шести візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|------|-----|------|--------|------|
| B0    | 15,8 | 15,2                                  | 17,3 | 9,0 | 27,8 | 15,5   | 16,2 |
| B1    | 13,9 | 5,7                                   | 25,0 | 0,0 | 41,0 | 10,4   | 18,9 |
| B2    | 6,4  | 3,3                                   | 9,9  | 0,0 | 16,5 | 5,7    | 7,5  |
| B3    | 2,8  | 1,4                                   | 6,6  | 0,0 | 18,9 | 2,4    | 4,7  |
| B4    | 1,9  | 0,9                                   | 3,8  | 0,0 | 7,5  | 1,4    | 2,4  |
| B5    | 1,4  | 0,5                                   | 2,4  | 0,0 | 12,3 | 0,9    | 1,9  |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.74

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності САТ (SD) за даними шести візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | 1,000  | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,059 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.75

**Міжвізитна варіабельність САТ (КВ) (%) за даними шести візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візит | Me  | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |      |
|-------|-----|---------------------------------------|------|-----|------|--------|------|
| В0    | 9,6 | 9,2                                   | 10,4 | 5,3 | 16,3 | 9,4    | 9,8  |
| В1    | 9,4 | 4,0                                   | 15,8 | 0,0 | 25,0 | 6,9    | 12,7 |
| В2    | 4,6 | 2,4                                   | 7,2  | 0,0 | 11,8 | 4,2    | 5,0  |
| В3    | 2,2 | 1,1                                   | 4,6  | 0,0 | 13,6 | 1,9    | 3,8  |
| В4    | 1,5 | 0,8                                   | 3,1  | 0,0 | 6,1  | 1,1    | 1,9  |
| В5    | 1,1 | 0,4                                   | 1,9  | 0,0 | 8,8  | 0,8    | 1,2  |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.76

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності САТ (КВ) за даними шести візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | В0     | В1     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| В1     | 1,000  | -      | -      | -      | -     |
| В2     | <0,001 | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,003  | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,095 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.77

**Міжвізитна варіабельність ДАТ (SD) (мм рт. ст.) за даними шести візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|------|-----|------|--------|------|
| В0    | 10,6 | 7,3                                   | 13,0 | 1,7 | 17,8 | 8,9    | 11,5 |
| В1    | 6,4  | 2,8                                   | 11,3 | 0,0 | 20,7 | 4,2    | 8,0  |
| В2    | 5,2  | 3,3                                   | 7,1  | 0,0 | 14,1 | 4,2    | 5,7  |
| В3    | 2,4  | 1,4                                   | 4,7  | 0,0 | 11,3 | 1,9    | 3,3  |
| В4    | 1,4  | 0,9                                   | 2,8  | 0,0 | 9,0  | 0,9    | 1,9  |
| В5    | 0,9  | 0,5                                   | 2,4  | 0,0 | 8,0  | 0,5    | 1,4  |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.78

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності ДАТ (SD) за даними шести візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | В0     | В1     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| В1     | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| В2     | <0,001 | 0,047  | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,040  | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,191 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5



Таблиця И.79

**Міжвізитна варіабельність ДАТ (CV) (%) за даними шести візитів у  
пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візит | Me   | МКІ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) |      | Min | Max  | 95% ДІ |      |
|-------|------|---------------------------------------|------|-----|------|--------|------|
| B0    | 11,2 | 7,9                                   | 13,8 | 2,0 | 21,1 | 9,7    | 12,4 |
| B1    | 7,6  | 3,6                                   | 11,8 | 0,0 | 21,5 | 5,5    | 9,1  |
| B2    | 6,1  | 3,8                                   | 8,6  | 0,0 | 15,5 | 4,8    | 7,0  |
| B3    | 3,1  | 1,9                                   | 5,7  | 0,0 | 14,1 | 2,5    | 4,0  |
| B4    | 2,0  | 1,3                                   | 3,6  | 0,0 | 10,7 | 1,9    | 2,6  |
| B5    | 1,3  | 0,6                                   | 3,1  | 0,0 | 9,5  | 0,7    | 1,9  |

Примітки: B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.80

**Статистична значущість\* відмінностей міжвізитної варіабельності ДАТ  
(CV) за даними шести візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | B0     | B1     | B2     | B3     | B4    |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| B1     | <0,001 | -      | -      | -      | -     |
| B2     | <0,001 | 0,204  | -      | -      | -     |
| B3     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| B4     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,152  | -     |
| B5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,473 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит; B1, B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Досягнення «порогових» рівнів показників ВМВАТ за даними п'яти візитів  
у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Показник                           | В0         | В2           | В3           | В4           | В5           |
|------------------------------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| SD (САТ) <4,8 мм рт. ст.,<br>n (%) | 0          | 31<br>(37,8) | 53<br>(64,6) | 70<br>(85,4) | 74<br>(90,2) |
| КВ (САТ) <3,9 %, n (%)             | 0          | 31<br>(37,8) | 53<br>(64,6) | 70<br>(85,4) | 74<br>(90,2) |
| SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст.,<br>n (%) | 3<br>(3,7) | 27<br>(32,9) | 56<br>(68,3) | 71<br>(86,6) | 77<br>(93,9) |
| КВ (ДАТ) <5,1 %, n (%)             | 4<br>(4,9) | 33<br>(40,2) | 58<br>(70,7) | 72<br>(87,8) | 77<br>(93,9) |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити  
1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.82

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків SD (САТ) <4,8 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | В0     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|
| В2     | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | 0,001  | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,248 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.83

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків КВ (САТ) <3,9 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | В0     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|
| В2     | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | 0,001  | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,248 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.84

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | В0     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|
| В2     | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | 0,004  | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,109 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

Таблиця И.85

**Статистична значущість відмінностей частоти виявлення випадків КВ (ДАТ) <5,1 мм рт. ст. за даними п'яти візитів у пацієнтів з ВМВАТ (N=82)**

| Візити | В0     | В2     | В3     | В4    |
|--------|--------|--------|--------|-------|
| В2     | <0,001 | -      | -      | -     |
| В3     | <0,001 | <0,001 | -      | -     |
| В4     | <0,001 | <0,001 | 0,004  | -     |
| В5     | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,166 |

Примітки: В0 – індексний візит; В1, В2, В3, В4 і В5 – проспективні візити 1, 2, 3, 4 і 5

**Показники АТ і його варіабельності у групах з НМВАТ та ВМВАТ  
на візиті «1» (при одномісячному спостереженні)**

| Показники                                 |                      | НМВАТ<br>N=78          | ВМВАТ<br>N=82          | р       |
|---|----------------------|------------------------|------------------------|---------|
| 1   |                      | 2                      | 3                      | 4       |
| <b>САТ</b>                                |                      |                        |                        |         |
| САТ, мм рт. ст.                           |                      | 127,3<br>(123,3-137,3) | 143,7<br>(130,0-149,3) | <0,001  |
| Градації САТ,<br>мм рт. ст.,<br>n (%)     | <120                 | 2 (2,6)                | 0                      | <0,001* |
|   | 120-129 <sup>z</sup> | 46 (59)                | 20 (24,4)              |         |
|   | 130-139              | 20 (25,6)              | 15 (18,3)              |         |
|   | 140-159 <sup>z</sup> | 9 (11,5)               | 44 (53,7)              |         |
|   | 160-179              | 1 (1,3)                | 3 (3,6)                |         |
| САТ <140 мм рт. ст., n (%)                |                      | 68 (87,2)              | 35 (42,7)              | <0,001  |
| САТ <130 мм рт. ст., n (%)                |                      | 48 (61,5)              | 20 (24,4)              | <0,001  |
| <b>МВВ САТ (В0-1)</b>                     |                      |                        |                        |         |
| МВВ САТ (SD) <sub>В0-1</sub> , мм рт. ст. |                      | 18,4 (14,1-21,7)       | 13,9 (5,7-25,0)        | 0,150   |
| МВВ САТ (КВ) <sub>В0-1</sub> , %          |                      | 12,8 (10,0-15,3)       | 9,4 (4,0-15,8)         | 0,026   |
| <b>ДАТ</b>                                |                      |                        |                        |         |
| ДАТ, мм рт. ст.                           |                      | 77,3 (74,0-86,0)       | 86,7 (80,7-91,3)       | <0,001  |
| Градації ДАТ,<br>мм рт. ст., n<br>(%)     | <80 <sup>z</sup>     | 46 (59,0)              | 18 (22,0)              | <0,001* |
|   | 80-84                | 10 (13,0)              | 17 (20,7)              |         |
|   | 85-89                | 17 (22,0)              | 14 (17,1)              |         |
|   | 90-99 <sup>z</sup>   | 5 (6,0)                | 28 (34,1)              |         |
|   | 100-109 <sup>z</sup> | 0                      | 4 (4,9)                |         |
|   | ≥110                 | 0                      | 1 (1,2)                |         |
| ДАТ <90 мм рт. ст., n (%)                 |                      | 73 (93,6)              | 49 (59,8)              | <0,001  |
| ДАТ <80 мм рт. ст., n (%)                 |                      | 48 (61,5)              | 20 (24,4)              | <0,001  |

Продовж. табл. И.86

| 1   | 2                    | 3                     | 4      |
|---|----------------------|-----------------------|--------|
| <b>МВВ ДАТ (В0-1)</b>                     |                      |                       |        |
| МВВ ДАТ (SD) <sub>В0-1</sub> , мм рт. ст. | 6,1 (4,2-11,3)       | 6,4 (2,8-11,3)        | 0,724  |
| МВВ ДАТ (КВ) <sub>В0-1</sub> , %          | 7,2 (5,0-13,6)       | 7,6 (3,6-11,8)        | 0,475  |
| <b>Досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ</b> |                      |                       |        |
| САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.,<br>n (%)      | 68 (87,2)            | 32 (39,0)             | <0,001 |
| САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.,<br>n (%)      | 45 (57,7)            | 11 (13,4)             | <0,001 |
| <b>Інші показники</b>                     |                      |                       |        |
| ПАТ, мм рт. ст.                           | 52,7 (50,0-55,3)     | 58,7 (53,3-64,7)      | <0,001 |
| SD (ПАТ), мм рт. ст.                      | 10,1 (6,1-14,1)      | 7,8 (3,8-16,0)        | 0,294  |
| КВ (ПАТ), %                               | 16,8 (9,8-23,1)      | 12,4 (6,0-21,8)       | 0,084  |
| СерАТ, мм рт. ст.                         | 94,0<br>(90,9-102,7) | 104,6<br>(99,8-110,4) | <0,001 |
| SD (СерАТ), мм рт. ст.                    | 10,5 (6,8-13,5)      | 9,0 (4,2-13,2)        | 0,338  |
| КВ (СерАТ), %                             | 10,0 (6,4-13,8)      | 8,1 (4,0-12,4)        | 0,099  |
| ЧСС, уд./хв.                              | 70 (65-74)           | 74 (70-79)            | <0,001 |

Примітки: МВВ – міжвізитна варіабельність; \* – результат нестійкий; В0-1 – за даними візитів «0» та «1»; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність за частотою виявлення градації фактора у z-тесті (стовпчики)

**Показники АТ і його варіабельності у групах з НМВАТ та ВМВАТ  
на візиті «2» (при тримісячному спостереженні)**

| Показники   |                      | НМВАТ<br>N=78          | ВМВАТ<br>N=82          | p       |
|---|----------------------|------------------------|------------------------|---------|
| 1   |                      | 2                      | 3                      | 4       |
| <b>САТ</b>  |                      |                        |                        |         |
| САТ, мм рт. ст.                                     |                      | 124,7<br>(122,0-126,7) | 128,7<br>(126,7-138,0) | <0,001  |
| Градації САТ,<br>мм рт. ст., n<br>(%)               | <120                 | 1 (1,3)                | 0                      | <0,001* |
|   | 120-129 <sup>z</sup> | 71 (91,0)              | 45 (54,9)              |         |
|   | 130-139 <sup>z</sup> | 6 (7,7)                | 23 (28,0)              |         |
|   | 140-159 <sup>z</sup> | 0                      | 13 (15,9)              |         |
|   | 160-179              | 0                      | 1 (1,2)                |         |
| САТ <140 мм рт. ст., n (%)                          |                      | 78 (100)               | 68 (82,9)              | <0,001  |
| САТ <130 мм рт. ст., n (%)                          |                      | 72 (92,3)              | 45 (54,9)              | <0,001  |
| <b>МВВ САТ (В2-3)</b>                               |                      |                        |                        |         |
| МВВ САТ (SD) <sub>В2-3</sub> , мм рт. ст.           |                      | 3,3 (1,4-6,6)          | 6,4 (3,3-9,9)          | <0,001  |
| МВВ САТ (SD) <sub>В2-3</sub> <4,8 мм рт. ст., n (%) |                      | 50 (64,1)              | 31 (37,8)              | 0,001   |
| МВВ САТ (КВ) <sub>В2-3</sub> , %                    |                      | 2,6 (1,2-5,1)          | 4,6 (2,4-7,2)          | <0,001  |
| МВВ САТ (КВ) <sub>В2-3</sub> <3,9 %, n (%)          |                      | 51 (65,4)              | 31 (37,8)              | <0,001  |
| <b>ДАТ</b>  |                      |                        |                        |         |
| ДАТ, мм рт. ст.                                     |                      | 74,0 (71,3-76,7)       | 77,3 (74,7-84,0)       | <0,001  |
| Градації ДАТ,<br>мм рт. ст., n<br>(%)               | <80 <sup>z</sup>     | 70 (89,7)              | 54 (65,9)              | <0,001* |
|   | 80-84                | 6 (7,7)                | 9 (11,0)               |         |
|   | 85-89 <sup>z</sup>   | 2 (2,6)                | 11 (13,4)              |         |
|   | 90-99 <sup>z</sup>   | 0                      | 8 (9,7)                |         |
| ДАТ <90 мм рт. ст., n (%)                           |                      | 78 (100)               | 74 (90,2)              | 0,005   |
| ДАТ <80 мм рт. ст., n (%)                           |                      | 70 (89,7)              | 54 (65,9)              | <0,001  |

Продовж. табл. И.87

| 1   | 2                   | 3                    | 4       |
|---|---------------------|----------------------|---------|
| <b>МВВ ДАТ (В2-3)</b>                               |                     |                      |         |
| МВВ ДАТ (SD) <sub>В2-3</sub> , мм рт. ст.           | 2,8 (0,9-6,6)       | 5,2 (3,3-7,1)        | <0,001  |
| МВВ ДАТ (SD) <sub>В2-3</sub> <3,7 мм рт. ст., n (%) | 43 (55,1)           | 27 (32,9)            | 0,005   |
| МВВ ДАТ (КВ) <sub>В2-3</sub> , %                    | 3,9 (1,4-7,9)       | 6,1 (3,8-8,6)        | 0,004   |
| МВВ ДАТ (КВ) <sub>В2-3</sub> <5,1 %, n (%)          | 44 (56,4)           | 33 (40,2)            | 0,057** |
| <b>Досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ</b>           |                     |                      |         |
| САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст., n (%)                   | 78 (100)            | 67 (81,7)            | <0,001  |
| САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст., n (%)                   | 69 (88,5)           | 42 (51,2)            | <0,001  |
| <b>Інші показники</b>                               |                     |                      |         |
| ПАТ, мм рт. ст.                                     | 50,7 (49,3-52,0)    | 51,3 (49,3-56,0)     | 0,006   |
| SD (ПАТ), мм рт. ст.                                | 1,9 (1,4-3,8)       | 4,7 (2,4-6,6)        | <0,001  |
| КВ (ПАТ), %   | 4,0 (2,6-7,2)       | 9,1 (4,6-12,4)       | <0,001  |
| СерАТ, мм рт. ст.                                   | 90,7<br>(88,2-93,8) | 94,7<br>(92,0-102,4) | <0,001  |
| SD (СерАТ), мм рт. ст.                              | 3,1 (1,6-6,4)       | 5,7 (3,9-7,7)        | <0,001  |
| КВ (СерАТ), %                                       | 3,4 (1,7-6,6)       | 5,6 (4,0-7,6)        | <0,001  |
| ЧСС, уд./хв.  | 68 (64-70)          | 72 (67-75)           | <0,001  |

Примітки: МВВ – міжвізитна варіабельність; \* – результат нестійкий; \*\* – рткф; В2-3 – за даними візитів «2» і «3»; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність за частотою виявлення градації фактора у z-тесті (стовпчики)

**Показники АТ і його варіабельності у групах з НМВАТ та ВМВАТ  
на візиті «3» (при шестимісячному спостереженні)**

| Показники   |                      | НМВАТ<br>N=78          | ВМВАТ<br>N=82          | p      |
|---|----------------------|------------------------|------------------------|--------|
| 1   |                      | 2                      | 3                      | 4      |
| <b>САТ</b>  |                      |                        |                        |        |
| САТ, мм рт. ст.                                     |                      | 122,0<br>(120,7-124,7) | 125,3<br>(123,3-128,7) | <0,001 |
| Градації САТ,<br>мм рт. ст., n<br>(%)               | <120                 | 9 (11,5)               | 4 (4,9)                | 0,004* |
|   | 120-129              | 68 (87,2)              | 64 (78,1)              |        |
|   | 130-139 <sup>z</sup> | 1 (1,3)                | 12 (14,6)              |        |
|   | 140-159              | 0                      | 2 (2,4)                |        |
| САТ <140 мм рт. ст., n (%)                          |                      | 78 (100)               | 80 (97,6)              | 0,165  |
| САТ <130 мм рт. ст., n (%)                          |                      | 77 (98,7)              | 68 (82,9)              | 0,001  |
| <b>МВВ САТ (В2-3)</b>                               |                      |                        |                        |        |
| МВВ САТ (SD) <sub>В2-3</sub> , мм рт. ст.           |                      | 1,4 (0,9-3,3)          | 2,8 (1,4-6,6)          | <0,001 |
| МВВ САТ (SD) <sub>В2-3</sub> <4,8 мм рт. ст., n (%) |                      | 69 (88,5)              | 53 (64,6)              | <0,001 |
| МВВ САТ (КВ) <sub>В2-3</sub> , %                    |                      | 1,2 (0,7-2,6)          | 2,2 (1,1-4,6)          | <0,001 |
| МВВ САТ (КВ) <sub>В2-3</sub> <3,9 %, n (%)          |                      | 69 (88,5)              | 53 (64,6)              | <0,001 |
| <b>ДАТ</b>  |                      |                        |                        |        |
| ДАТ, мм рт. ст.                                     |                      | 71,3 (70,7-74,0)       | 74,7 (72,0-77,3)       | <0,001 |
| Градації ДАТ,<br>мм рт. ст., n<br>(%)               | <80 <sup>z</sup>     | 76 (97,4)              | 70 (85,4)              | 0,047* |
|   | 80-84 <sup>z</sup>   | 1 (1,3)                | 8 (9,8)                |        |
|   | 85-89                | 1 (1,3)                | 2 (2,4)                |        |
|   | 90-99                | 0                      | 2 (2,4)                |        |
| ДАТ <90 мм рт. ст., n (%)                           |                      | 78 (100)               | 80 (97,6)              | 0,165  |
| ДАТ <80 мм рт. ст., n (%)                           |                      | 76 (97,4)              | 70 (85,4)              | 0,007  |



Продовж. табл. И.88

| 1  | 2                | 3                | 4       |
|--|------------------|------------------|---------|
| <b>МВВ ДАТ (В2-3)</b>                                |                  |                  |         |
| МВВ ДАТ (SD) <sub>В2-3</sub> , мм рт. ст.            | 1,4 (0,5-3,8)    | 2,4 (1,4-4,7)    | 0,013   |
| МВВ ДАТ (SD) <sub>В2-3</sub> < 3,7 мм рт. ст., n (%) | 58 (74,4)        | 56 (68,3)        | 0,397   |
| МВВ ДАТ (КВ) <sub>В2-3</sub> , %                     | 2,0 (0,7-5,1)    | 3,1 (1,9-5,7)    | 0,040   |
| МВВ ДАТ (КВ) <sub>В2-3</sub> < 5,1 %, n (%)          | 60 (76,9)        | 58 (70,7)        | 0,374   |
| <b>Досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ</b>            |                  |                  |         |
| САТ/ДАТ < 140/90 мм рт. ст., n (%)                   | 78 (100)         | 79 (96,3)        | 0,246** |
| САТ/ДАТ < 130/80 мм рт. ст., n (%)                   | 76 (97,4)        | 63 (76,8)        | <0,001  |
| <b>Інші показники</b>                                |                  |                  |         |
| ПАТ, мм рт. ст.                                      | 50,7 (49,3-52,0) | 50,7 (48,7-53,3) | 0,386   |
| SD (ПАТ), мм рт. ст.                                 | 1,1 (0,5-1,9)    | 1,4 (0,5-3,3)    | 0,052   |
| КВ (ПАТ), %  | 2,2 (1,0-3,7)    | 2,7 (1,0-6,2)    | 0,082   |
| СерАТ, мм рт. ст.                                    | 88,4 (87,1-90,7) | 91,4 (89,3-93,8) | <0,001  |
| SD (СерАТ), мм рт. ст.                               | 1,3 (0,6-3,1)    | 3,1 (1,3-5,5)    | <0,001  |
| КВ (СерАТ), %  | 1,5 (0,7-3,4)    | 3,3 (1,4-5,4)    | <0,001  |
| ЧСС, уд./хв.   | 66 (63-70)       | 70 (66-74)       | <0,001  |

Примітки: МВВ – міжвізитна варіабельність; \* – результат нестійкий; \*\* – рткф; В2-3 – за даними візитів «2» і «3»; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність за частотою виявлення градації фактора у z-тесті (стовпчики)

**Показники АТ і його варіабельності у групах з НМВАТ та ВМВАТ  
на візиті «4» (при дев'ятимісячному спостереженні)**

| Показники   |         | НМВАТ<br>N=78          | ВМВАТ<br>N=82          | P      |
|---|---------|------------------------|------------------------|--------|
| 1   |         | 2                      | 3                      | 4      |
| <b>САТ</b>  |         |                        |                        |        |
| САТ, мм рт. ст.                                     |         | 122,3<br>(120,7-124,7) | 124,7<br>(123,3-126,7) | <0,001 |
| Градації САТ,<br>мм рт. ст., n<br>(%)               | <120    | 10 (12,8)              | 5 (6,1)                | 0,355  |
|   | 120-129 | 67 (85,9)              | 74 (90,3)              |        |
|   | 130-139 | 1 (1,3)                | 2 (2,4)                |        |
|   | 140-159 | 0                      | 1 (1,2)                |        |
| САТ <140 мм рт. ст., n (%)                          |         | 78 (100)               | 81 (98,8)              | 0,328  |
| САТ <130 мм рт. ст., n (%)                          |         | 77 (98,7)              | 79 (96,3)              | 0,336  |
| <b>МВВ САТ (В3-4)</b>                               |         |                        |                        |        |
| МВВ САТ (SD) <sub>В3-4</sub> , мм рт. ст.           |         | 1,2 (0,5-2,8)          | 1,9 (0,9-3,8)          | 0,003  |
| МВВ САТ (SD) <sub>В3-4</sub> <4,8 мм рт. ст., n (%) |         | 77 (98,7)              | 70 (85,4)              | 0,002  |
| МВВ САТ (КВ) <sub>В3-4</sub> , %                    |         | 1,0 (0,4-2,3)          | 1,5 (0,8-3,1)          | 0,029  |
| МВВ САТ (КВ) <sub>В3-4</sub> <3,9 %, n (%)          |         | 77 (98,7)              | 70 (85,4)              | 0,002  |
| <b>ДАТ</b>  |         |                        |                        |        |
| ДАТ, мм рт. ст.                                     |         | 71,7 (70,7-74,0)       | 73,7 (71,3-75,3)       | 0,008  |
| Градації ДАТ,<br>мм рт. ст., n<br>(%)               | <80     | 77 (98,7)              | 79 (96,4)              | 0,269  |
|   | 80-84   | 0                      | 2 (2,4)                |        |
|   | 85-89   | 1 (1,3)                | 0                      |        |
|   | 90-99   | 0                      | 1 (1,2)                |        |
| ДАТ <90 мм рт. ст., n (%)                           |         | 78 (100)               | 81 (98,8)              | 0,328  |
| ДАТ <80 мм рт. ст., n (%)                           |         | 77 (98,7)              | 79 (96,3)              | 0,336  |

Продовж. табл. И.89

| 1  | 2                | 3                | 4      |
|--|------------------|------------------|--------|
| <b>МВВ ДАТ (В3-4)</b>                                |                  |                  |        |
| МВВ ДАТ (SD) <sub>В3-4</sub> , мм рт. ст.            | 1,4 (0,5-2,4)    | 1,4 (0,9-2,8)    | 0,079  |
| МВВ ДАТ (SD) <sub>В3-4</sub> < 3,7 мм рт. ст., n (%) | 70 (89,7)        | 71 (86,6)        | 0,537  |
| МВВ ДАТ (КВ) <sub>В3-4</sub> , %                     | 1,9 (0,7-3,3)    | 2,0 (1,3-3,6)    | 0,155  |
| МВВ ДАТ (КВ) <sub>В3-4</sub> < 5,1 %, n (%)          | 70 (89,7)        | 72 (87,8)        | 0,698  |
| <b>Досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ</b>            |                  |                  |        |
| САТ/ДАТ < 140/90 мм рт. ст., n (%)                   | 78 (100)         | 81 (98,8)        | 0,328  |
| САТ/ДАТ < 130/80 мм рт. ст., n (%)                   | 77 (98,7)        | 78 (95,1)        | 0,191  |
| <b>Інші показники</b>                                |                  |                  |        |
| ПАТ, мм рт. ст.                                      | 50,0 (49,3-52,0) | 50,7 (48,7-53,3) | 0,065  |
| SD (ПАТ), мм рт. ст.                                 | 0,9 (0,5-1,9)    | 1,4 (0,9-2,8)    | 0,045  |
| КВ (ПАТ), %  | 1,9 (0,9-3,7)    | 2,9 (1,6-5,2)    | 0,054  |
| СерАТ, мм рт. ст.                                    | 88,7 (87,1-90,9) | 90,6 (88,4-92,2) | <0,001 |
| SD (СерАТ), мм рт. ст.                               | 0,9 (0,5-2,0)    | 1,6 (0,9-2,8)    | 0,013  |
| КВ (СерАТ), %  | 1,1 (0,5-2,3)    | 1,7 (1,1-3,0)    | 0,021  |
| ЧСС, уд./хв.   | 64 (62-68)       | 68 (65-72)       | <0,001 |

Примітки: МВВ – міжвізитна варіабельність; В3-4 – за даними візитів «3» і

«4»

**Показники АТ і його варіабельності у групах з НМВАТ та ВМВАТ  
на візиті «5» (при однорічному спостереженні)**

| Показники   |                      | НМВАТ<br>N=78       | ВМВАТ<br>N=82       | p      |
|---|----------------------|---------------------|---------------------|--------|
| 1   |                      | 2                   | 3                   | 4      |
| <b>САТ</b>  |                      |                     |                     |        |
| САТ, мм рт. ст.                                     |                      | 121,3 (120,0-123,3) | 123,3 (121,3-124,7) | <0,001 |
| Градації САТ,<br>мм рт. ст., n<br>(%)               | <120 <sup>z</sup>    | 16 (20,5)           | 5 (6,1)             | 0,018* |
|   | 120-129 <sup>z</sup> | 62 (79,5)           | 76 (92,7)           |        |
|   | 130-139              | 0                   | 1 (1,2)             |        |
| САТ <140 мм рт. ст., n (%)                          |                      | 78 (100)            | 82 (100)            | НЗ     |
| САТ <130 мм рт. ст., n (%)                          |                      | 78 (100)            | 81** (98,8)         | 0,328  |
| <b>МВВ САТ (В4-5)</b>                               |                      |                     |                     |        |
| МВВ САТ (SD) <sub>В4-5</sub> , мм рт. ст.           |                      | 0,9 (0,5-1,9)       | 1,4 (0,5-2,4)       | 0,804  |
| МВВ САТ (SD) <sub>В4-5</sub> <4,8 мм рт. ст., n (%) |                      | 78 (100)            | 74 (90,2)           | 0,005  |
| МВВ САТ (КВ) <sub>В4-5</sub> , %                    |                      | 0,8 (0,4-1,6)       | 1,1 (0,4-1,9)       | 0,720  |
| МВВ САТ (КВ) <sub>В4-5</sub> <3,9 %, n (%)          |                      | 77 (98,7)           | 74 (90,2)           | 0,020  |
| <b>ДАТ</b>  |                      |                     |                     |        |
| ДАТ, мм рт. ст.                                     |                      | 71,3 (70,0-73,3)    | 72,7 (70,7-75,3)    | 0,018  |
| Градації ДАТ,<br>мм рт. ст., n<br>(%)               | <80                  | 78 (100)            | 81 (98,8)           | 0,328  |
|   | 80-84                | 0                   | 1 (1,2)             |        |
| ДАТ <90 мм рт. ст., n (%)                           |                      | 78 (100)            | 82 (100)            | НЗ     |
| ДАТ <80 мм рт. ст., n (%)                           |                      | 78 (100)            | 81** (98,8)         | 0,328  |
| <b>МВВ ДАТ (В4-5)</b>                               |                      |                     |                     |        |
| МВВ ДАТ (SD) <sub>В4-5</sub> , мм рт. ст.           |                      | 0,9 (0,5-1,9)       | 0,9 (0,5-2,4)       | 0,801  |
| МВВ ДАТ (SD) <sub>В4-5</sub> <3,7 мм рт. ст., n (%) |                      | 71 (91,0)           | 77 (93,9)           | 0,490  |
| МВВ ДАТ (КВ) <sub>В4-5</sub> , %                    |                      | 1,3 (0,7-2,6)       | 1,3 (0,6-3,1)       | 0,504  |
| МВВ ДАТ (КВ) <sub>В4-5</sub> <5,1 %, n (%)          |                      | 71 (91,0)           | 77 (93,9)           | 0,490  |

Продовж. табл. И.90

| 1   | 2                | 3                | 4      |
|---|------------------|------------------|--------|
| <b>Досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ</b> |                  |                  |        |
| САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.,<br>n (%)      | 78 (100)         | 82 (100)         | НЗ     |
| САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.,<br>n (%)      | 78 (100)         | 81** (98,8)      | 0,328  |
| <b>Інші показники</b>                     |                  |                  |        |
| ПАТ, мм рт. ст.                           | 50,0 (48,7-51,3) | 50,7 (49,3-52,0) | 0,037  |
| SD (ПАТ), мм рт. ст.                      | 1,1 (0,5-1,9)    | 0,9 (0,5-2,8)    | 0,872  |
| КВ (ПАТ), %                               | 2,2 (1,0-3,7)    | 1,9 (0,9-4,9)    | 0,855  |
| СерАТ, мм рт. ст.                         | 87,8 (86,7-90,0) | 89,6 (88,0-92,0) | 0,003  |
| SD (СерАТ), мм рт. ст.                    | 0,9 (0,5-1,7)    | 0,9 (0,5-1,9)    | 0,920  |
| КВ (СерАТ), %                             | 1,1 (0,5-2,0)    | 1,1 (0,5-2,0)    | 0,956  |
| ЧСС, уд./хв.                              | 64 (61-68)       | 68 (64-72)       | <0,001 |

Примітки: МВВ – міжвізитна варіабельність; НЗ – не застосовується; \* – результат нестійкий; \*\* – в одного пацієнта САТ/ДАТ (усереднені показники за трьома вимірюваннями) на візиті «5» становили 130/82 мм рт. ст.; В4-5 – за даними візитів «4» і «5»; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність за частотою виявлення градації фактора у z-тесті (стовпчики)

**Дози периндоприлу/амлодипіну та супутній прийом індапаміду на початку лікування та в динаміці спостереження у групах з НМВАТ та ВМВАТ**

| Показники   |                                   | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | P      |
|---|-----------------------------------|---------------|---------------|--------|
| <b>Візит «0»</b>                                    |                                   |               |               |        |
| Добова доза периндоприлу/амлодипіну, мг/добу, n (%) | 3,5*/2,5                          | 41 (52,6)     | 1 (1,2)       | <0,001 |
|   | СДП**/5                           | 37 (47,4)     | 81 (98,8)     |        |
| <b>Візит «2»***</b>                                 |                                   |               |               |        |
| Добова доза периндоприлу/амлодипіну, мг/добу, n (%) | 3,5*/2,5 <sup>z</sup>             | 32 (41,0)     | 0             | <0,001 |
|   | СДП**/5 <sup>z</sup>              | 37 (47,4)     | 26 (31,7)     |        |
|   | СДП**/10 <sup>z</sup>             | 1 (1,3)       | 21 (25,6)     |        |
|   | ВДП <sup>#</sup> /5 <sup>z</sup>  | 6 (7,7)       | 20 (24,4)     |        |
|   | ВДП <sup>#</sup> /10 <sup>z</sup> | 2 (2,6)       | 15 (18,3)     |        |
| Додаткове призначення індапаміду, n (%)             |                                   | 3 (3,8)       | 21 (25,6)     | <0,001 |
| <b>Візит «3»###</b>                                 |                                   |               |               |        |
| Добова доза периндоприлу/амлодипіну, мг/добу, n (%) | 3,5*/2,5 <sup>z</sup>             | 32 (41,0)     | 0             | <0,001 |
|   | СДП**/5 <sup>z</sup>              | 36 (46,2)     | 25 (30,5)     |        |
|   | СДП**/10 <sup>z</sup>             | 2 (2,6)       | 13 (15,8)     |        |
|   | ВДП <sup>#</sup> /5               | 4 (5,1)       | 9 (11,0)      |        |
|   | ВДП <sup>#</sup> /10 <sup>z</sup> | 4 (5,1)       | 35 (42,7)     |        |
| Супутній прийом індапаміду, n (%)                   |                                   | 3 (3,8)       | 21 (25,6)     | <0,001 |
| Додаткове призначення індапаміду, n (%)             |                                   | 1 (1,4)       | 5 (6,1)       | 0,109  |
| <b>Візит «4»###</b>                                 |                                   |               |               |        |
| Добова доза периндоприлу/амлодипіну, мг/добу, n (%) | 3,5*/2,5 <sup>z</sup>             | 32 (41,0)     | 0             | <0,001 |
|   | СДП**/5 <sup>z</sup>              | 36 (46,2)     | 25 (30,5)     |        |
|   | СДП**/10 <sup>z</sup>             | 2 (2,6)       | 12 (14,6)     |        |
|   | ВДП <sup>#</sup> /5               | 4 (5,1)       | 9 (11,0)      |        |
|   | ВДП <sup>#</sup> /10 <sup>z</sup> | 4 (5,1)       | 36 (43,9)     |        |
| Супутній прийом індапаміду, n (%)                   |                                   | 4 (5,1)       | 26 (31,7)     | <0,001 |
| <b>Візит «5»§</b>                                   |                                   |               |               |        |
| Добова доза периндоприлу/амлодипіну, мг/добу, n (%) | 3,5*/2,5 <sup>z</sup>             | 32 (41,0)     | 0             | <0,001 |
|   | СДП**/5 <sup>z</sup>              | 36 (46,2)     | 25 (30,5)     |        |
|   | СДП**/10 <sup>z</sup>             | 3 (3,9)       | 13 (15,8)     |        |
|   | ВДП <sup>#</sup> /5               | 4 (5,1)       | 9 (11,0)      |        |
|   | ВДП <sup>#</sup> /10 <sup>z</sup> | 3 (3,8)       | 35 (42,7)     |        |
| Супутній прийом індапаміду, n (%)                   |                                   | 4 (5,1)       | 26 (31,7)     | <0,001 |

Примітки: СДП – середня доза периндоприлу; ВДП – велика доза периндоприлу; \* – периндоприлу аргінін; \*\* – 4 мг терт-бутиламіну (ербуміну)

чи 5 мг аргініну периндоприлу; \*\*\* – дози на момент візиту «2» (корекція здійснена на візиті «1»); # – 8 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 10 мг аргініну периндоприлу; ## – дози на момент візиту «3» (корекція здійснена на візиті «2»); ### – дози на момент візиту «4» (корекція здійснена на візиті «3»); § – дози на момент візиту «5» (корекція здійснена на візиті «3»); <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

**Варіанти комбінованої антигіпертензивної терапії на основі  
периндоприлу/амлодипіну/індапаміду у динаміці спостереження  
у групах з НВМАТ та ВМВАТ**

| Показники  | НВМАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | p                    |
|--|---------------|---------------|----------------------|
| <b>Візит «3»*</b>  |               |               |                      |
| 3,5 <sup>#</sup> /2,5 мг, n (%) <sup>z</sup>                             | 32 (41,0)     | 0             | <0,001 <sup>\$</sup> |
| СДП <sup>##</sup> /5 мг, n (%) <sup>z</sup>                              | 35 (44,9)     | 24 (29,3)     |                      |
| СДП <sup>##</sup> /10 мг, n (%) <sup>z</sup>                             | 2 (2,6)       | 9 (11,0)      |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /5 мг, n (%)  | 4 (5,0)       | 8 (9,7)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /10 мг, n (%) <sup>z</sup>                            | 2 (2,6)       | 20 (24,4)     |                      |
| СДП <sup>##</sup> /5 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%)                | 1 (1,3)       | 1 (1,2)       |                      |
| СДП <sup>##</sup> /10 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%) <sup>z</sup>  | 0             | 4 (4,9)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /5 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%)               | 0             | 1 (1,2)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /10 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%) <sup>z</sup> | 2 (2,6)       | 15 (18,3)     |                      |
| <b>Візит «4»**</b>   |               |               |                      |
| 3,5 <sup>#</sup> /2,5 мг, n (%) <sup>z</sup>                             | 32 (41,0)     | 0             | <0,001 <sup>\$</sup> |
| СДП <sup>##</sup> /5 мг, n (%) <sup>z</sup>                              | 35 (44,9)     | 24 (29,3)     |                      |
| СДП <sup>##</sup> /10 мг, n (%) <sup>z</sup>                             | 1 (1,3)       | 8 (9,7)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /5 мг, n (%)  | 4 (5,0)       | 8 (9,7)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /10 мг, n (%) <sup>z</sup>                            | 2 (2,6)       | 16 (19,5)     |                      |
| СДП <sup>##</sup> /5 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%)                | 1 (1,3)       | 1 (1,2)       |                      |
| СДП <sup>##</sup> /10 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%)               | 1 (1,3)       | 4 (5,0)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /5 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%)               | 0             | 1 (1,2)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /10 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%) <sup>z</sup> | 2 (2,6)       | 20 (24,4)     |                      |
| <b>Візит «5»***</b>  |               |               |                      |
| 3,5 <sup>#</sup> /2,5 мг, n (%)  | 32 (41,0)     | 0             | <0,001 <sup>\$</sup> |
| СДП <sup>##</sup> /5 мг, n (%)   | 35 (44,9)     | 24 (29,3)     |                      |
| СДП <sup>##</sup> /10 мг, n (%)  | 2 (2,6)       | 8 (9,7)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /5 мг, n (%)  | 4 (5,0)       | 8 (9,7)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /10 мг, n (%)   | 1 (1,3)       | 16 (19,5)     |                      |
| СДП <sup>##</sup> /5 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%)                | 1 (1,3)       | 1 (1,2)       |                      |
| СДП <sup>##</sup> /10 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%)               | 1 (1,3)       | 5 (6,1)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /5 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%)               | 0             | 1 (1,2)       |                      |
| ВДП <sup>###</sup> /10 мг + індапамід <sup>\$</sup> , n (%)              | 2 (2,6)       | 19 (23,2)     |                      |

Примітки: СДП – середня доза периндоприлу; ВДП – велика доза периндоприлу; \* – дози на момент візиту «3» (корекція здійснена на візиті «2»); \*\* – дози на момент візиту «4» (корекція здійснена на візиті «3»); \*\*\* – дози на момент візиту «5» (корекція здійснена на візиті «3»); # – периндоприлу аргінін; ##



– 4 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 5 мг аргініну периндоприлу; <sup>###</sup> – 8 мг терт-бутиламіну (ербуміну) чи 10 мг аргініну периндоприлу; <sup>§</sup> – 2,5 мг/добу; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки; <sup>§</sup> – результат нестійкий

**Комбіновані фенотипи пацієнтів у групах з НМВАТ та ВМВАТ у динаміці  
спостереження (візит «2»)**

| Показники   |                | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | P       |
|---|----------------|---------------|---------------|---------|
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (САТ) <4,8 мм рт. ст., n (%) | 1 <sup>z</sup> | 0             | 6 (7,3)       | <0,001* |
|   | 2 <sup>z</sup> | 28 (35,9)     | 45 (54,9)     |         |
|   | 3 <sup>z</sup> | 0             | 9 (11,0)      |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 50 (64,1)     | 22 (26,8)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (САТ) <3,9 %, n<br>(%)          | 1 <sup>z</sup> | 0             | 6 (7,3)       | <0,001* |
|   | 2 <sup>z</sup> | 27 (34,6)     | 45 (54,9)     |         |
|   | 3 <sup>z</sup> | 0             | 9 (11,0)      |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 51 (65,4)     | 22 (26,8)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст., n (%) | 1 <sup>z</sup> | 0             | 10 (12,2)     | <0,001* |
|   | 2              | 35 (44,9)     | 45 (54,9)     |         |
|   | 3 <sup>z</sup> | 0             | 5 (6,1)       |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 43 (55,1)     | 22 (26,8)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (ДАТ) <5,1 %, n<br>(%)          | 1 <sup>z</sup> | 0             | 10 (12,2)     | <0,001* |
|   | 2              | 34 (43,6)     | 39 (47,6)     |         |
|   | 3 <sup>z</sup> | 0             | 5 (6,1)       |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 44 (56,4)     | 28 (34,1)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (САТ) <4,8 мм рт. ст., n (%) | 1 <sup>z</sup> | 6 (7,7)       | 28 (34,2)     | <0,001* |
|   | 2              | 22 (28,2)     | 23 (28,0)     |         |
|   | 3 <sup>z</sup> | 3 (3,8)       | 12 (14,6)     |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 47 (60,3)     | 19 (23,2)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (САТ) <3,9 %, n<br>(%)          | 1 <sup>z</sup> | 5 (6,4)       | 28 (34,2)     | <0,001* |
|   | 2              | 22 (28,2)     | 23 (28,0)     |         |
|   | 3 <sup>z</sup> | 4 (5,1)       | 12 (14,6)     |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 47 (60,3)     | 19 (23,2)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст., n (%) | 1 <sup>z</sup> | 5 (6,4)       | 33 (40,2)     | <0,001  |
|   | 2              | 30 (38,5)     | 22 (26,8)     |         |
|   | 3              | 4 (5,1)       | 7 (8,5)       |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 39 (50,0)     | 20 (24,5)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (ДАТ) <5,1 %,<br>n (%)          | 1 <sup>z</sup> | 5 (6,4)       | 29 (35,4)     | <0,001  |
|   | 2              | 29 (37,2)     | 20 (24,4)     |         |
|   | 3              | 4 (5,1)       | 11 (13,4)     |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 40 (51,3)     | 22 (26,8)     |         |

Примітки: комбінований фенотип 1 – «недосягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 2 – «досягнення» цільового рівня АТ та «недосягнення» порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 3 – «недосягнення» цільового рівня АТ та «досягнення» порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 4 – «досягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ; \*– результат нестійкий; <sup>z</sup>– статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

**Комбіновані фенотипи пацієнтів у групах з НМВАТ та ВМВАТ у динаміці  
спостереження (візит «3»)**

| Показники   |                | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | P       |
|---|----------------|---------------|---------------|---------|
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (САТ) <4,8 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 1 (1,2)       | 0,002*  |
|   | 2 <sup>z</sup> | 9 (11,5)      | 28 (34,2)     |         |
|   | 3              | 0             | 2 (2,4)       |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 69 (88,5)     | 51 (62,2)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (САТ) <3,9 %, n<br>(%)          | 1              | 0             | 1 (1,2)       | 0,002*  |
|   | 2 <sup>z</sup> | 9 (11,5)      | 28 (34,2)     |         |
|   | 3              | 0             | 2 (2,4)       |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 69 (88,5)     | 51 (62,2)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 1 (1,2)       | 0,308   |
|   | 2              | 20 (25,6)     | 25 (30,5)     |         |
|   | 3              | 0             | 2 (2,4)       |         |
|   | 4              | 58 (74,4)     | 54 (65,9)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (ДАТ) <5,1 %, n<br>(%)          | 1              | 0             | 1 (1,2)       | 0,302   |
|   | 2              | 18 (23,1)     | 23 (28,1)     |         |
|   | 3              | 0             | 2 (2,4)       |         |
|   | 4              | 60 (76,9)     | 56 (68,3)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (САТ) <4,8 мм рт. ст., n (%) | 1 <sup>z</sup> | 0             | 9 (11,0)      | <0,001* |
|   | 2 <sup>z</sup> | 9 (11,5)      | 20 (24,4)     |         |
|   | 3 <sup>z</sup> | 2 (2,6)       | 10 (12,2)     |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 67 (85,9)     | 43 (52,4)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (САТ) <3,9 %, n<br>(%)          | 1 <sup>z</sup> | 0             | 9 (11,0)      | <0,001* |
|   | 2 <sup>z</sup> | 9 (11,5)      | 20 (24,4)     |         |
|   | 3 <sup>z</sup> | 2 (2,6)       | 10 (12,2)     |         |
|   | 4 <sup>z</sup> | 67 (85,9)     | 43 (52,4)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст., n (%) | 1 <sup>z</sup> | 0             | 11 (13,4)     | 0,001   |
|   | 2              | 20 (25,6)     | 15 (18,3)     |         |
|   | 3              | 2 (2,6)       | 8 (9,8)       |         |
|   | 4              | 56 (71,8)     | 48 (58,5)     |         |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (ДАТ) <5,1 %, n<br>(%)          | 1 <sup>z</sup> | 0             | 11 (13,4)     | 0,001   |
|   | 2              | 18 (23,1)     | 13 (15,9)     |         |
|   | 3              | 2 (2,5)       | 8 (9,7)       |         |
|   | 4              | 58 (74,4)     | 50 (61,0)     |         |

Примітки: комбінований фенотип 1 – «недосягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 2 – «досягнення» цільового рівня АТ та «недосягнення» порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 3 – «недосягнення» цільового рівня АТ та «досягнення» порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 4 – «досягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ; \*– результат нестійкий; <sup>z</sup>– статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

**Комбіновані фенотипи пацієнтів у групах з НМВАТ та ВМВАТ у динаміці спостереження (візит «4»)**

| Показники  |                | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | P      |
|--|----------------|---------------|---------------|--------|
| Комбінований фенотип досягнення цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. та порогового рівня SD (САТ) <4,8 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 0             | 0,005* |
|  | 2 <sup>z</sup> | 1 (1,3)       | 12 (14,6)     |        |
|  | 3              | 0             | 1 (1,2)       |        |
|  | 4 <sup>z</sup> | 77 (98,7)     | 69 (84,2)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. та порогового рівня КВ (САТ) <3,9 %, n (%)          | 1              | 0             | 0             | 0,005* |
|  | 2 <sup>z</sup> | 1 (1,3)       | 12 (14,6)     |        |
|  | 3              | 0             | 1 (1,2)       |        |
|  | 4 <sup>z</sup> | 77 (98,7)     | 69 (84,2)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. та порогового рівня SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 0             | 0,503  |
|  | 2              | 8 (10,3)      | 11 (13,4)     |        |
|  | 3              | 0             | 1 (1,2)       |        |
|  | 4              | 70 (89,7)     | 70 (85,4)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. та порогового рівня КВ (ДАТ) <5,1 %, n (%)          | 1              | 0             | 0             | 0,568  |
|  | 2              | 8 (10,3)      | 10 (12,2)     |        |
|  | 3              | 0             | 1 (1,2)       |        |
|  | 4              | 70 (89,7)     | 71 (86,6)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. та порогового рівня SD (САТ) <4,8 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 0             | 0,003* |
|  | 2 <sup>z</sup> | 1 (1,3)       | 12 (14,6)     |        |
|  | 3              | 1 (1,3)       | 4 (4,9)       |        |
|  | 4 <sup>z</sup> | 76 (97,4)     | 66 (80,5)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. та порогового рівня КВ (САТ) <3,9 %, n (%)          | 1              | 0             | 0             | 0,003* |
|  | 2 <sup>z</sup> | 1 (1,3)       | 12 (14,6)     |        |
|  | 3              | 1 (1,3)       | 4 (4,9)       |        |
|  | 4 <sup>z</sup> | 76 (97,4)     | 66 (80,5)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. та порогового рівня SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 0             | 0,332  |
|  | 2              | 8 (10,3)      | 11 (13,4)     |        |
|  | 3              | 1 (1,3)       | 4 (4,9)       |        |
|  | 4              | 69 (88,4)     | 67 (81,7)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. та порогового рівня КВ (ДАТ) <5,1 %, n (%)          | 1              | 0             | 0             | 0,381  |
|  | 2              | 8 (10,3)      | 10 (12,2)     |        |
|  | 3              | 1 (1,3)       | 4 (4,9)       |        |
|  | 4              | 69 (88,4)     | 68 (82,9)     |        |

Примітки: комбінований фенотип 1 – «недосягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 2 – «досягнення» цільового рівня АТ та «недосягнення» порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 3 – «недосягнення» цільового рівня АТ та «досягнення» порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 4 – «досягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ; \*– результат нестійкий; <sup>z</sup>– статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

**Комбіновані фенотипи пацієнтів у групах з НМВАТ та ВМВАТ у динаміці  
спостереження (візит «5»)**

| Показники   |                | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | P      |
|---|----------------|---------------|---------------|--------|
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (САТ) <4,8 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 0             | 0,005  |
|   | 2 <sup>z</sup> | 0             | 8 (9,8)       |        |
|   | 3              | 0             | 0             |        |
|   | 4 <sup>z</sup> | 78 (100)      | 74 (90,2)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (САТ) <3,9 %, n<br>(%)          | 1              | 0             | 0             | 0,020  |
|   | 2 <sup>z</sup> | 1 (1,3)       | 8 (9,8)       |        |
|   | 3              | 0             | 0             |        |
|   | 4 <sup>z</sup> | 77 (98,7)     | 74 (90,2)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 0             | 0,490  |
|   | 2              | 7 (9,0)       | 5 (6,1)       |        |
|   | 3              | 0             | 0             |        |
|   | 4              | 71 (91,0)     | 77 (93,9)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (ДАТ) <5,1 %, n<br>(%)          | 1              | 0             | 0             | 0,490  |
|   | 2              | 7 (9,0)       | 5 (6,1)       |        |
|   | 3              | 0             | 0             |        |
|   | 4              | 71 (91,0)     | 77 (93,9)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (САТ) <4,8 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 1 (1,2)       | 0,018* |
|   | 2 <sup>z</sup> | 0             | 7 (8,6)       |        |
|   | 3              | 0             | 0             |        |
|   | 4 <sup>z</sup> | 78 (100)      | 74 (90,2)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (САТ) <3,9 %, n<br>(%)          | 1              | 0             | 1 (1,2)       | 0,065  |
|   | 2              | 1 (1,3)       | 7 (8,6)       |        |
|   | 3              | 0             | 0             |        |
|   | 4              | 77 (98,7)     | 74 (90,2)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня<br>SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст., n (%) | 1              | 0             | 1 (1,2)       | 0,375  |
|   | 2              | 7 (9,0)       | 4 (4,9)       |        |
|   | 3              | 0             | 0             |        |
|   | 4              | 71 (91,0)     | 77 (93,9)     |        |
| Комбінований фенотип досягнення<br>цільового САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст.<br>та порогового рівня КВ (ДАТ) <5,1 %, n<br>(%)          | 1              | 0             | 1 (1,2)       | 0,375  |
|   | 2              | 7 (9,0)       | 4 (4,9)       |        |
|   | 3              | 0             | 0             |        |
|   | 4              | 71 (91,0)     | 77 (93,9)     |        |



Примітки: комбінований фенотип 1 – «недосягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 2 – «досягнення» цільового рівня АТ та «недосягнення» порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 3 – «недосягнення» цільового рівня АТ та «досягнення» порогового рівня показника МВАТ; комбінований фенотип 4 – «досягнення» цільового рівня АТ та порогового рівня показника МВАТ; \*– результат нестійкий; <sup>z</sup>– статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

## Показники ДМАТ у динаміці шестимісячного спостереження (N=58)

| Показники  | Візит «0»<br>N=58     | Візит «3»<br>N=58  | p         |
|--|-----------------------|--------------------|-----------|
| 1  | 2                     | 3                  | 4         |
| <b>Увесь період моніторингування (24 години)</b> |                       |                    |           |
| CAT(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 139 (134-148)         | 125 (120-128)      | <0,001    |
| CAT(24) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              | 180 (167-187)         | 155 (145-162)      | <0,001    |
| CAT(24) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              | 107 (100-116)         | 98 (94-106)        | <0,001    |
| SD (CAT[24]), мм рт. ст.                         | 17 (14-19)            | 13 (11-15)         | <0,001    |
| ДІн (CAT), %                                     | 9,7 (3,6-15,8)        | 9,2 (3,9-14,8)     | 0,371     |
| Патерн нічного<br>зниження САТ, n (%)            | «Night-peaker»        | 4 (7,0)            | 3 (5,0)   |
|  | «Non-dipper»          | 25 (43,0)          | 28 (48,0) |
|  | «Dipper»              | 25 (43,0)          | 26 (45,0) |
|  | «Over-dipper»         | 4 (7,0)            | 1 (2,0)   |
| Індекс часу САТ(24), %                           | 64 (50-83)<br>n=57    | 23 (15-33)<br>n=57 | <0,001    |
| Індекс площі САТ(24), мм рт. ст. x год           | 242 (142-421)<br>n=57 | 46 (23-87)<br>n=57 | <0,001    |
| ДАТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 80 (73-88)            | 74 (68-78)         | <0,001    |
| ДАТ(24) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              | 107 (100-113)         | 95 (91-100)        | <0,001    |
| ДАТ(24) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              | 55 (47-63)            | 52 (46-57)         | 0,111     |
| SD (ДАТ[24]), мм рт. ст.                         | 12 (10-14)            | 11 (9-12)          | <0,001    |
| ДІн (ДАТ), %                                     | 15,2 (10,3-23,0)      | 15,0 (7,1-20,9)    | 0,226     |
| Патерн нічного<br>зниження ДАТ, n (%)            | «Night-peaker»        | 2 (3,4)            | 1 (1,7)   |
|  | «Non-dipper»          | 11 (19,0)          | 20 (34,5) |
|  | «Dipper»              | 23 (39,7)          | 19 (32,8) |
|  | «Over-dipper»         | 22 (37,9)          | 18 (31,0) |
| Індекс часу ДАТ(24), %                           | 29 (10-58)<br>n=57    | 7 (2-21)<br>n=57   | <0,001    |
| Індекс площі ДАТ(24), мм рт. ст. x год           | 48 (15-123)<br>n=57   | 6 (1-24)<br>n=57   | <0,001    |
| ПАТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 60 (53-67)<br>n=57    | 51 (47-54)<br>n=57 | <0,001    |
| СерАТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.             | 101 (94-105)<br>n=57  | 91 (85-94)<br>n=57 | <0,001    |
| ЧСС(24) <sub>av</sub> , уд./хв.                  | 74 (67-79)<br>n=57    | 72 (64-77)<br>n=57 | 0,654     |
| SD (ЧСС[24]), уд./хв.                            | 13 (10-16)<br>n=57    | 11 (8-14)<br>n=57  | 0,082     |
| <b>Активний період моніторингування («день»)</b> |                       |                    |           |
| CAT(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.                | 146 (140-155)         | 129 (124-135)      | <0,001    |
| CAT(Д) <sub>max</sub> , мм рт. ст.               | 179 (167-187)         | 154 (145-162)      | <0,001    |
| CAT(Д) <sub>min</sub> , мм рт. ст.               | 120 (109-127)         | 106 (98-112)       | <0,001    |
| SD (CAT[Д]), мм рт. ст.                          | 15 (12-17)            | 12 (10-14)         | <0,001    |
| SD (CAT[Д]) >15 мм рт. ст.                       | 31 (53,4)             | 11 (19,0)          | <0,001    |
| Індекс часу САТ(Д), %                            | 67 (48-78)<br>n=57    | 13 (5-27)<br>n=57  | <0,001    |
| Індекс площі САТ(Д), мм рт. ст. x год            | 202 (121-370)<br>n=57 | 24 (6-53)<br>n=57  | <0,001    |

Продовж. табл. II.97

| 1   | 2                     | 3                   | 4      |
|---|-----------------------|---------------------|--------|
| ДАТ(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 86 (78-95)            | 78 (72-83)          | <0,001 |
| ДАТ(Д) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              | 107 (100-113)         | 95 (91-100)         | <0,001 |
| ДАТ(Д) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              | 64 (55-73)            | 58 (51-64)          | 0,006  |
| SD (ДАТ[Д]), мм рт. ст.                         | 10 (9-13)             | 9 (8-11)            | 0,018  |
| SD (ДАТ[Д]) >14 мм рт. ст.                      | 9 (15,5)              | 2 (3,4)             | 0,046  |
| Індекс часу ДАТ(Д), %                           | 30 (10-68)<br>n=57    | 6 (1-18)<br>n=57    | <0,001 |
| Індекс площі ДАТ(Д), мм рт. ст. x год           | 48 (13-147)<br>n=57   | 6 (0-27)<br>n=57    | <0,001 |
| ПАТ(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 61 (54-68)<br>n=57    | 51 (47-55)<br>n=57  | <0,001 |
| СерАТ(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.             | 106 (99-112)<br>n=57  | 91 (85-94)<br>n=57  | <0,001 |
| ЧСС(Д) <sub>av</sub> , уд./хв.                  | 79 (70-86)<br>n=57    | 75 (69-83)<br>n=57  | 0,603  |
| SD (ЧСС[Д]), уд./хв.                            | 13 (8-16)<br>n=57     | 11 (7-13)<br>n=57   | 0,189  |
| <b>Пасивний період моніторингування («ніч»)</b> |                       |                     |        |
| САТ(Н) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 131 (121-142)         | 116 (111-123)       | <0,001 |
| САТ(Н) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              | 154 (144-169)         | 138 (129-147)       | <0,001 |
| САТ(Н) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              | 110 (102-124)         | 100 (95-108)        | <0,001 |
| SD (САТ[Н]), мм рт. ст.                         | 14 (11-17)            | 11 (9-14)           | 0,001  |
| SD (САТ[Н]) >15 мм рт. ст.                      | 25 (43,1)             | 12 (20,7)           | 0,016  |
| Індекс часу САТ(Н), %                           | 70 (45-100)<br>n=57   | 32 (18-54)<br>n=57  | <0,001 |
| Індекс площі САТ(Н), мм рт. ст. x год           | 293 (143-535)<br>n=57 | 64 (29-151)<br>n=57 | <0,001 |
| ДАТ(Н) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 72 (62-83)            | 66 (62-72)          | 0,003  |
| ДАТ(Н) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              | 92 (80-99)            | 81 (76-89)          | <0,001 |
| ДАТ(Н) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              | 58 (48-65)            | 54 (48-60)          | 0,072  |
| SD (ДАТ[Н]), мм рт. ст.                         | 11 (9-13)             | 8 (7-11)            | 0,002  |
| SD (ДАТ[Н]) >12 мм рт. ст.                      | 26 (44,8)             | 13 (22,4)           | 0,026  |
| Індекс часу ДАТ(Н), %                           | 21 (0-59)<br>n=57     | 5 (0-11)<br>n=57    | <0,001 |
| Індекс площі ДАТ(Н), мм рт. ст. x год           | 41 (0-108)<br>n=57    | 2 (0-12)<br>n=57    | <0,001 |
| ПАТ(Н) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 60 (52-68)<br>n=57    | 50 (46-54)<br>n=57  | <0,001 |
| СерАТ(Н) <sub>av</sub> , мм рт. ст.             | 91 (82-104)<br>n=57   | 82 (77-87)<br>n=57  | <0,001 |
| ЧСС(Н) <sub>av</sub> , уд./хв.                  | 66 (60-71)<br>n=57    | 65 (57-70)<br>n=57  | 0,782  |
| SD (ЧСС[Н]), уд./хв.                            | 9 (4-13)<br>n=57      | 7 (4-9)<br>n=57     | 0,049  |

Примітки: <sup>av</sup> – усереднений показник упродовж періоду моніторингування; <sup>max</sup> – максимальний показник упродовж періоду моніторингування; <sup>min</sup> – мінімальний показник упродовж періоду моніторингування; \* – р<sub>ткф</sub>

## Показники ДМАТ у групах з НМВАТ і ВМВАТ при шестимісячному спостереженні

| Показники  |                | НМВАТ<br>N=27         |                    |                | ВМВАТ<br>N=31    |                  |                | p <sub>2</sub> | p <sub>3</sub> |
|--|----------------|-----------------------|--------------------|----------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|
|  |                | Візит «0»             | Візит «3»          | p <sub>1</sub> | Візит «0»        | Візит «3»        | p <sub>1</sub> |                |                |
| 1  |                | 2                     | 3                  | 4              | 5                | 6                | 7              | 8              | 9              |
| <b>Увесь період моніторингування (24 години)</b> |                |                       |                    |                |                  |                  |                |                |                |
| САТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               |                | 138<br>(134-148)      | 126<br>(120-128)   | <0,001         | 139<br>(135-152) | 124<br>(117-129) | <0,001         | 0,352          | 0,412          |
| САТ(24) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              |                | 169<br>(162-183)      | 152<br>(145-158)   | <0,001         | 183<br>(174-193) | 156<br>(147-166) | <0,001         | 0,004          | 0,403          |
| САТ(24) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              |                | 111<br>(102-117)      | 104<br>(95-110)    | 0,004          | 105<br>(97-116)  | 97<br>(91-104)   | 0,003          | 0,208          | 0,176          |
| SD (САТ[24]), мм рт. ст.                         |                | 14 (13-16)            | 12 (11-15)         | 0,015          | 19 (16-21)       | 14 (12-16)       | <0,001         | <0,001         | 0,075          |
| ДІН (САТ), %                                     |                | 8,9 (2,7-14,4)        | 9,6 (3,2-14,8)     | 0,904          | 12,7 (6,3-17,2)  | 9,1 (4,7-14,9)   | 0,281          | 0,197          | 0,889          |
| Патерн<br>нічного<br>зниження<br>САТ, n (%)      | «Night-peaker» | 2 (7,5)               | 1 (4)              | 0,808          | 2 (6)            | 2 (7)            | 0,251          | 0,561          | 0,752          |
|  | «Non-dipper»   | 14 (52)               | 13 (48)            |                | 11 (36)          | 15 (48)          |                |                |                |
|  | «Dipper»       | 9 (33)                | 13 (48)            |                | 16 (52)          | 13 (42)          |                |                |                |
|  | «Over-dipper»  | 2 (7,5)               | 0                  |                | 2 (6)            | 1 (3)            |                |                |                |
| Індекс часу САТ(24), %                           |                | 64 (46-77)<br>n=26    | 24 (20-33)<br>n=26 | <0,001         | 64 (56-88)       | 23 (11-34)       | <0,001         | 0,431          | 0,386          |
| Індекс площі САТ(24),<br>мм рт. ст. x год        |                | 210 (124-385)<br>n=26 | 42 (23-87)<br>n=26 | <0,001         | 252 (192-475)    | 49 (22-89)       | <0,001         | 0,115          | 0,769          |
| ДАТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               |                | 85 (76-91)            | 74 (68-79)         | 0,001          | 78 (72-84)       | 72 (66-78)       | 0,009          | 0,087          | 0,486          |
| ДАТ(24) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              |                | 107 (99-115)          | 95 (90-99)         | <0,001         | 105 (100-113)    | 98 (91-102)      | <0,001         | 0,642          | 0,344          |
| ДАТ(24) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              |                | 60 (50-70)            | 52 (45-58)         | 0,025          | 50 (42-59)       | 50 (46-57)       | 0,853          | 0,006          | 0,889          |
| SD (ДАТ[24]), мм рт. ст.                         |                | 11 (10-13)            | 10 (9-12)          | 0,274          | 13 (12-16)       | 11 (9-13)        | <0,001         | 0,006          | 0,448          |
| ДІН (ДАТ), %                                     |                | 13,5 (10,3-21,5)      | 12,8 (3,6-22,5)    | 0,581          | 18,1 (9,5-26,6)  | 15,1 (8,9-18,8)  | 0,290          | 0,264          | 0,817          |
| Патерн<br>нічного<br>зниження<br>ДАТ, n (%)      | «Night-peaker» | 0                     | 1 (4)              | 0,275          | 2 (7)            | 0                | 0,275          | 0,207          | 0,116          |
|  | «Non-dipper»   | 5 (18)                | 10 (37)            |                | 6 (19)           | 10 (32)          |                |                |                |
|  | «Dipper»       | 14 (52)               | 5 (18)             |                | 9 (29)           | 14 (45)          |                |                |                |
|  | «Over-dipper»  | 8 (30)                | 11 (41)            |                | 14 (45)          | 7 (23)           |                |                |                |
| Патерн нічного зниження ДАТ<br>«dipper», n (%)   |                | 14 (52)               | 5 (18)             | 0,039          | 9 (29)           | 14 (45)          | 0,302          | 0,108*         | 0,049*         |

Продовж. табл. И.98

| 1  | 2                    | 3                  | 4      | 5             | 6             | 7      | 8      | 9      |
|--|----------------------|--------------------|--------|---------------|---------------|--------|--------|--------|
| Індекс часу ДАТ(24), %                           | 42 (10-75)<br>n=26   | 7 (1-21)<br>n=26   | <0,001 | 24 (10-47)    | 8 (2-21)      | <0,001 | 0,241  | 0,818  |
| Індекс площі ДАТ(24),<br>мм рт. ст. х год        | 86 (18-167)<br>n=26  | 4 (1-20)<br>n=26   | <0,001 | 40 (11-117)   | 9 (1-28)      | <0,001 | 0,275  | 0,431  |
| ПАТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.               | 57 (49-62)<br>n=26   | 52 (48-54)<br>n=26 | 0,040  | 64 (56-73)    | 50 (46-55)    | <0,001 | <0,001 | 0,594  |
| СерАТ(24) <sub>av</sub> , мм рт. ст.             | 102 (94-110)<br>n=26 | 91 (86-94)<br>n=26 | <0,001 | 99 (93-104)   | 89 (83-95)    | <0,001 | 0,386  | 0,628  |
| ЧСС(24) <sub>av</sub> , уд./хв.                  | 74 (67-79)<br>n=26   | 70 (63-78)<br>n=26 | 0,553  | 74 (66-80)    | 73 (64-77)    | 0,906  | 0,843  | 0,956  |
| SD (ЧСС[24]), уд./хв.                            | 12 (9-14)<br>n=26    | 11 (9-13)<br>n=26  | 0,609  | 14 (12-18)    | 11 (7-15)     | 0,074  | 0,077  | 0,968  |
| <b>Активний період моніторингування («день»)</b> |                      |                    |        |               |               |        |        |        |
| САТ(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.                | 143 (139-150)        | 128 (125-135)      | <0,001 | 147 (143-157) | 129 (122-134) | <0,001 | 0,038  | 0,599  |
| САТ(Д) <sub>max</sub> , мм рт. ст.               | 169 (162-183)        | 152 (145-158)      | <0,001 | 182 (172-193) | 155 (147-166) | <0,001 | 0,008  | 0,430  |
| САТ(Д) <sub>min</sub> , мм рт. ст.               | 124 (107-129)        | 106 (99-113)       | <0,001 | 119 (109-125) | 106 (98-111)  | <0,001 | 0,329  | 0,344  |
| SD (САТ[Д]), мм рт. ст.                          | 13 (10-15)           | 11 (10-13)         | 0,091  | 17 (14-20)    | 12 (10-15)    | <0,001 | <0,001 | 0,153  |
| SD (САТ[Д]) >15 мм рт. ст.                       | 9 (33)               | 2 (7)              | 0,070  | 22 (71)       | 9 (29)        | 0,004  | 0,004  | 0,047* |
| Індекс часу САТ(Д), %                            | 52 (43-76)<br>n=26   | 13 (5-27)<br>n=26  | <0,001 | 72 (49-82)    | 16 (5-34)     | <0,001 | 0,123  | 0,721  |
| Індекс площі САТ(Д),<br>мм рт. ст. х год         | 144 (98-258)<br>n=26 | 16 (5-41)<br>n=26  | <0,001 | 257 (177-432) | 30 (6-81)     | <0,001 | 0,002  | 0,282  |
| ДАТ(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.                | 91 (78-96)           | 79 (73-83)         | 0,001  | 84 (78-90)    | 78 (71-84)    | 0,004  | 0,109  | 0,476  |
| ДАТ(Д) <sub>max</sub> , мм рт. ст.               | 107 (99-115)         | 95 (90-99)         | <0,001 | 105 (100-113) | 98 (91-102)   | <0,001 | 0,610  | 0,344  |
| ДАТ(Д) <sub>min</sub> , мм рт. ст.               | 70 (58-75)           | 57 (53-65)         | 0,009  | 59 (53-70)    | 58 (51-64)    | 0,225  | 0,033  | 0,926  |
| SD (ДАТ[Д]), мм рт. ст.                          | 9 (8-11)             | 9 (9-11)           | 0,896  | 11 (9-14)     | 9 (8-12)      | 0,005  | 0,007  | 0,975  |
| SD (ДАТ[Д]) >14 мм рт. ст.                       | 1 (4)                | 0                  | НЗ     | 8 (26)        | 2 (6)         | 0,077  | 0,020  | 0,179  |
| Індекс часу ДАТ(Д), %                            | 47 (9-72)<br>n=26    | 5 (0-21)<br>n=26   | <0,001 | 28 (10-50)    | 10 (1-18)     | <0,001 | 0,394  | 0,386  |
| Індекс площі ДАТ(Д),<br>мм рт. ст. х год         | 98 (10-172)<br>n=26  | 5 (0-16)<br>n=26   | <0,001 | 46 (13-107)   | 11 (0-30)     | <0,001 | 0,459  | 0,254  |
| ПАТ(Д) <sub>av</sub> , мм рт. ст.                | 55 (50-63)<br>n=26   | 52 (47-55)<br>n=26 | 0,051  | 65 (58-75)    | 51 (47-53)    | <0,001 | <0,001 | 0,662  |

Продовж. табл. И.98

| 1   | 2                     | 3                   | 4      | 5             | 6             | 7      | 8     | 9     |
|---|-----------------------|---------------------|--------|---------------|---------------|--------|-------|-------|
| СерАТ(Д) <sub>ав</sub> , мм рт. ст.             | 108 (99-114)<br>n=26  | 95 (91-100)<br>n=26 | <0,001 | 105 (99-108)  | 95 (89-100)   | <0,001 | 0,594 | 0,616 |
| ЧСС(Д) <sub>ав</sub> , уд./хв.                  | 80 (70-86)<br>n=26    | 75 (69-83)<br>n=26  | 0,581  | 79 (66-86)    | 75 (68-85)    | 0,781  | 0,968 | 0,930 |
| SD (ЧСС[Д]), уд./хв.                            | 11 (8-14)<br>n=26     | 11 (8-14)<br>n=26   | 0,893  | 13 (9-17)     | 11 (7-13)     | 0,101  | 0,069 | 0,818 |
| <b>Пасивний період моніторингування («ніч»)</b> |                       |                     |        |               |               |        |       |       |
| САТ(Н) <sub>ав</sub> , мм рт. ст.               | 131 (120-146)         | 119 (113-125)       | <0,001 | 130 (121-142) | 116 (109-122) | <0,001 | 0,902 | 0,232 |
| САТ(Н) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              | 154 (141-166)         | 136 (129-147)       | <0,001 | 156 (145-171) | 139 (126-153) | <0,001 | 0,182 | 0,476 |
| САТ(Н) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              | 112 (103-125)         | 104 (95-110)        | 0,015  | 108 (101-124) | 98 (94-106)   | 0,002  | 0,700 | 0,192 |
| SD (САТ[Н]), мм рт. ст.                         | 13 (10-15)            | 10 (7-12)           | 0,034  | 14 (12-19)    | 12 (9-15)     | 0,013  | 0,067 | 0,055 |
| SD (САТ[Н]) >15 мм рт. ст.                      | 11 (41)               | 2 (7)               | 0,016  | 14 (45)       | 10 (32)       | 0,423  | 0,735 | 0,025 |
| Індекс часу САТ(Н), %                           | 69 (44-100)<br>n=26   | 46 (23-64)<br>n=26  | 0,007  | 71 (46-100)   | 26 (10-48)    | <0,001 | 0,673 | 0,111 |
| Індекс площі САТ(Н),<br>мм рт. ст. x год        | 293 (127-617)<br>n=26 | 69 (32-144)<br>n=26 | <0,001 | 293 (157-535) | 63 (23-161)   | <0,001 | 0,805 | 0,733 |
| ДАТ(Н) <sub>ав</sub> , мм рт. ст.               | 75 (66-83)            | 67 (62-74)          | 0,008  | 68 (61-76)    | 65 (61-71)    | 0,121  | 0,066 | 0,448 |
| ДАТ(Н) <sub>max</sub> , мм рт. ст.              | 93 (85-103)           | 81 (76-89)          | 0,002  | 86 (79-96)    | 81 (75-89)    | 0,092  | 0,116 | 0,902 |
| ДАТ(Н) <sub>min</sub> , мм рт. ст.              | 60 (53-70)            | 55 (48-63)          | 0,054  | 53 (47-61)    | 53 (46-58)    | 0,629  | 0,019 | 0,337 |
| SD (ДАТ[Н]), мм рт. ст.                         | 10 (9-13)             | 8 (6-9)             | 0,012  | 11 (9-13)     | 9 (7-12)      | 0,122  | 0,546 | 0,092 |
| SD (ДАТ[Н]) >12 мм рт. ст.                      | 12 (44)               | 2 (7)               | 0,009  | 14 (45)       | 11 (35)       | 0,628  | 0,956 | 0,011 |
| Індекс часу ДАТ(Н), %                           | 31 (11-72)<br>n=26    | 5 (0-11)<br>n=26    | <0,001 | 12 (0-31)     | 5 (0-11)      | 0,020  | 0,059 | 0,968 |
| Індекс площі ДАТ(Н),<br>мм рт. ст. x год        | 70 (16-121)<br>n=26   | 2 (0-15)<br>n=26    | <0,001 | 21 (0-60)     | 2 (0-11)      | 0,010  | 0,074 | 0,956 |
| ПАТ(Н) <sub>ав</sub> , мм рт. ст.               | 58 (48-61)<br>n=26    | 51 (47-54)<br>n=26  | 0,040  | 63 (55-70)    | 49 (45-55)    | <0,001 | 0,005 | 0,519 |
| СерАТ(Н) <sub>ав</sub> , мм рт. ст.             | 94 (82-105)<br>n=26   | 83 (78-90)<br>n=26  | <0,001 | 89 (81-99)    | 81 (77-87)    | 0,004  | 0,216 | 0,479 |
| ЧСС(Н) <sub>ав</sub> , уд./хв.                  | 66 (62-71)<br>n=26    | 64 (56-71)<br>n=26  | 0,493  | 65 (59-71)    | 65 (57-70)    | 0,861  | 0,509 | 0,830 |
| SD (ЧСС[Н]), уд./хв.                            | 9 (5-10)<br>n=26      | 7 (4-9)<br>n=26     | 0,113  | 8 (4-14)      | 7 (4-10)      | 0,194  | 0,918 | 0,662 |

Примітки: \* –  $p_{TKF}$ ; НЗ – не застосовується;  $p_1$  – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візитах «0» і «3» у відповідній групі порівняння;  $p_2$  – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «0» у групах НМВАТ і ВМВАТ;  $p_3$  – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «3» у групах НМВАТ і ВМВАТ

Таблиця И.99

## Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз початкових факторів, асоційованих з клінічними «наслідками»

| Предиктори   | Параметри моделей логістичної регресії |       |        |    |        |                     |                     |        |
|--|--|-------|--------|----|--------|---------------------|---------------------|--------|
|  | $\beta$                                | СП    | W      | df | $p_1$  | ВШ (95 % ДІ)        | ППК (95% ДІ)        | $p_2$  |
| 1  | 2                                      | 3     | 4      | 5  | 6      | 7                   | 8                   | 9      |
| <b>«Недосягнення» <math>\Delta</math>CAT &gt;Q<sub>3</sub><sup>1</sup> (візит «5» vs. візит «0»)</b>   |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| CAT0   | -0,447                                 | 0,108 | 17,185 | 1  | <0,001 | 0,640 (0,518-0,790) | 0,994 (0,987-1,000) | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» <math>\Delta</math>DAT &gt;Q<sub>3</sub><sup>2</sup> (візит «5» vs. візит «0»)</b>   |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| DAT0   | -0,629                                 | 0,150 | 17,578 | 1  | <0,001 | 0,533 (0,397-0,715) | 0,985 (0,969-1,000) | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» <math>\Delta</math>SD (CAT) &gt;Q<sub>3</sub><sup>3</sup> (візит «5» vs. візит «0»)</b>                                      |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| SD (CAT <sub>4в</sub> )  | -0,822                                 | 0,200 | 16,805 | 1  | <0,001 | 0,440 (0,297-0,651) | 0,933 (0,898-0,969) | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» <math>\Delta</math>KB (CAT) &gt;Q<sub>3</sub><sup>4</sup> (візит «5» vs. візит «0»)</b>                                      |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| KB (CAT <sub>4в</sub> )  | -1,204                                 | 0,277 | 18,879 | 1  | <0,001 | 0,300 (0,174-0,516) | 0,918 (0,877-0,958) | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» <math>\Delta</math>SD (DAT) &gt;Q<sub>3</sub><sup>5</sup> (візит «5» vs. візит «0»)</b>                                      |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| SD (DAT <sub>4в</sub> )  | -1,462                                 | 0,338 | 18,667 | 1  | <0,001 | 0,232 (0,119-0,450) | 0,986 (0,973-1,000) | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» <math>\Delta</math>KB (DAT) &gt;Q<sub>3</sub><sup>6</sup> (візит «5» vs. візит «0»)</b>                                      |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| KB (DAT <sub>4в</sub> )  | -1,462                                 | 0,331 | 19,501 | 1  | <0,001 | 0,232 (0,119-0,443) | 0,988 (0,975-1,000) | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» CAT/DAT &lt;140/90 мм рт. ст. на візиті «1»<sup>7</sup></b>  |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>  | -1,437                                 | 0,307 | 21,914 | 1  | <0,001 | 0,238 (0,130-0,434) | 0,856 (0,798-0,914) | <0,001 |
| SD (CAT <sub>4в</sub> )  | 0,219                                  | 0,042 | 27,326 | 1  | <0,001 | 1,244 (1,146-1,351) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» CAT/DAT &lt;130/80 мм рт. ст. на візиті «1»<sup>8</sup></b>  |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>  | -1,967                                 | 0,408 | 23,259 | 1  | <0,001 | 0,140 (0,063-0,311) | 0,935 (0,898-0,972) | <0,001 |
| Уживання алкоголю*   | 0,941                                  | 0,349 | 7,255  | 1  | 0,007  | 2,562 (1,292-5,081) |                     |        |
| Тривалість анамнезу АГ   | 0,291                                  | 0,091 | 10,254 | 1  | 0,001  | 1,338 (1,120-1,599) |                     |        |
| CAT0   | 0,091                                  | 0,027 | 11,514 | 1  | 0,001  | 1,095 (1,039-1,154) |                     |        |
| рШКФ   | 0,092                                  | 0,031 | 8,626  | 1  | 0,003  | 1,097 (1,031-1,166) |                     |        |
| ЛПВГ   | -2,645                                 | 1,227 | 4,647  | 1  | 0,031  | 0,071 (0,006-0,786) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий CAT/DAT &lt;140/90 мм рт. ст. та «пороговий» рівень SD (CAT) &lt;4,8 мм рт. ст.) на візиті «2»<sup>9</sup></b> |  |       |        |    |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>  | -1,880                                 | 0,340 | 30,647 | 1  | <0,001 | 0,153 (0,078-0,297) | 0,881 (0,831-0,932) | <0,001 |
| CAT0   | 0,043                                  | 0,018 | 5,835  | 1  | 0,016  | 1,044 (1,008-1,080) |                     |        |
| SD (CAT <sub>4в</sub> )  | 0,177                                  | 0,041 | 18,924 | 1  | <0,001 | 1,193 (1,102-1,292) |                     |        |



Продовж. табл. И.99

| 1   | 2      | 3     | 4      | 5 | 6      | 7                   | 8                   | 9      |
|---|--------|-------|--------|---|--------|---------------------|---------------------|--------|
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;140/90 мм рт. ст. та «пороговий» рівень КВ (САТ) &lt;3,9 %) на візиті «2»<sup>10</sup></b>          |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,820 | 0,333 | 29,839 | 1 | <0,001 | 0,162 (0,084-0,311) | 0,878 (0,827-0,930) | <0,001 |
| САТ0  | 0,048  | 0,017 | 7,643  | 1 | 0,006  | 1,049 (1,014-1,086) |                     |        |
| CV (САТ <sub>4в</sub> )   | 0,298  | 0,067 | 19,571 | 1 | <0,001 | 1,348 (1,181-1,538) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;140/90 мм рт. ст. та «пороговий» рівень SD (ДАТ) &lt;3,7 мм рт. ст.) на візиті «2»<sup>11</sup></b> |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,190 | 0,255 | 21,791 | 1 | <0,001 | 0,304 (0,185-0,501) | 0,824 (0,757-0,890) | <0,001 |
| Тривалість анамнезу АГ  | 0,133  | 0,046 | 8,515  | 1 | 0,004  | 1,142 (1,045-1,249) |                     |        |
| ОТ  | 0,039  | 0,018 | 4,573  | 1 | 0,032  | 1,040 (1,003-1,078) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;140/90 мм рт. ст. та «пороговий» рівень КВ (ДАТ) &lt;5,1 %) на візиті «2»<sup>12</sup></b>          |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,169 | 0,256 | 20,796 | 1 | <0,001 | 0,311 (0,188-0,513) | 0,809 (0,741-0,876) | <0,001 |
| Уживання алкоголю*  | 0,530  | 0,201 | 6,974  | 1 | 0,008  | 1,698 (1,146-2,516) |                     |        |
| СерАТ0  | 0,058  | 0,020 | 8,698  | 1 | 0,003  | 1,060 (1,020-1,102) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;140/90 мм рт. ст. та «пороговий» рівень SD (САТ) &lt;4,8 мм рт. ст.) на візиті «3»<sup>13</sup></b> |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -0,953 | 0,303 | 9,879  | 1 | 0,002  | 0,386 (0,213-0,699) | 0,826 (0,752-0,900) | <0,001 |
| ТГ  | 0,544  | 0,248 | 4,809  | 1 | 0,028  | 1,722 (1,059-2,799) |                     |        |
| Кількість АГП**   | 0,973  | 0,373 | 6,808  | 1 | 0,009  | 2,647 (1,274-5,499) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;140/90 мм рт. ст. та «пороговий» рівень КВ (САТ) &lt;3,9 %) на візиті «3»<sup>14</sup></b>          |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -0,953 | 0,303 | 9,879  | 1 | 0,002  | 0,386 (0,213-0,699) | 0,826 (0,752-0,900) | <0,001 |
| ТГ  | 0,544  | 0,248 | 4,809  | 1 | 0,028  | 1,722 (1,059-2,799) |                     |        |
| Кількість АГП**   | 0,973  | 0,373 | 6,808  | 1 | 0,009  | 2,647 (1,274-5,499) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;140/90 мм рт. ст. та «пороговий» рівень SD (ДАТ) &lt;3,7 мм рт. ст.) на візиті «3»<sup>15</sup></b> |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,122 | 0,252 | 19,801 | 1 | <0,001 | 0,326 (0,199-0,534) | 0,724 (0,640-0,808) | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;140/90 мм рт. ст. та «пороговий» рівень КВ (ДАТ) &lt;5,1 %) на візиті «3»<sup>16</sup></b>          |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,259 | 0,271 | 21,562 | 1 | <0,001 | 0,284 (0,167-0,483) | 0,744 (0,662-0,827) | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;130/80 мм рт. ст. та «пороговий» рівень SD (САТ) &lt;4,8 мм рт. ст.) на візиті «2»<sup>17</sup></b> |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,730 | 0,323 | 28,599 | 1 | <0,001 | 0,177 (0,094-0,334) | 0,879 (0,828-0,930) | <0,001 |
| САТ0  | 0,042  | 0,018 | 5,457  | 1 | 0,019  | 1,043 (1,007-1,081) |                     |        |
| SD (САТ <sub>4в</sub> )   | 0,182  | 0,040 | 20,251 | 1 | <0,001 | 1,200 (1,108-1,299) |                     |        |

| 1   | 2      | 3     | 4      | 5 | 6      | 7                   | 8                   | 9      |
|---|--------|-------|--------|---|--------|---------------------|---------------------|--------|
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;130/80 мм рт. ст. та «пороговий» рівень КВ (САТ) &lt;3,9 %) на візиті «2»<sup>18</sup></b>          |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,738 | 0,324 | 28,803 | 1 | <0,001 | 0,176 (0,093-0,332) | 0,879 (0,828-0,930) | <0,001 |
| САТ0  | 0,047  | 0,018 | 6,911  | 1 | 0,009  | 1,049 (1,012-1,086) |                     |        |
| КВ (САТ <sub>4в</sub> )   | 0,303  | 0,067 | 20,206 | 1 | <0,001 | 1,354 (1,186-1,546) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;130/80 мм рт. ст. та «пороговий» рівень SD (ДАТ) &lt;3,7 мм рт. ст.) на візиті «2»<sup>19</sup></b> |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,438 | 0,287 | 25,173 | 1 | <0,001 | 0,237 (0,135-0,416) | 0,845 (0,783-0,907) | <0,001 |
| Тривалість анамнезу АГ  | 0,153  | 0,047 | 10,328 | 1 | 0,001  | 1,165 (1,061-1,278) |                     |        |
| СерАТ0  | 0,071  | 0,024 | 8,855  | 1 | 0,003  | 1,074 (1,025-1,125) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;130/80 мм рт. ст. та «пороговий» рівень КВ (ДАТ) &lt;5,1 %) на візиті «2»<sup>20</sup></b>          |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,360 | 0,281 | 23,405 | 1 | <0,001 | 0,257 (0,148-0,445) | 0,835 (0,772-0,899) | <0,001 |
| Уживання алкоголю*  | 0,577  | 0,214 | 7,269  | 1 | 0,007  | 1,781 (1,171-2,709) |                     |        |
| СерАТ0  | 0,075  | 0,023 | 10,863 | 1 | 0,001  | 1,078 (1,031-1,127) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;130/80 мм рт. ст. та «пороговий» рівень SD (САТ) &lt;4,8 мм рт. ст.) на візиті «3»<sup>21</sup></b> |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,077 | 0,301 | 12,843 | 1 | <0,001 | 0,340 (0,189-0,614) | 0,853 (0,790-0,916) | <0,001 |
| Кількість АГП**   | 0,969  | 0,359 | 7,296  | 1 | 0,007  | 2,634 (1,304-5,321) |                     |        |
| ЛПВГ  | -2,928 | 0,943 | 9,649  | 1 | 0,002  | 0,054 (0,008-0,339) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;130/80 мм рт. ст. та «пороговий» рівень КВ (САТ) &lt;3,9 %) на візиті «3»<sup>22</sup></b>          |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,077 | 0,301 | 12,843 | 1 | <0,001 | 0,340 (0,189-0,614) | 0,853 (0,790-0,916) | <0,001 |
| Кількість АГП**   | 0,969  | 0,359 | 7,296  | 1 | 0,007  | 2,634 (1,304-5,321) |                     |        |
| ЛПВГ  | -2,928 | 0,943 | 9,649  | 1 | 0,002  | 0,054 (0,008-0,339) |                     |        |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;130/80 мм рт. ст. та «пороговий» рівень SD (ДАТ) &lt;3,7 мм рт. ст.) на візиті «3»<sup>23</sup></b> |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,151 | 0,245 | 22,148 | 1 | <0,001 | 0,316 (0,196-0,511) | 0,727 (0,645-0,808) | <0,001 |
| <b>«Недосягнення» КФ4 (цільовий САТ/ДАТ &lt;130/80 мм рт. ст. та «пороговий» рівень КВ (ДАТ) &lt;5,1 %) на візиті «3»<sup>24</sup></b>          |        |       |        |   |        |                     |                     |        |
| Бал за шкалою MGLS <sup>§</sup>   | -1,261 | 0,259 | 23,766 | 1 | <0,001 | 0,283 (0,171-0,470) | 0,742 (0,662-0,823) | <0,001 |

Примітки:  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ППК – площа під характеристичною кривою; ДІ – довірчий інтервал; САТ0 – рівень САТ на візиті «0»; ДАТ0 – рівень ДАТ на візиті «0»; СерАТ0 – рівень СерАТ на візиті «0»; \* – градації: «кілька разів на тиждень» (включаючи «щоденно») проти «1 раз на тиждень»; «1 раз на тиждень» проти «1 раз на місяць»; «1 раз на місяць» проти «ніколи чи рідше 1 разу на місяць»; \*\* –  $\geq 3$  препаратів проти 2 препаратів, 2 препарати проти 1 препарату;  $p_1$  – статистична значущість  $\beta$ -коефіцієнта;  $p_2$  – статистична значущість відмінності ППК від 0,5; <sup>§</sup> – 4 бали проти 3 балів,

3 бали проти 2 балів; 2 бали проти 1 балу, 1 бал проти 0 балів; <sup>1</sup> – абсолютне зниження САТ (ΔСАТ): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 32,0 (25,0-46,7) мм рт. ст. («недосягнення»/«досягнення»: 39/121); <sup>2</sup> – абсолютне зниження ДАТ (ΔДАТ): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 16,0 (8,7-22,0) мм рт. ст. («недосягнення»/«досягнення»: 37/123); <sup>3</sup> – абсолютне зниження SD (САТ) (ΔSD [САТ]): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 9,7 (3,6-14,8) мм рт. ст. («недосягнення»/«досягнення»: 40/120); <sup>4</sup> – абсолютне зниження КВ (САТ) (ΔКВ [САТ]): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 5,2 (2,1-8,8) мм рт. ст. («недосягнення»/«досягнення»: 40/120); <sup>5</sup> – абсолютне зниження SD (ДАТ) (ΔSD [ДАТ]): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 5,1 (2,9-9,2) мм рт. ст. («недосягнення»/«досягнення»: 40/120); <sup>6</sup> – абсолютне зниження КВ (ДАТ) (ΔКВ [ДАТ]): Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>): 5,3 (2,8-9,6) мм рт. ст. («недосягнення»/«досягнення»: 40/120); <sup>7</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 60/100; <sup>8</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 56/104; <sup>9</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 88/72; <sup>10</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 87/73; <sup>11</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 95/65; <sup>12</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 88/72; <sup>13</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 40/120; <sup>14</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 40/120; <sup>15</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 48/112; <sup>16</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 44/116; <sup>17</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 94/66; <sup>18</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 94/66; <sup>19</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 101/59; <sup>20</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 98/62; <sup>21</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 50/110; <sup>22</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 50/110; <sup>23</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 56/104; <sup>24</sup> – «недосягнення»/«досягнення»: 52/108

Таблиця И.100

## Бал за шкалою MGLS у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів при однорічному спостереженні (N=160)

| Показники                        |   | Візит «0» | Візит «1» | Візит «2»  | Візит «5»  | p   |
|----------------------------------|---|-----------|-----------|------------|------------|---|
| Середній бал за шкалою MGLS, од. |   | 3 (2-3)   | 4 (3-4)   | 4 (3-4)    | 4 (3-4)    | $p_{0-1} < 0,001$<br>$p_{0-2} < 0,001$<br>$p_{0-5} < 0,001$<br>$p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-5} < 0,001$ |
| Бал за шкалою MGLS, од., n (%)   | 1 | 28 (17,5) | 0         | 0          | 0          | $p_{0-1} < 0,001$   |
|                                  | 2 | 47 (29,4) | 16 (10,0) | 6 (3,8)    | 0          | $p_{0-2} < 0,001$   |
|                                  | 3 | 51 (31,9) | 63 (39,4) | 49 (30,6)  | 49 (30,6)  | $p_{0-5} < 0,001$   |
|                                  | 4 | 34 (21,2) | 81 (50,6) | 105 (65,6) | 111 (69,4) | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-5} < 0,001$  |

Примітки:  $p_{0-1}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «1»;  $p_{0-2}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «2»;  $p_{0-5}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «5»;  $p_{1-2}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «1» і «2»;  $p_{1-5}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «1» і «5»

## Бал за шкалою MGLS у групах з НМВАТ і ВМВАТ при однорічному спостереженні

| Показники                        | НМВАТ<br>N=78 |              |                            |                 |  | ВМВАТ<br>N=82 |              |              |              |   | p <sub>2</sub> | p <sub>3</sub> | p <sub>4</sub> | p <sub>5</sub> |              |
|----------------------------------|---------------|--------------|----------------------------|-----------------|--|---------------|--------------|--------------|--------------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|
|                                  | Візит<br>«0»  | Візит<br>«1» | Візит<br>«2»               | Візит<br>«5»    | p <sub>1</sub>   | Візит<br>«0»  | Візит<br>«1» | Візит<br>«2» | Візит<br>«5» | p <sub>1</sub>  |                |                |                |                |              |
| Середній бал за шкалою MGLS, од. | 3 (2-4)       | 4 (3-4)      | 4 (3-4)                    | 4 (4-4)         | p <sub>0-1</sub> <0,001<br>p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>1-5</sub> =0,007 | 3 (2-3)       | 3 (3-4)      | 4 (3-4)      | 4 (3-4)      | p <sub>0-1</sub> <0,001<br>p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-5</sub> <0,001 | 0,039          | <0,001         | 0,124          | 0,044          |              |
| Бал за MGLS, од.,<br>n (%)       | 1             | 2<br>(2,5)   | 0                          | 0               | p <sub>0-1</sub> <0,001<br>p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>1-5</sub> =0,007 | 5<br>(6,1)    | 0            | 0            | 0            | p <sub>0-1</sub> <0,001<br>p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-5</sub> <0,001 | 0,057          | <0,001         | 0,042*         | 0,059**        |              |
|                                  | 2             | 25<br>(32,1) | 2<br>(2,5) <sup>z1</sup>   | 0 <sup>z2</sup> |  | 30<br>(36,6)  | 14<br>(17,1) | 6<br>(7,3)   | 0            |   |                |                |                |                |              |
|                                  | 3             | 26<br>(33,3) | 25<br>(32,1)               | 23<br>(29,5)    |  | 18<br>(23,1)  | 35<br>(42,7) | 38<br>(46,3) | 26<br>(31,7) |   |                |                |                |                | 31<br>(37,8) |
|                                  | 4             | 25<br>(32,1) | 51<br>(65,4) <sup>z1</sup> | 55<br>(70,5)    |  | 60<br>(76,9)  | 12<br>(14,6) | 30<br>(36,6) | 50<br>(61,0) |   |                |                |                |                | 51<br>(62,2) |

Примітки: \* – результат нестійкий; \*\* – рТКФ; <sup>z1</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «1» у групах НМВАТ і ВМВАТ; <sup>z2</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «2» у групах НМВАТ і ВМВАТ; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візитах «0», «1» і «2» у відповідній групі порівняння; p<sub>0-1</sub> – статистична

значущість відмінності показника між візитами «0» і «1»;  $p_{0-2}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «2»;  $p_{0-5}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «5»;  $p_{1-2}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «1» і «2»;  $p_{1-5}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «1» і «5»;  $p_2$  – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «0» у групах НМВАТ і ВМВАТ;  $p_3$  – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «1» у групах НМВАТ і ВМВАТ;  $p_4$  – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «2» у групах НМВАТ і ВМВАТ;  $p_5$  – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «5» у групах НМВАТ і ВМВАТ

**Окремі ФССР у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів при однорічному спостереженні (N=160)**

| Показники   |   | Візит «0»        | Візит «5»        | p      |
|---|---|------------------|------------------|--------|
| 1   |   | 2                | 3                | 4      |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>                            |   | 27,2 (24,8-30,2) | 26,6 (24,6-30,0) | <0,001 |
| Ступінь збільшення ІМТ, кг/м <sup>2</sup> , n (%) | Норма*                                      | 46 (28,7)        | 49 (30,6)        | 0,095  |
|   | Надлишкова маса тіла**                      | 73 (45,6)        | 70 (43,8)        |        |
|   | Опасистість I ступеня**                     | 24 (15,0)        | 28 (17,5)        |        |
|   | Опасистість II ступеня**                    | 10 (6,3)         | 10 (6,2)         |        |
|   | Опасистість III ступеня**                   | 7 (4,4)          | 3 (1,9)          |        |
| Статус куріння, n (%)                             | Не курить і ніколи не кував                 | 28 (17,5)        | 28 (17,5)        | <0,001 |
|   | Не курить, але кував раніше***              | 47 (29,4)        | 43 (26,9)        |        |
|   | Курить <10 цигарок на добу (несистематично) | 0                | 51 (31,9)        |        |
|   | Курить <10 цигарок на добу (щоденно)#       | 51 (31,9)        | 30 (18,7)        |        |
|   | Курить ≥10 цигарок на добу (щоденно)#       | 34 (21,2)        | 8 (5,0)          |        |

Продовж. табл. И.102

|                             | 1  | 2         | 3         | 4      |
|-----------------------------|--|-----------|-----------|--------|
| Уживання<br>алкоголю, n (%) | Рідше 1 разу на місяць <sup>##</sup>           | 29 (18,1) | 35 (21,9) | <0,001 |
|                             | 1 раз на місяць <sup>###</sup>                 | 54 (33,8) | 57 (35,6) |        |
|                             | 1 раз на тиждень (несистематично)              | 0         | 37 (23,1) |        |
|                             | 1 раз на тиждень (систематично) <sup>###</sup> | 49 (30,6) | 26 (16,3) |        |
|                             | Кілька разів на тиждень <sup>###</sup>         | 27 (16,9) | 5 (3,1)   |        |
|                             | Щоденно <sup>###</sup>                         | 1 (0,6)   | 0         |        |

Примітки: НМВАТ – «невисока» міжвізитна варіабельність артеріального тиску; ВМВАТ – висока міжвізитна варіабельність артеріального тиску; \* – вісім (17,4 %) з 46 осіб, що мали нормальну масу тіла при включенні в дослідження, у динаміці спостереження перейшли до категорії надлишкової маси тіла; \*\* – серед 114 пацієнтів з початковим ІМТ  $\geq 25,0$  кг/м<sup>2</sup>, 25 (21,9 %) осіб перейшли до меншої градації цього показника; \*\*\* – серед 47 пацієнтів, які на початку дослідження були колишніми курцями, 9 (19,2 %) осіб повернулись до активного несистематичного куріння <10 цигарок на добу (семеро пацієнтів – з групи НМВАТ, і двоє – ВМВАТ); # – серед 85 пацієнтів, що активно курили на момент включення в дослідження, у 61 (71,8 %) випадку було відмічено модифікування статусу куріння, при цьому, за даними В5, призупинили курити лише 5 (5,9 %) осіб (усі пацієнти – з групи ВМВАТ); ## – серед 29 пацієнтів, які на момент включення в дослідження позначили власний статус вживання алкоголю як «рідше 1 разу на місяць», 4 (13,8 %) осіб перейшли до статусу «вживання 1 раз на місяць» (усі пацієнти – з групи НМВАТ); ### – серед пацієнтів, що на початку дослідження вказали на вживання алкоголю «1 раз на місяць чи частіше» (n=131), 64 (48,9 %) особи у динаміці спостереження модифікували цей аспект стилю життя (включаючи 10 (7,6 %) випадків переходу до статусу «рідше 1 разу на місяць [6 – з групи НМВАТ, і 4 – ВМВАТ])



Окремі ФССР у групах НМВАТ і ВМВАТ при однорічному спостереженні

| Показники   |   | НМВАТ (N=78)            |                         |                | ВМВАТ (N=82)        |                        |                | p <sub>2</sub> | p <sub>3</sub> |
|---|---|-------------------------|-------------------------|----------------|---------------------|------------------------|----------------|----------------|----------------|
|   |   | Візит «0»               | Візит «5»               | p <sub>1</sub> | Візит «0»           | Візит «5»              | p <sub>1</sub> |                |                |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>                            |   | 25,3<br>(24,1-27,5)     | 25,0<br>(23,8-27,2)     | 0,016          | 29,0<br>(26,8-32,8) | 28,2<br>(26,2-32,7)    | 0,008          | <0,001         | <0,001         |
| Ступінь збільшення ІМТ, кг/м <sup>2</sup> , n (%) | Норма                                       | 35 (44,9) <sup>z1</sup> | 40 (51,3) <sup>z2</sup> | 0,057          | 11 (13,4)           | 9 (11)                 | 0,474          | <0,001*        | <0,001*        |
|   | Надлишкова маса тіла                        | 36 (46,1)               | 33 (42,3)               |                | 37 (45,1)           | 37 (45,1)              |                |                |                |
|   | Опасистість I ступеня                       | 5 (6,4) <sup>z1</sup>   | 3 (3,8) <sup>z2</sup>   |                | 19 (23,2)           | 25 (30,5)              |                |                |                |
|   | Опасистість II ступеня                      | 1 (1,3) <sup>z1</sup>   | 1 (1,3) <sup>z2</sup>   |                | 9 (11,0)            | 9 (11)                 |                |                |                |
|   | Опасистість III ступеня                     | 1 (1,3)                 | 1 (1,3)                 |                | 6 (7,3)             | 2 (2,4)                |                |                |                |
| Статус куріння, n (%)                             | Не курить і ніколи не курив                 | 26 (33,3) <sup>z1</sup> | 26 (33,3) <sup>z2</sup> | 0,209          | 2 (2,4)             | 2 (2,4)                | <0,001         | <0,001         | <0,001*        |
|   | Не курить, але курив раніше                 | 36 (46,2) <sup>z1</sup> | 29 (37,2) <sup>z2</sup> |                | 11 (13,4)           | 14 <sup>§</sup> (17,1) |                |                |                |
|   | Курить <10 цигарок на добу (несистематично) | 0                       | 19 (24,4) <sup>z2</sup> |                | 0                   | 32 (39,0)              |                |                |                |
|   | Курить <10 цигарок на добу (щоденно)        | 15 (19,2) <sup>z1</sup> | 4 (5,1) <sup>z2</sup>   |                | 36 (44,0)           | 26 (31,7)              |                |                |                |
|   | Курить ≥10 цигарок на добу (щоденно)        | 1 (1,3) <sup>z1</sup>   | 0 <sup>z2</sup>         |                | 33 (40,2)           | 8 (9,8)                |                |                |                |
| Уживання алкоголю, n (%)                          | Рідше 1 разу на місяць                      | 29 (37,1) <sup>z1</sup> | 31 (39,7) <sup>z2</sup> | 0,385          | 0                   | 4 (4,9)                | <0,001         | <0,001*        | <0,001*        |
|   | 1 раз на місяць                             | 35 (44,9) <sup>z1</sup> | 28 (35,9)               |                | 19 (23,2)           | 29 (35,4)              |                |                |                |
|   | 1 раз на тиждень (несистематично)           | 0                       | 13 (16,7)               |                | 0                   | 24 (29,2)              |                |                |                |
|   | 1 раз на тиждень (систематично)             | 12 (15,4) <sup>z1</sup> | 5 (6,4) <sup>z2</sup>   |                | 37 (45,1)           | 21 (25,6)              |                |                |                |
|   | Кілька разів на тиждень                     | 1 (1,3) <sup>z1</sup>   | 1 (1,3)                 |                | 26 (31,7)           | 4 (4,9)                |                |                |                |
|   | Щоденно                                     | 1 (1,3)                 | 0                       |                | 0                   | 0                      |                |                |                |

Примітка: \* – результат нестійкий; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візитах «0» і «5» у відповідній групі порівняння; p<sub>2</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «0» у групах НМВАТ і ВМВАТ; p<sub>3</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «5» у групах НМВАТ і ВМВАТ; <sup>z1</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «0» у групах НМВАТ і ВМВАТ; <sup>z2</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «5» у групах НМВАТ і ВМВАТ; <sup>§</sup> – включаючи 5 осіб, які, за даними В5, призупинили курити

Таблиця И.104

**Дози аторвастатину на початку лікування та у динаміці спостереження у  
цілій вибірці досліджуваних пацієнтів (N=160)**

| Доза<br>аторвастатину,<br>мг/добу | Візит<br>«0»<br>N=160 | Візит<br>«1»<br>N=160 | Візит<br>«2»<br>N=160 | Візит<br>«3»<br>N=160 | Візит<br>«4»<br>N=160 | Візит<br>«5»<br>N=160 |
|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Немає<br>прийому,<br>n (%)        | 0                     | 7 (4,4)               | 0                     | 2 (1,3)               | 7 (4,4)               | 11 (6,8)              |
| 10, n (%)                         | 71 (44,4)             | 74 (46,2)             | 72 (45,0)             | 57 (35,6)             | 61 (38,1)             | 58 (36,3)             |
| 20, n (%)                         | 8 (5,0)               | 15 (9,4)              | 12 (7,5)              | 28 (17,5)             | 29 (18,1)             | 28 (17,5)             |
| 30, n (%)                         | 55 (34,4)             | 44 (27,5)             | 51 (31,9)             | 49 (30,6)             | 38 (23,8)             | 41 (25,6)             |
| 40, n (%)                         | 26 (16,2)             | 20 (12,5)             | 25 (15,6)             | 24 (15,0)             | 25 (15,6)             | 22 (13,8)             |

Таблиця И.105

**Статистична значущість\* відмінностей частоти застосування дозових  
варіантів аторвастатину за даними шести візитів у загальній вибірці  
пацієнтів (N=160)**

| Візити | B0    | B1    | B2    | B3    | B4    |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
| B1     | 0,002 | -     | -     | -     | -     |
| B2     | 1,000 | 0,017 | -     | -     | -     |
| B3     | 1,000 | 0,003 | 1,000 | -     | -     |
| B4     | 0,633 | 1,000 | 1,000 | 0,314 | -     |
| B5     | 0,285 | 1,000 | 0,684 | 0,099 | 1,000 |

Примітки: \* – з урахуванням поправки Bonferroni; B0 – індексний візит;  
B2, B3, B4 і B5 – проспективні візити 2, 3, 4 і 5

**Особливості застосування аторвастатину у динаміці спостереження  
у групах НМВАТ і ВМВАТ**

| Показники   | НМВАТ<br>N=78 | ВМВАТ<br>N=82 | p      |
|---|---------------|---------------|--------|
| Відхилення від призначеного режиму<br>статинотерапії (до візиту «2»), n (%) | 5 (6,4)       | 22 (26,8)     | <0,001 |
| Інтенсифікація статинотерапії*<br>(до візиту «2»), n (%)                    | 3 (3,8)       | 2 (2,4)       | 0,609  |
| Відхилення від призначеного режиму<br>статинотерапії (до візиту «5»), n (%) | 6 (7,7)       | 33 (40,2)     | <0,001 |
| Інтенсифікація статинотерапії*<br>(до візиту «5»), n (%)                    | 14 (17,9)     | 1 (1,2)       | <0,001 |

Примітка: \*– у пацієнтів без відхилень від попередньо призначеного режиму

**Стартові дози аторвастатину у групах без і з відхиленнями від призначеного режиму статинотерапії при однорічному спостереженні**

| Стартова доза аторвастатину    | Без відхилень від призначеного режиму статинотерапії<br>N=121 | З відхиленнями від призначеного режиму статинотерапії<br>N=39 | p      |
|--------------------------------|---|---|--------|
| 10 мг/добу, n (%) <sup>z</sup> | 66 (54,5)   | 5 (12,8)  | <0,001 |
| 20 мг/добу, n (%)              | 6 (5,0)   | 2 (5,1)   |        |
| 30 мг/добу, n (%) <sup>z</sup> | 34 (28,1)   | 21 (53,9)   |        |
| 40 мг/добу, n (%) <sup>z</sup> | 15 (12,4)   | 11 (28,2)   |        |

Примітка: <sup>z</sup> – – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

**Показники лабораторних методів дослідження у цілій вибірці включених пацієнтів при тримісячному спостереженні (N=160)**

| Показники                                |             | Візит «0»        | Візит «2»        | p      |
|--|-------------|------------------|------------------|--------|
| Глікемія натще, ммоль/л                  |             | 4,7 (4,2-5,0)    | 4,3 (4,0-4,6)    | <0,001 |
| ЗХС, ммоль/л                             |             | 6,7 (5,5-7,4)    | 4,5 (4,3-5,3)    | <0,001 |
| ЛПНГ, ммоль/л                            |             | 4,7 (3,3-5,2)    | 1,9 (1,5-3,2)    | <0,001 |
| Градації рівня ЛПНГ, ммоль/л, n (%)      | <1,8        | 0                | 74 (46,3)        | <0,001 |
|  | 1,8-<2,6    | 2 (1,3)          | 24 (15,0)        |        |
|  | 2,6-<3,0    | 5 (3,1)          | 15 (9,4)         |        |
|  | 3,0-<4,0    | 64 (40,0)        | 24 (15,0)        |        |
|  | 4,0-<4,9    | 29 (18,1)        | 16 (10,0)        |        |
|  | ≥4,9        | 60 (37,5)        | 7 (4,4)          |        |
| Градації рівня ЛПНГ, ммоль/л, n (%)      | <1,4        | 0                | 27 (16,9)        | <0,001 |
|  | 1,4-<1,8    | 0                | 47 (29,4)        |        |
|  | 1,8-<2,6    | 2 (1,3)          | 24 (15,0)        |        |
|  | 2,6-<3,0    | 5 (3,1)          | 15 (9,4)         |        |
|  | 3,0-<4,0    | 64 (40,0)        | 24 (15,0)        |        |
|  | 4,0-<4,9    | 29 (18,1)        | 16 (10,0)        |        |
|  | ≥4,9        | 60 (37,5)        | 7 (4,4)          |        |
| ТГ, ммоль/л                              |             | 2,6 (1,9-3,2)    | 1,7 (1,5-1,9)    | <0,001 |
| Градації рівня ТГ, ммоль/л, n (%)        | <1,7*       | 9 (5,6)          | 75 (46,9)        | <0,001 |
|  | 1,7-<2,3**  | 56 (35,0)        | 76 (47,5)        |        |
|  | 2,3-<5,6**  | 95 (59,4)        | 9 (5,6)          |        |
|  | ≥5,6**      | 0                | 0                |        |
| Креатинін сироватки, мкмоль/л            |             | 113 (99-119)     | 87 (81-96)       | <0,001 |
| А/Кс, мг/ммоль                           |             | 19,3 (7,3-30,3)  | 3,3 (2,9-5,0)    | <0,001 |
| Ступінь збільшення А/Кс, n (%)           | НАУ         | 0                | 84 (52,5)        | <0,001 |
|  | МАУ         | 142 (88,8)       | 76 (47,5)        |        |
|  | Протеїнурія | 18 (11,2)        | 0                |        |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>         |             | 65,9 (59,8-76,1) | 88,2 (78,7-97,3) | <0,001 |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> , n (%) | ≥90         | 10 (6,2)         | 76 (47,5)        | <0,001 |
|  | 89-60       | 107 (66,9)       | 83 (51,9)        |        |
|  | <60         | 43 (26,9)        | 1 (0,6)          |        |
| Загальний білірубін, мкмоль/л            |             | 12,2 (9,6-18,0)  | 12,3 (9,2-16,9)  | <0,001 |
| АЛТ, ммоль/год х л                       |             | 0,40 (0,23-0,52) | 0,36 (0,22-0,52) | 0,012  |
| АСТ, ммоль/год х л                       |             | 0,42 (0,27-0,57) | 0,40 (0,26-0,57) | 0,162  |

Примітки: \* – дев'ять (5,6 %) пацієнтів, в яких початковий показник ТГ не перевищував 1,7 ммоль/л, продовжували утримувати попередній рівень на етапі

3-місячного спостереження; \*\* – серед пацієнтів з початковим рівнем ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л (n=151 [94,4 %]), досягнення рівня  $< 1,7$  ммоль/л на етапі 3-місячного спостереження відбулось у 76 (50,3 %) випадках

**Динаміка концентрації ЛПНГ у групах пацієнтів з досягнутим і  
недосягнутим цільовим рівнем цього показника при тримісячному  
спостереженні**

| Показники   |                   | Цільовий рівень<br>досягнуто<br>N=97 | Цільовий рівень<br>не досягнуто<br>N=63 <sup>#</sup> | p      |
|---|-------------------|--------------------------------------|--|--------|
| ВМВАТ, n (%)  |                   | 29 (29,9)                            | 53 (84,1)  | <0,001 |
| Початковий рівень ЛПНГ,<br>ммоль/л  |                   | 3,6 (3,2-4,8)                        | 5,2 (4,9-6,2)  | <0,001 |
| Цільові рівні ЛПНГ*,<br>ммоль/л, n (%)  | <3,0 <sup>z</sup> | 17 (17,5**)                          | 0***   | <0,001 |
|   | <2,6 <sup>z</sup> | 42 (43,3)                            | 9 (14,3)   |        |
|   | <1,8 <sup>z</sup> | 38 (39,2)                            | 54 (85,7)  |        |
| Відносне зниження<br>концентрації ЛПНГ,<br>необхідне для досягнення<br>цільового рівня, % |                   | 32,0 (17,2-60,9)                     | 65,3 (62,0-70,7)                                     | <0,001 |
| Рівень ЛПНГ на етапі 3-<br>місячного спостереження,<br>ммоль/л                            |                   | 1,6 (1,4-1,7)                        | 3,5 (2,9-4,2)  | <0,001 |
| Фактичне відносне зниження<br>рівня ЛПНГ на етапі 3-<br>місячного спостереження, %        |                   | 57,5 (51,3-64,0)                     | 29,2 (17,3-41,3)                                     | <0,001 |

Примітки: \* – за рекомендаціями ЄТК 2016 року [251]; \*\* – 95 % ДІ [10,6-25,8 %]; \*\*\* – 95 % ДІ [0-3,0 %]; <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки; <sup>#</sup> – серед 63 пацієнтів, які не досягнули цільових рівнів ЛПНГ на етапі 3-місячного спостереження, у більшості випадків (n=54 [86 %]) було бажаним зниження концентрації цього показника, принаймні, на 50 % від попереднього значення (однак, таке зниження (≥50 %) через 3 місяці терапії демонстрували лише 7 (13 %) осіб)

**Показники лабораторних методів дослідження у цілій вибірці включених пацієнтів при однорічному спостереженні (N=60)**

| Показники                                |          | Початково        | Візит «2»        | Візит «5»         | p   |
|--|----------|------------------|------------------|-------------------|---|
| Глікемія натще, ммоль/л                  |          | 4,7 (4,1-5,1)    | 4,4 (4,1-4,7)    | 4,1 (3,9-4,5)     | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 |
| ЗХС, ммоль/л                             |          | 6,9 (5,5-7,5)    | 4,5 (4,3-5,4)    | 4,2 (3,7-4,9)     | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 |
| ЛПНГ, ммоль/л                            |          | 4,8 (3,4-5,2)    | 1,9 (1,5-3,1)    | 1,7 (1,5-3,2)     | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001                            |
| Градації рівня ЛПНГ, ммоль/л, n (%)      | <1,8     | 0                | 27 (45,0)        | 33 (55,0)         | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001                            |
|  | 1,8-<2,6 | 0                | 10 (16,7)        | 4 (6,7)           |   |
|  | 2,6-<3,0 | 3 (5,0)          | 5 (8,3)          | 7 (11,7)          |   |
|  | 3,0-<4,0 | 19 (31,7)        | 9 (15,0)         | 5 (8,3)           |   |
|  | 4,0-<4,9 | 13 (21,6)        | 6 (10,0)         | 9 (15,0)          |   |
|  | ≥4,9     | 25 (41,7)        | 3 (5,0)          | 2 (3,3)           |   |
| Градації рівня ЛПНГ, ммоль/л***, n (%)   | <1,4     | 0                | 9 (15,0)         | 12 (20,0)         | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001                            |
|  | 1,4-<1,8 | 0                | 18 (30,0)        | 21 (35,0)         |   |
|  | 1,8-<2,6 | 0                | 10 (16,7)        | 4 (6,7)           |   |
|  | 2,6-<3,0 | 3 (5,0)          | 5 (8,3)          | 7 (11,7)          |   |
|  | 3,0-<4,0 | 19 (31,7)        | 9 (15,0)         | 5 (8,3)           |   |
|  | 4,0-<4,9 | 13 (21,6)        | 6 (10,0)         | 9 (15,0)          |   |
|  | ≥4,9     | 25 (41,7)        | 3 (5,0)          | 2 (3,3)           |   |
| ТГ, ммоль/л                              |          | 2,9 (2,0-3,6)    | 1,7 (1,5-2,1)    | 1,4 (1,2-2,9)     | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 |
| Градації рівня ТГ, ммоль/л***, n (%)     | <1,7     | 4 (6,7)          | 31 (51,7)        | 39 (65,0)         | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> =0,060 |
|  | 1,7-<2,3 | 17 (28,3)        | 24 (40,0)        | 18 (30,0)         |   |
|  | 2,3-<5,6 | 39 (65,0)        | 5 (8,3)          | 3 (5,0)           |   |
|  | ≥5,6     | 0                | 0                | 0                 |   |
| Креатинін сироватки, мкмоль/л            |          | 116 (105-122)    | 88 (79-98)       | 86 (76-94)        | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>         |          | 62,9 (58,1-72,1) | 88,6 (77,2-99,1) | 91,7 (80,7-101,9) | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> , n (%) | ≥90      | 3 (5,0)          | 29 (48,3)        | 32 (53,3)         | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001                            |
|  | 89-60    | 34 (56,7)        | 30 (50,0)        | 28 (46,7)         |   |
|  | <60      | 23 (38,3)        | 1 (1,7)          | 0                 |   |
| Загальний білірубін, мкмоль/л            |          | 12,4 (9,6-18,0)  | 12,2 (9,1-16,6)  | 12,1 (9,2-15,6)   | p <sub>0-2</sub> =0,036<br>p <sub>0-5</sub> =0,003<br>p <sub>2-5</sub> =0,002 |
| АЛТ, ммоль/год х л                       |          | 0,44 (0,29-0,53) | 0,41 (0,27-0,54) | 0,37 (0,24-0,49)  | p <sub>0-5</sub> =0,051<br>p <sub>2-5</sub> <0,001                            |
| АСТ, ммоль/год х л                       |          | 0,43 (0,31-0,59) | 0,44 (0,31-0,58) | 0,37 (0,24-0,61)  | p <sub>2-5</sub> =0,033   |



Примітки:  $p_{0-2}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «2»;  $p_{0-5}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «5»;  $p_{2-5}$  – статистична значущість відмінності показника між візитами «2» і «5»; \* – дані щодо концентрації ЛПНГ при 1-річному спостереженні були доступні у 37 (38,1 %) з 97 пацієнтів, які досягнули цільових рівнів ЛПНГ на тлі 3-місячної гіполіпідемічної терапії (у переважній більшості випадків ( $n=32$ ) цей показник вдалося утримати на попередньо досягнутому рівні; у 5 випадках відмічено зростання концентрації ЛПНГ – з виходом за межі досягнутого цільового рівня); \*\* – дані щодо концентрації ЛПНГ при 1-річному спостереженні були доступні у 23 (36,5 %) з 63 пацієнтів, які не досягнули цільових рівнів ЛПНГ на тлі 3-місячної гіполіпідемічної терапії (серед них лише у 5 осіб відмічено подальше зниження концентрації ЛПНГ – з досягненням їхнього цільового значення); \*\*\* – розподіл вибірки 60 пацієнтів з доступними даними щодо рівня ТГ на етапі 1-річного спостереження був таким: 1) серед 29 пацієнтів, які досягнули значення ТГ  $<1,7$  ммоль/л на тлі 3-місячної гіполіпідемічної терапії, у 26 випадках вдалося утримати цей рівень при 1-річному спостереженні (у 3 пацієнтів відмічено зростання концентрації ТГ з перевищенням цільового рівня); 2) серед 27 пацієнтів, які не досягнули рівня ТГ  $<1,7$  ммоль/л за даними 3-місячного спостереження, у 9 випадках відмічено подальше зниження концентрації цього показника з досягненням заданого цільового рівня; 3) у 4 пацієнтів показник ТГ був нижчим за 1,7 ммоль/л як початково, так і впродовж всього періоду спостереження

Таблиця И.111

## Показники лабораторних методів дослідження у групах з НМВАТ і ВМВАТ при тримісячному спостереженні

| Показники   | НМВАТ (N=78)          |                         |                | ВМВАТ (N=82)     |                  |                | p <sub>2</sub> | p <sub>3</sub> |
|---|-----------------------|-------------------------|----------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|
|   | Візит «0»             | Візит «2»               | p <sub>1</sub> | Візит «0»        | Візит «2»        | p <sub>1</sub> |                |                |
| 1   | 2                     | 3                       | 4              | 5                | 6                | 7              | 8              | 9              |
| Глікемія натще, ммоль/л                                   | 4,2<br>(3,8-4,6)      | 4,0<br>(3,7-4,3)        | <0,001         | 4,9<br>(4,7-5,1) | 4,6<br>(4,4-4,8) | <0,001         | <0,001         | <0,001         |
| ЗХС, ммоль/л  | 5,5<br>(5,2-5,8)      | 4,4<br>(4,2-4,7)        | <0,001         | 7,3<br>(7,0-8,1) | 5,1<br>(4,3-5,9) | <0,001         | <0,001         | <0,001         |
| ЛПНГ, ммоль/л   | 3,3<br>(3,2-3,7)      | 1,5<br>(1,4-2,3)        | <0,001         | 5,2<br>(4,9-6,0) | 3,2<br>(1,7-4,1) | <0,001         | <0,001         | <0,001         |
| Зниження ЛПНГ на ≥50 %<br>(візити «0»-«2»), n (%)         | -                     | 52 (66,7)               | -              | -                | 32 (39,0)        | -              | -              | <0,001         |
| Досягнення цільового рівня<br>ЛПНГ, n (%)                 | -                     | 68 (87,2)               | -              | -                | 29 (35,4)        | -              | -              | <0,001         |
| Градациї рівня<br>ЛПНГ, ммоль/л, n<br>(%)                 | <1,8                  | 0                       | <0,001         | 0                | 23 (28,1)        | <0,001         | <0,001*        | <0,001         |
|   | 1,8-<2,6              | 2 (2,6)                 |                | 0                | 8 (9,8)          |                |                |                |
|   | 2,6-<3,0              | 5 (6,4) <sup>z1</sup>   |                | 0                | 5 (6,0)          |                |                |                |
|   | 3,0-<4,0              | 62 (79,5) <sup>z1</sup> |                | 2 (2,4)          | 23 (28,1)        |                |                |                |
|   | 4,0-<4,9              | 6 (7,7) <sup>z1</sup>   |                | 23 (28,1)        | 16 (19,5)        |                |                |                |
|   | ≥4,9                  | 3 (3,8) <sup>z1</sup>   |                | 57 (69,5)        | 7 (8,5)          |                |                |                |
| Градациї рівня<br>ЛПНГ, ммоль/л, n<br>(%)                 | <1,4                  | 0                       | <0,001         | 0                | 3 (3,7)          | <0,001         | <0,001*        | <0,001         |
|   | 1,4-<1,8              | 0                       |                | 0                | 20 (24,4)        |                |                |                |
|   | 1,8-<2,6              | 2 (2,6)                 |                | 0                | 8 (9,8)          |                |                |                |
|   | 2,6-<3,0              | 5 (6,4) <sup>z1</sup>   |                | 0                | 5 (6,0)          |                |                |                |
|   | 3,0-<4,0              | 62 (79,5) <sup>z1</sup> |                | 2 (2,4)          | 23 (28,1)        |                |                |                |
|   | 4,0-<4,9              | 6 (7,7) <sup>z1</sup>   |                | 23 (28,1)        | 16 (19,5)        |                |                |                |
| ≥4,9  | 3 (3,8) <sup>z1</sup> | 57 (69,5)               | 7 (8,5)        |                  |                  |                |                |                |
| ТГ, ммоль/л   | 1,9<br>(1,8-2,3)      | 1,5<br>(1,3-1,7)        | <0,001         | 3,2<br>(2,9-3,9) | 1,8<br>(1,7-2,1) | <0,001         | <0,001         | <0,001         |
| Зниження ТГ на ≥50 %<br>(візити «0»-«2»), n (%)           | -                     | 1 (1,3)                 | -              | -                | 26 (31,7)        | -              | -              | <0,001         |
| Досягнення рівня<br>ТГ <1,7 ммоль/л, n/N <sup>s</sup> (%) | -                     | 51/70 (72,9)            | -              | -                | 25/81 (30,9)     | -              | -              | <0,001         |

Продовж. табл. II.111

| 1  |             | 2                       | 3                       | 4      | 5                   | 6                   | 7      | 8       | 9       |
|--|-------------|-------------------------|-------------------------|--------|---------------------|---------------------|--------|---------|---------|
| Градації рівня ТГ, ммоль/л, n (%)        | <1,7        | 8 (10,3) <sup>z1</sup>  | 54 (69,2) <sup>z2</sup> | <0,001 | 1 (1,2)             | 21 (25,6)           | <0,001 | <0,001* | <0,001* |
|  | 1,7-<2,3    | 50 (64,1) <sup>z1</sup> | 24 (30,8) <sup>z2</sup> |        | 6 (7,3)             | 52 (63,4)           |        |         |         |
|  | 2,3-<5,6    | 20 (25,6) <sup>z1</sup> | 0 <sup>z2</sup>         |        | 75 (91,5)           | 9 (11,0)            |        |         |         |
|  | ≥5,6        | 0                       | 0                       |        | 0                   | 0                   |        |         |         |
| Креатинін сироватки, мкмоль/л            |             | 102<br>(93-111)         | 84<br>(79-92)           | <0,001 | 119<br>(115-124)    | 91<br>(83-102)      | <0,001 | <0,001  | 0,006   |
| А/Кс, мг/ммоль                           |             | 7,3<br>(5,5-9,4)        | 3,1<br>(2,3-3,3)        | <0,001 | 30,2<br>(26,5-33,2) | 4,5<br>(3,3-7,6)    | <0,001 | <0,001  | <0,001  |
| Ступінь збільшення А/Кс, n (%)           | НАУ         | 0                       | 61 (78,2)               | <0,001 | 0                   | 23 (28,0)           | <0,001 | <0,001  | <0,001  |
|  | МАУ         | 78 (100)                | 17 (21,8)               |        | 64 (78,1)           | 59 (72,0)           |        |         |         |
|  | Протеїнурія | 0                       | 0                       |        | 18 (21,9)           | 0                   |        |         |         |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>         |             | 73,9<br>(67,0-81,5)     | 93,0<br>(82,5-97,3)     | <0,001 | 60,2<br>(56,9-65,0) | 85,0<br>(74,5-94,8) | <0,001 | <0,001  | 0,004   |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> , n (%) | ≥90         | 7 (9,0)                 | 47 (60,3) <sup>z2</sup> | <0,001 | 3 (3,7)             | 29 (35,4)           | <0,001 | <0,001  | 0,005*  |
|  | 89-60       | 69 (88,5) <sup>z1</sup> | 31 (39,7) <sup>z2</sup> |        | 38 (46,3)           | 52 (63,4)           |        |         |         |
|  | <60         | 2 (2,5) <sup>z1</sup>   | 0                       |        | 41 (50,0)           | 1 (1,2)             |        |         |         |
| Загальний білірубін, мкмоль/л            |             | 12,0<br>(9,3-17,0)      | 10,8<br>(8,9-16,2)      | <0,001 | 14,3<br>(10,2-18,0) | 13,8<br>(10,1-17,6) | 0,010  | 0,012   | 0,007   |
| АЛТ, ммоль/год х л                       |             | 0,25<br>(0,20-0,40)     | 0,24<br>(0,18-0,34)     | <0,001 | 0,50<br>(0,37-0,62) | 0,48<br>(0,37-0,60) | 0,712  | <0,001  | <0,001  |
| АСТ, ммоль/год х л                       |             | 0,30<br>(0,21-0,40)     | 0,29<br>(0,19-0,37)     | 0,012  | 0,56<br>(0,43-0,64) | 0,54<br>(0,40-0,64) | 0,854  | <0,001  | <0,001  |

Примітка: \* – результат нестійкий; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візитах «0» і «2» у відповідній групі порівняння; p<sub>2</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «0» у групах НМВАТ і ВМВАТ; p<sub>3</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «2» у групах НМВАТ і ВМВАТ; <sup>z1</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «0» у групах НМВАТ і ВМВАТ; <sup>z2</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «2» у групах НМВАТ і ВМВАТ; § – серед пацієнтів з початковим рівнем ТГ ≥1,7 ммоль/л

Таблиця И.112

## Показники лабораторних методів дослідження у групах з НМВАТ і ВМВАТ при однорічному спостереженні

| Показники  | НМВАТ (N=23)     |                       |                      |   | ВМВАТ (N=37)                                       |                  |                  |   | p <sub>2</sub>                                     | p <sub>3</sub> | p <sub>4</sub> |         |
|--|------------------|-----------------------|----------------------|---|--|------------------|------------------|---|--|----------------|----------------|---------|
|  | Візит «0»        | Візит «2»             | Візит «5»            | p <sub>1</sub>  | Візит «0»  | Візит «2»        | Візит «5»        | p <sub>1</sub>  |  |                |                |         |
| 1  | 2                | 3                     | 4                    | 5   | 6  | 7                | 8                | 9   | 10   | 11             | 12             |         |
| Глікемія натще, ммоль/л                              | 4,1<br>(3,6-4,3) | 3,9<br>(3,6-4,1)      | 3,8<br>(3,5-4,0)     | p <sub>0-2</sub> <0,003<br>p <sub>0-5</sub> <0,014<br>p <sub>2-5</sub> <0,064 | 5,0<br>(4,7-5,2)                                   | 4,7<br>(4,4-4,8) | 4,4<br>(4,1-4,6) | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 | <0,001   | <0,001         | <0,001         |         |
| ЗХС, ммоль/л   | 5,3<br>(5,2-5,8) | 4,5<br>(4,3-4,8)      | 4,2<br>(3,6-4,6)     | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 | 7,3<br>(7,0-8,1)                                   | 4,7<br>(4,3-5,9) | 4,1<br>(3,8-5,8) | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 | <0,001   | 0,145          | 0,095          |         |
| ЛПНГ, ммоль/л  | 3,3<br>(3,2-3,6) | 1,6<br>(1,4-2,5)      | 1,7<br>(1,3-2,6)     | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001                            | 5,2<br>(4,9-6,0)                                   | 2,6<br>(1,7-4,0) | 1,7<br>(1,5-4,1) | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001                            | <0,001   | 0,001          | 0,021          |         |
| Зниження ЛПНГ<br>на ≥50 %<br>(візити «0»-«5»), n (%) | -                | -                     | 12 (52,2)            | -   | -  | -                | 22 (59,5)        | -   | -  | -              | 0,580          |         |
| Цільовий рівень ЛПНГ <sup>§</sup> ,<br>n (%)         | -                | -                     | 17 (73,9)            | -   | -  | -                | 20 (54,1)        | -   | -  | -              | 0,124          |         |
| Градациї<br>рівня<br>ЛПНГ,<br>ммоль/л,<br>n (%)      | <1,8             | 0                     | 14 (61)              | 13 (57)   | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001 | 0                | 13 (35)          | 20 (54)   | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001 | <0,001*        | 0,014*         | <0,001* |
|  | 1,8-<2,6         | 0                     | 4 (17)               | 3 (13)  |  | 0                | 6 (16)           | 1 (3)   |  |                |                |         |
|  | 2,6-<3,0         | 3 (13) <sup>z1</sup>  | 4 (17) <sup>z2</sup> | 7 (30) <sup>z3</sup>  |  | 0                | 1 (3)            | 0   |  |                |                |         |
|  | 3,0-<4,0         | 18 (78) <sup>z1</sup> | 1 (5)                | 0   |  | 1 (3)            | 8 (22)           | 5 (14)  |  |                |                |         |
|  | 4,0-<4,9         | 2 (9)                 | 0 <sup>z2</sup>      | 0 <sup>z3</sup>   |  | 11 (30)          | 6 (16)           | 9 (24)  |  |                |                |         |
|  | ≥4,9             | 0 <sup>z1</sup>       | 0                    | 0   |  | 25 (67)          | 3 (8)            | 2 (5)   |  |                |                |         |
| Градациї<br>рівня<br>ЛПНГ,<br>ммоль/л,<br>n (%)      | <1,4             | 0                     | 6 (26)               | 8 (35) <sup>z3</sup>  | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001 | 0                | 3 (8)            | 4 (11)  | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001 | <0,001*        | 0,017*         | <0,001* |
|  | 1,4-<1,8         | 0                     | 8 (35)               | 5 (22)  |  | 0                | 10 (27)          | 16 (43)   |  |                |                |         |
|  | 1,8-<2,6         | 0                     | 4 (17)               | 3 (13)  |  | 0                | 6 (16)           | 1 (3)   |  |                |                |         |
|  | 2,6-<3,0         | 3 (13) <sup>z1</sup>  | 4 (17) <sup>z2</sup> | 7 (30) <sup>z3</sup>  |  | 0                | 1 (3)            | 0   |  |                |                |         |
|  | 3,0-<4,0         | 18 (78) <sup>z1</sup> | 1 (5)                | 0   |  | 1 (3)            | 8 (22)           | 5 (14)  |  |                |                |         |
|  | 4,0-<4,9         | 2 (9)                 | 0 <sup>z2</sup>      | 0 <sup>z3</sup>   |  | 11 (30)          | 6 (16)           | 9 (24)  |  |                |                |         |
|  | ≥4,9             | 0 <sup>z1</sup>       | 0                    | 0   |  | 25 (67)          | 3 (8)            | 2 (5)   |  |                |                |         |
| ТГ, ммоль/л  | 1,9<br>(1,8-2,2) | 1,5<br>(1,3-1,8)      | 1,3<br>(1,2-1,7)     | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 | 3,5<br>(3,0-3,9)                                   | 1,8<br>(1,6-2,1) | 1,5<br>(1,3-2,1) | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 | <0,001   | <0,001         | 0,023          |         |

Продовж табл. II.112

| 1   | 2                       | 3                       | 4                       | 5   | 6  | 7                       | 8                        | 9   | 10  | 11      | 12     |       |
|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---|--|-------------------------|--------------------------|---|---|---------|--------|-------|
| Зниження ТГ на $\geq 50$ %<br>(візити «0»-«5»), n (%) | -                       | -                       | 1 (4,3)                 | -   | -  | -                       | 22 (59,5)                | -   | -   | -       | <0,001 |       |
| ТГ <1,7 ммоль/л <sup>§§</sup> , n (%)                 | -                       | -                       | 17 (73,9)               | -   | -  | -                       | 22 (59,5)                | -   | -   | -       | 0,254  |       |
| Градації<br>рівня ТГ,<br>ммоль/л,<br>n (%)            | <1,7                    | 3 (13)                  | 16 (70) <sup>z2</sup>   | 17 (74)   | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001 | 1 (3)                   | 15 (41)                  | 22 (60)   | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> =0,068 | <0,001* | 0,043* | 0,285 |
|   | 1,7-<2,3                | 15 (65) <sup>z1</sup>   | 7 (30)                  | 6 (26)  |  | 2 (5)                   | 17 (46)                  | 12 (32)   |   |         |        |       |
|   | 2,3-<5,6                | 5 (22) <sup>z1</sup>    | 0                       | 0   |  | 34 (92)                 | 5 (13)                   | 3 (8)   |   |         |        |       |
|   | $\geq 5,6$              | 0                       | 0                       | 0   |  | 0                       | 0                        | 0   |   |         |        |       |
| Креатинін сироватки,<br>мкмоль/л                      | 104<br>(94-112)         | 88<br>(79-93)           | 86<br>(78-90)           | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 | 119<br>(116-126)                                   | 87<br>(73-102)          | 88<br>(71-98)            | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 | <0,001  | 0,856   | 0,880  |       |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>                      | 73,0<br>(66,8-<br>81,0) | 88,8<br>(82,7-<br>97,6) | 91,7<br>(86,0-<br>98,7) | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> <0,001 | 59,3<br>(56,0-<br>64,5)                            | 87,2<br>(73,0-<br>99,7) | 89,1<br>(73,7-<br>102,8) | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001<br>p <sub>2-5</sub> =0,004 | <0,001  | 0,577   | 0,651  |       |
| рШКФ,<br>мл/хв./1,73<br>м <sup>2</sup> , n (%)        | $\geq 90$               | 2 (9)                   | 11 (48)                 | 14 (61)   | p <sub>0-2</sub> =0,006<br>p <sub>0-5</sub> =0,001 | 1 (3)                   | 18 (49)                  | 18 (49)   | p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-5</sub> <0,001                            | <0,001* | 0,719  | 0,356 |
|   | 89-60                   | 20 (87) <sup>z1</sup>   | 12 (52)                 | 9 (39)  |  | 14 (38)                 | 18 (49)                  | 19 (51)   |   |         |        |       |
|   | <60                     | 1 (4) <sup>z1</sup>     | 0                       | 0   |  | 22 (59)                 | 1 (2)                    | 0   |   |         |        |       |
| Загальний білірубін,<br>мкмоль/л                      | 10,2<br>(9,2-<br>15,0)  | 10,6<br>(8,8-<br>15,3)  | 10,2<br>(8,2-<br>14,2)  | p <sub>0-2</sub> <0,026<br>p <sub>2-5</sub> =0,005                            | 13,0<br>(10,0-<br>19,5)                            | 13,3<br>(9,5-<br>17,9)  | 13,1<br>(9,8-<br>16,3)   | p <sub>0-5</sub> =0,052   | 0,044   | 0,098   | 0,073  |       |
| АЛТ, ммоль/год х л                                    | 0,30<br>(0,20-<br>0,44) | 0,26<br>(0,19-<br>0,41) | 0,27<br>(0,17-<br>0,38) | 0,438   | 0,49<br>(0,40-<br>0,60)                            | 0,46<br>(0,39-<br>0,59) | 0,43<br>(0,29-<br>0,51)  | p <sub>0-5</sub> =0,098<br>p <sub>2-5</sub> <0,001                            | <0,001  | <0,001  | 0,005  |       |
| АСТ, ммоль/год х л                                    | 0,30<br>(0,18-<br>0,43) | 0,30<br>(0,20-<br>0,40) | 0,26<br>(0,18-<br>0,39) | p <sub>2-5</sub> =0,055   | 0,56<br>(0,40-<br>0,64)                            | 0,51<br>(0,40-<br>0,63) | 0,49<br>(0,29-<br>0,67)  | 0,313   | <0,001  | <0,001  | <0,001 |       |

Примітка: \* – результат нестійкий; p<sub>1</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візитах «0», «2» і «5» у відповідній групі порівняння; p<sub>0-2</sub> – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «2»; p<sub>0-5</sub> – статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «5»; p<sub>2-5</sub> – статистична значущість відмінності показника між візитами «2» і «5»; p<sub>2</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «0» у групах НМВАТ і ВМВАТ; p<sub>3</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «2» у групах НМВАТ і ВМВАТ; p<sub>4</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «5» у групах НМВАТ і ВМВАТ; <sup>z1</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «0» у групах НМВАТ і ВМВАТ; <sup>z2</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «2» у групах НМВАТ і ВМВАТ; <sup>z3</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «5» у групах НМВАТ і ВМВАТ; § – утримання досягнутого цільового рівня, а також його досягнення при 1-річному спостереженні; §§ – утримання попереднього рівня <1,7 ммоль/л, а також його досягнення при 1-річному спостереженні

Таблиця И.113

**Окремі показники ліпідного спектру крові у групах з різними стартовими дозами аторвастатину, і різною прихильністю до прийому більших доз препарату (30/40 мг), у динаміці 3-місячного спостереження (N=160)**

| Показники                                      | Стартові дози аторвастатину 10/20 мг<br>(група 1)<br>N=79 | Стартові дози аторвастатину 30/40 мг (субоптимальна прихильність)<br>(група 2)<br>N=32 | Стартові дози аторвастатину 30/40 мг (оптимальна прихильність)<br>(група 3)<br>N=49 | p   |
|--|---|--|---|---|
| ЛПНГ <sub>0</sub> , ммоль/л                    | 3,4 (3,2-3,7)   | 5,4 (5,1-6,2)  | 4,9 (4,8-5,3)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> =0,003 |
| ЛПНГ <sub>2</sub> , ммоль/л                    | 1,5 (1,4-2,4)   | 4,1 (3,6-4,8)  | 1,8 (1,7-3,1)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> <0,001 |
| ΔЛПНГ <sub>0-2</sub> , ммоль/л                 | -1,8 (-1,4...-2,0)  | -1,3 (-0,9...-1,7)   | -3,1 (-2,0...-3,3)  | p <sub>1-2</sub> =0,034<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> <0,001 |
| Зниження ЛПНГ на ≥50 % (візити «0»-«2»), n (%) | 51 (64,6)   | 2 (6,3)  | 31 (63,3)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> <0,001                            |
| ТГ <sub>0</sub> , ммоль/л                      | 1,9 (1,8-2,3)   | 3,1 (2,8-3,8)  | 3,2 (2,9-3,7)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001                            |
| ТГ <sub>2</sub> , ммоль/л                      | 1,5 (1,3-1,8)   | 2,0 (1,9-2,2)  | 1,7 (1,6-1,9)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> <0,001 |
| ΔТГ <sub>0-2</sub> , ммоль/л                   | -0,5 (-0,3...-0,6)  | -1,1 (-0,9...-1,4)   | -1,6 (-1,2...-2,1)  | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> =0,023 |
| Зниження ТГ на ≥50 % (візити «0»-«2»), n (%)   | 1 (1,3)   | 5 (15,6)   | 21 (42,9)   | p <sub>1-2</sub> =0,063<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> =0,052 |

Примітки: «0» – дані на візиті «0»; «2» - дані на візиті «2»; p<sub>1-2</sub> – статистична значущість відмінності між групами 1 і 2; p<sub>1-3</sub> – статистична значущість відмінності між групами 1 і 3; p<sub>2-3</sub> – статистична значущість відмінності між групами 2 і 3

Таблиця И.114

**Окремі показники ліпідного спектру крові у групах з різними стартовими дозами аторвастатину, і різною прихильністю до прийому більших доз препарату (30/40 мг), у динаміці 1-річного спостереження (N=60)**

| Показники                                      | Стартові дози аторвастатину 10/20 мг<br>(група 1)<br>N=24 | Стартові дози аторвастатину 30/40 мг (субоптимальна прихильність)<br>(група 2)<br>N=13 | Стартові дози аторвастатину 30/40 мг (оптимальна прихильність)<br>(група 3)<br>N=23 | p   |
|--|---|--|---|---|
| ЛПНГ <sub>0</sub> , ммоль/л                    | 3,3 (3,2-3,6)   | 6,0 (5,2-6,3)  | 4,9 (4,8-5,3)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> =0,093 |
| ЛПНГ <sub>2</sub> , ммоль/л                    | 1,7 (1,4-2,6)   | 4,2 (3,8-4,7)  | 1,7 (1,6-2,4)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> <0,001                            |
| ЛПНГ <sub>5</sub> , ммоль/л                    | 1,8 (1,3-2,7)   | 4,5 (4,1-4,6)  | 1,6 (1,5-1,7)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> <0,001                            |
| ΔЛПНГ <sub>0-5</sub> , ммоль/л                 | -1,6 (-1,1...-1,9)  | -1,2 (-0,8...-1,5)   | -3,4 (-3,1...-3,6)  | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> <0,001                            |
| Зниження ЛПНГ на ≥50 % (візити «0»-«5»), n (%) | 12 (50)   | 1 (8)  | 21 (91)   | p <sub>1-2</sub> =0,053<br>p <sub>1-3</sub> =0,013<br>p <sub>2-3</sub> <0,001 |
| ТГ <sub>0</sub> , ммоль/л                      | 1,9 (1,8-2,2)   | 3,7 (3,4-4,2)  | 3,2 (2,9-3,6)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001                            |
| ТГ <sub>2</sub> , ммоль/л                      | 1,5 (1,3-1,8)   | 2,1 (2,1-2,3)  | 1,6 (1,6-1,8)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> <0,001                            |
| ТГ <sub>5</sub> , ммоль/л                      | 1,3 (1,2-1,7)   | 2,1 (1,9-2,1)  | 1,4 (1,2-1,5)   | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> <0,001                            |
| ΔТГ <sub>0-5</sub> , ммоль/л                   | -0,6 (-0,3...-0,8)  | -1,6 (-1,3...-2,2)   | -1,8 (-1,5...-2,3)  | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001                            |
| Зниження ТГ на ≥50 % (візити «0»-«5»), n (%)   | 1 (4)   | 4 (31)   | 18 (78)   | p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>2-3</sub> =0,046                            |

Примітки: «0» – дані на візиті «0»; «2» - дані на візиті «2»; «5» – дані на візиті «5»; p<sub>1-2</sub> – статистична значущість відмінності між групами 1 і 2; p<sub>1-3</sub> – статистична значущість відмінності між групами 1 і 3; p<sub>2-3</sub> – статистична значущість відмінності між групами 2 і 3

**Патерни пацієнтів за результатами анкетування за шкалою MGLS у групах з різними стартовими дозами аторвастатину, і різною прихильністю до прийому більших доз препарату (30/40 мг), у динаміці 1-річного спостереження (N=160)**

| Патерн пацієнтів             | Стартові дози аторвастатину<br>10/20 мг<br><br>N=79 | Стартові дози аторвастатину<br>30/40 мг<br>(субоптимальна прихильність)<br><br>N=32 | Стартові дози аторвастатину<br>30/40 мг<br>(оптимальна прихильність)<br><br>N=49 | p      |
|------------------------------|---|---|--|--------|
| Патерн 1, n (%) <sup>z</sup> | 7 (8,9) <sup>a</sup>                                | 9 (28,1) <sup>b</sup>   | 10 (20,5) <sup>a, b</sup>  | <0,001 |
| Патерн 2, n (%) <sup>z</sup> | 16 (20,2) <sup>a</sup>                              | 14 (43,8) <sup>b</sup>  | 1 (2,0) <sup>c</sup>   |        |
| Патерн 3, n (%) <sup>z</sup> | 33 (41,8) <sup>a, b</sup>                           | 9 (28,1) <sup>b</sup>   | 30 (61,2) <sup>a</sup>   |        |
| Патерн 4, n (%) <sup>z</sup> | 23 (29,1) <sup>a</sup>                              | 0 <sup>b</sup>  | 8 (16,3) <sup>a</sup>  |        |

Примітки: патерн 1 – пацієнти зі стабільним показником субоптимальної прихильності при включенні в дослідження і в динаміці спостереження; пацієнти, що в динаміці спостереження продемонстрували нестійку прихильність до фармакотерапії за шкалою MGLS (включаючи осіб з початково балом «4» за шкалою MGLS); патерн 2 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували поліпшення прихильності до фармакотерапії, однак не досягнули 4 балів як на проміжних, так і на кінцевому етапах спостереження; патерн 3 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували досягнення максимальної прихильності до фармакотерапії; патерн 4 – пацієнти, що виявились максимально прихильними до фармакотерапії за шкалою MGLS як при включенні в дослідження, так і в динаміці 1-річного спостереження (тобто, за результатами всіх анкетувань набирали сумарно 16 балів); <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки; <sup>a, b, c</sup> – кожна літера позначає підгрупи у групах, де немає статистично значущих відмінностей у частоті виявлення градації ознаки при  $p < 0,05$



**Модифікування окремих клінічних факторів  
у групах пацієнтів без та зі зниженням SD (CAT) >9,7 мм рт. ст.  
у динаміці однорічного спостереження**

| Показники   |   | SD (CAT) ≤9,7*<br>мм рт. ст.<br>N=80 | SD (CAT) >9,7*<br>мм рт. ст.<br>N=80 | p      |
|---|---|--------------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Патерни пацієнтів за результатами анкетування за шкалою MGLS, n (%)                                   | Патерн 1 <sup>z</sup>   | 4 (5,0)                              | 22 (27,5)                            | <0,001 |
|   | Патерн 2  | 17 (21,2)                            | 14 (17,5)                            |        |
|   | Патерн 3  | 35 (43,8)                            | 37 (46,3)                            |        |
|   | Патерн 4 <sup>z</sup>   | 24 (30,0)                            | 7 (8,7)                              |        |
| ΔІМТ** >Q <sub>3</sub> , n (%)  |   | 13 (16,3)                            | 27 (33,8)                            | 0,011  |
| ΔІМТ** >Me, n (%)   |   | 33 (41,3)                            | 47 (58,8)                            | 0,027  |
| Зміна статусу вживання алкоголю***, n (%)   |   | 15 (18,8)                            | 49 (61,3)                            | <0,001 |
| Зміна статусу куріння <sup>#</sup> , n (%)  |   | 14 (17,5)                            | 47 (58,8)                            | <0,001 |
| ΔСАТ <sup>##</sup> >Q <sub>3</sub> , n (%)  |   | 10 (12,5)                            | 29 (36,3)                            | <0,001 |
| ΔСАТ <sup>##</sup> >Me, n (%)   |   | 38 (47,5)                            | 39 (48,8)                            | 0,874  |
| Стартові добові дози аторвастатину й особливості його застосування в динаміці 1-річного спостереження | Стартові дози 10/20 мг, n (%) <sup>z</sup>                              | 73 (91,3)                            | 6 (7,5)                              | <0,001 |
|   | Стартові дози 30/40 мг (субоптимальна прихильність), n (%) <sup>z</sup> | 3 (3,7)                              | 29 (36,2)                            |        |
|   | Стартові дози 30/40 мг (оптимальна прихильність), n (%) <sup>z</sup>    | 4 (5,0)                              | 45 (56,3)                            |        |

Примітки: \* – Me (абсолютне зниження SD (CAT) (ΔSD [CAT]) при 1-річному спостереженні становило 9,7 (3,6-14,8) мм рт. ст.; \*\* – абсолютне зниження ІМТ (ΔІМТ) при 1-річному спостереженні становило 0,6 (-0,7...1,3) кг/м<sup>2</sup>; \*\*\* – у бік менш інтенсивних градацій; # – у бік менш інтенсивних градацій (чи відмова); ## – абсолютне зниження САТ (ΔСАТ) при 1-річному спостереженні становило 32,0 (25,0-46,7) мм рт. ст.; патерн 1 – пацієнти зі стабільним показником субоптимальної прихильності при включенні в дослідження і в динаміці спостереження; пацієнти, що в динаміці спостереження

продемонстрували нестійку прихильність до фармакотерапії за шкалою MGLS (включаючи осіб з початково балом «4» за шкалою MGLS); патерн 2 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували поліпшення прихильності до фармакотерапії, однак не досягнули 4 балів як на проміжних, так і на кінцевому етапах спостереження; патерн 3 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували досягнення максимальної прихильності до фармакотерапії; патерн 4 – пацієнти, що виявились максимально прихильними до фармакотерапії за шкалою MGLS як при включенні в дослідження, так і в динаміці 1-річного спостереження (тобто, за результатами всіх анкетувань набирали сумарно 16 балів); <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

**МВАТ (САТ) за різних патернів пацієнтів, сформованих на основі результатів анкетування за шкалою  
MGLS, початково та у динаміці однорічного спостереження**

| Показники                           | Патерн 1                 | Патерн 2               | Патерн 3                | Патерн 4           | р   |
|-------------------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------|---|
| SD (САТ <sub>4в</sub> ), мм рт. ст. | 15,6 (14,0-17,5)         | 14,8 (4,8-16,4)        | 12,6 (5,6-15,7)         | 8,2 (4,6-10,0)     | p <sub>1-3</sub> = 0,019<br>p <sub>1-4</sub> = 0,002                            |
| SD (САТ) <sub>В5</sub> , мм рт. ст. | 1,4 (0,9-4,2)            | 2,8 (1,4-4,2)          | 0,9 (0,5-1,9)           | 0,9 (0,5-1,4)      | p <sub>1-4</sub> = 0,016<br>p <sub>2-3</sub> = 0,004<br>p <sub>2-4</sub> <0,001 |
| ΔSD (САТ), мм рт. ст.               | -14,1<br>(-12,0...-15,7) | -6,7<br>(-2,3...-14,8) | -10,5<br>(-4,4...-14,8) | -7,6 (-3,2...-8,6) | p <sub>1-4</sub> = 0,027  |

Примітки: патерн 1 – пацієнти зі стабільним показником субоптимальної прихильності при включенні в дослідження і в динаміці спостереження; пацієнти, що в динаміці спостереження продемонстрували нестійку прихильність до фармакотерапії за шкалою MGLS (включаючи осіб з початково балом «4» за шкалою MGLS); патерн 2 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували поліпшення прихильності до фармакотерапії, однак не досягнули 4 балів як на проміжних, так і на кінцевому етапах спостереження; патерн 3 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували досягнення максимальної прихильності до фармакотерапії; патерн 4 – пацієнти, що виявились максимально прихильними до фармакотерапії за шкалою MGLS як при включенні в дослідження, так і в динаміці 1-річного спостереження (тобто, за результатами всіх анкетувань набирали сумарно 16 балів); 4в – за даними чотирьох візитів (P3, P2, P1 та B0); B5 – дані на

візиті «5»;  $\Delta SD (CAT)$  – абсолютна зміна  $SD (CAT)$  на B5 по відношенню до B0;  $p_{1-3}$  – статистично значущість відмінності між патернами 1 і 3;  $p_{1-4}$  – статистично значущість відмінності між патернами 1 і 4;  $p_{2-3}$  – статистично значущість відмінності між патернами 2 і 3;  $p_{2-4}$  – статистично значущість відмінності між патернами 2 і 4

**Ймовірність наслідку «SD (CAT) >9,7 мм рт. ст.» при 1-річному  
спостереженні (ПЦ(+), 95% ДІ) за різних значень СПМ6**

| СПМ6   | ПЦ(+) | 95% ДІ |      |
|--------|-------|--------|------|
|        |       |        |      |
| >0     | 50,3  | 48,9   | 51,7 |
| >0,433 | 50,3  | 48,7   | 52,0 |
| >0,466 | 49,7  | 47,8   | 51,6 |
| >0,57  | 49,3  | 47,3   | 51,3 |
| >0,899 | 49,0  | 46,9   | 51,1 |
| >1,148 | 47,9  | 45,5   | 50,4 |
| >1,248 | 47,6  | 45,1   | 50,1 |
| >1,266 | 64,1  | 58,0   | 69,8 |
| >1,285 | 63,7  | 57,6   | 69,5 |
| >1,699 | 67,0  | 60,4   | 73,0 |
| >1,714 | 66,3  | 59,5   | 72,5 |
| >1,732 | 68,5  | 61,2   | 75,1 |
| >1,751 | 68,2  | 60,8   | 74,8 |
| >1,836 | 76,3  | 67,7   | 83,2 |
| >1,981 | 81,8  | 72,3   | 88,6 |
| >2,165 | 84,4  | 74,8   | 90,8 |
| >2,251 | 84,1  | 74,4   | 90,6 |
| >2,302 | 85,2  | 75,4   | 91,6 |
| >2,396 | 84,7  | 74,6   | 91,3 |
| >2,414 | 88,2  | 77,2   | 94,3 |
| >2,429 | 88,0  | 76,8   | 94,2 |
| >2,514 | 87,5  | 75,9   | 94,0 |
| >2,551 | 89,4  | 77,8   | 95,3 |
| >2,735 | 89,1  | 77,4   | 95,2 |
| >2,862 | 88,6  | 76,4   | 94,9 |
| >2,88  | 90,2  | 77,6   | 96,1 |
| >2,947 | 89,7  | 76,5   | 95,9 |
| >2,966 | 89,5  | 76,0   | 95,8 |
| >2,98  | 89,2  | 75,4   | 95,7 |
| >2,984 | 88,2  | 73,5   | 95,3 |
| >3,084 | 87,9  | 72,8   | 95,2 |
| >3,229 | 87,5  | 72,0   | 95,0 |
| >3,413 | 87,1  | 71,2   | 94,8 |
| >3,517 | 86,2  | 69,5   | 94,5 |
| >3,55  | 85,7  | 68,6   | 94,3 |
| >3,662 | 85,0  | 63,3   | 94,9 |
| >3,695 | 88,2  | 63,9   | 96,9 |
| >3,799 | 92,9  | 63,5   | 99,0 |
| >3,983 | 92,3  | 61,5   | 98,9 |

**Модифікування окремих клінічних факторів  
у групах пацієнтів без та зі зниженням SD (ДАТ) >5,1 мм рт. ст.  
у динаміці однорічного спостереження**

| Показники   |   | SD (ДАТ) ≤5,1*<br>мм рт. ст.<br>N=80 | SD (ДАТ) >5,1*<br>мм рт. ст.<br>N=80 | p      |
|---|---|--------------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Патерни пацієнтів за результатами анкетування за шкалою MGLS, n (%)                                   | Патерн 1 <sup>z</sup>   | 8 (10,0)                             | 18 (22,5)                            | 0,007  |
|   | Патерн 2  | 19 (23,7)                            | 12 (15,0)                            |        |
|   | Патерн 3  | 31 (38,8)                            | 41 (51,2)                            |        |
|   | Патерн 4 <sup>z</sup>   | 22 (27,5)                            | 9 (11,3)                             |        |
| ΔІМТ** >Q <sub>3</sub> , n (%)  |   | 17 (21,3)                            | 23 (28,7)                            | 0,273  |
| ΔІМТ** >Me, n (%)   |   | 34 (42,5)                            | 46 (57,5)                            | 0,058  |
| Зміна статусу вживання алкоголю***, n (%)   |   | 17 (21,3)                            | 47 (58,8)                            | <0,001 |
| Зміна статусу куріння <sup>#</sup> , n (%)  |   | 15 (18,8)                            | 46 (57,5)                            | <0,001 |
| ΔДАТ <sup>##</sup> >Q <sub>3</sub> , n (%)  |   | 16 (20,0)                            | 21 (26,3)                            | 0,348  |
| ΔДАТ <sup>##</sup> >Me, n (%)   |   | 39 (48,8)                            | 36 (45,0)                            | 0,635  |
| Стартові добові дози аторвастатину й особливості його застосування в динаміці 1-річного спостереження | Стартові дози 10/20 мг, n (%) <sup>z</sup>                              | 64 (80,0)                            | 15 (18,7)                            | <0,001 |
|   | Стартові дози 30/40 мг (субоптимальна прихильність), n (%) <sup>z</sup> | 4 (5,0)                              | 28 (35,0)                            |        |
|   | Стартові дози 30/40 мг (оптимальна прихильність), n (%) <sup>z</sup>    | 12 (15,0)                            | 37 (46,3)                            |        |

Примітки: \* – Me (абсолютне зниження SD (ДАТ) (ΔSD [ДАТ]) при 1-річному спостереженні становило 5,1 (2,9-9,2) мм рт. ст.; \*\* – абсолютне зниження ІМТ (ΔІМТ) при 1-річному спостереженні становило 0,6 (-0,7...1,3)

кг/м<sup>2</sup>; \*\*\* – у бік менш інтенсивних градацій; # – у бік менш інтенсивних градацій (чи відмова); ## – абсолютне зниження ДАТ (ΔСАТ) при 1-річному спостереженні становило 16,0 (8,7-22,0) мм рт. ст.; патерн 1 – пацієнти зі стабільним показником субоптимальної прихильності при включенні в дослідження і в динаміці спостереження; пацієнти, що в динаміці спостереження продемонстрували нестійку прихильність до фармакотерапії за шкалою MGLS (включаючи осіб з початково балом «4» за шкалою MGLS); патерн 2 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували поліпшення прихильності до фармакотерапії, однак не досягнули 4 балів як на проміжних, так і на кінцевому етапах спостереження; патерн 3 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували досягнення максимальної прихильності до фармакотерапії; патерн 4 – пацієнти, що виявились максимально прихильними до фармакотерапії за шкалою MGLS як при включенні в дослідження, так і в динаміці 1-річного спостереження (тобто, за результатами всіх анкетувань набирали сумарно 16 балів); <sup>z</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки

**Чотирифакторна модель логістичної регресії прогнозування абсолютного зниження  
SD (ДАТ) >5,1 мм рт. ст. при однорічному спостереженні**

| Предиктори   | $\beta^{\#}$ | СП    | W     | df | $p_1$ | ВШ (95 % ДІ)        | ППК (95% ДІ)           | $p_2$  |
|--|--------------|-------|-------|----|-------|---------------------|------------------------|--------|
| Зміна статусу вживання алкоголю*   | 0,502        | 0,207 | 5,875 | 1  | 0,015 | 1,651 (1,101-2,477) | 0,782<br>(0,709-0,856) | <0,001 |
| Зміна статусу куріння**  | 0,543        | 0,209 | 6,721 | 1  | 0,010 | 1,721 (1,142-2,595) |                        |        |
| Поліпшення прихильності до фармакотерапії за шкалою MGLS***                                  | 0,484        | 0,254 | 3,631 | 1  | 0,057 | 1,623 (0,986-2,672) |                        |        |
| Оптимальна прихильність до прийому стартових добових доз аторвастатину 30/40 мг <sup>#</sup> | 0,422        | 0,218 | 3,730 | 1  | 0,053 | 1,525 (0,994-2,340) |                        |        |

Примітки:  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ППК – площа під характеристичною кривою; ДІ – довірчий інтервал;  $p_1$  – статистична значущість  $\beta$ -коефіцієнта;  $p_2$  – статистична значущість відмінності ППК від 0,5; \* – у бік менш інтенсивних градацій (категорія «1»); \*\* – у бік менш інтенсивних градацій (чи відмова) (категорія «1»); \*\*\* – категорія «1» – об'єднаний патерн [2+3+4], категорія «0» – патерн 1 (пацієнти зі стабільним показником субоптимальної прихильності



при включенні в дослідження і в динаміці спостереження; пацієнти, що в динаміці спостереження продемонстрували нестійку прихильність до фармакотерапії за шкалою MGLS [включаючи осіб з початково балом «4» за шкалою MGLS]); патерн 2 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували поліпшення прихильності до фармакотерапії, однак не досягнули 4 балів як на проміжних, так і на кінцевому етапах спостереження; патерн 3 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували досягнення максимальної прихильності до фармакотерапії; патерн 4 – пацієнти, що виявились максимально прихильними до фармакотерапії за шкалою MGLS як при включенні в дослідження, так і в динаміці 1-річного спостереження (тобто, за результатами всіх анкетувань набирали сумарно 16 балів); # – категорія «1» (проти всіх інших пацієнтів); # – значення  $\beta$ -коефіцієнтів моделі логістичної регресії були використані для розрахунку умовного сумарного показника модифікування чотирьох факторів (СПМ4), який у кожного конкретного пацієнта при 1-річному спостереженні міг становити від «0» до «1,951» у.о. (у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів (n=160) СПМ4 становив (Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]) 0,906 (0,484-1,458) у.о.)

**Ймовірність наслідку «SD (ДАТ) >5,1 мм рт. ст.» при 1-річному  
спостереженні (ПЦ(+), 95% ДІ) за різних значень СПМ4**

| СПМ4   | ПЦ(+) | 95% ДІ |      |
|--------|-------|--------|------|
|        |       |        |      |
| >0     | 49,3  | 47,6   | 51,1 |
| >0,422 | 49,0  | 46,9   | 51,1 |
| >0,484 | 67,8  | 60,3   | 74,5 |
| >0,502 | 67,1  | 59,4   | 73,9 |
| >0,543 | 67,1  | 59,2   | 74,1 |
| >0,906 | 68,8  | 60,4   | 76,2 |
| >0,965 | 68,0  | 59,4   | 75,5 |
| >0,986 | 75,0  | 65,1   | 82,8 |
| >1,027 | 80,4  | 69,6   | 88,0 |
| >1,045 | 79,2  | 68,0   | 87,3 |
| >1,408 | 80,4  | 68,0   | 88,8 |
| >1,449 | 82,5  | 68,9   | 90,9 |
| >1,467 | 88,6  | 74,1   | 95,4 |
| >1,529 | 95,2  | 73,3   | 99,3 |

Примітка. СПМ4 – умовний сумарний показник модифікування чотирьох факторів (модифікування статусу вживання алкоголю; модифікування статусу куріння; поліпшення прихильності до фармакотерапії за шкалою MGLS; оптимальна прихильність до прийому стартових добових доз аторвастатину 30/40 мг)

**Побічні явища на тлі призначеної фармакотерапії серед включення в дослідження пацієнтів з АГ (n=160) упродовж активної фази спостереження**

| Побічні явища*                        | N (%)     |
|---------------------------------------|-----------|
| Сухий кашель**                        | 4 (2,5 %) |
| Набряки у гомілковостопній ділянці*** | 3 (1,8 %) |
| Серцебиття                            | 1 (0,6 %) |
| Диспепсія#                            | 4 (2,5 %) |
| Міалгія##                             | 2 (1,3 %) |

Примітки: \* – побічні явища, в цілому, відмічені у 14 (8,8 %) пацієнтів; \*\* – у двох пацієнтів, зважаючи на кашель, периндоприл у комбінації «ВДП/10 мг» був замінений на БРА у середній добовій дозі; \*\*\* – усі випадки набряків у гомілковостопній ділянці були незначними, при цьому в одного пацієнта було зменшено добову дозу амлодипіну з 10 до 5 мг; # – диспепсичні прояви були варіабельними, незначними чи помірно вираженими, в усіх випадках позиціонувались пацієнтами як такі, що пов'язані з прийомом аторвастатину, і, відповідно, – як причина самовільних відхилень від попередньо призначеної схеми статинотерапії; ## – міалгія, констатована двома пацієнтами, виникла, орієнтовно, на восьмому і дванадцятому місяцях з моменту включення в дослідження, і розцінена як «незначна» (в обох випадках аторвастатин був відмінений, і подальший моніторинг стану цих двох пацієнтів здійснювався відповідно до чинних на момент дослідження рекомендацій [251])

**Початкові клінічно-інструментальні характеристики пацієнтів з АГ, в яких у динаміці тривалого спостереження були зафіксовані ВНП (n=14)**

| Показники  | Середнє значення              | N  |
|--|-------------------------------|----|
| 1  | 2                             | 3  |
| Вік, років   | 54 ± 4,0 (розмах 49-60 років) | -  |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>                                 | 32,1 (28,4-38,1)              | -  |
| Нормальна маса тіла                                    | -                             | 2  |
| НМТ  | -                             | 3  |
| Ожиріння   | -                             | 9  |
| ОТ, см   | 100 (88-114)                  | -  |
| АГ 2-го ступеня  | -                             | 1  |
| АГ 3-го ступеня  | -                             | 13 |
| Тривалість анамнезу АГ, років                          | 13 (11-17)                    | -  |
| Обтяжений кардіальний сімейний анамнез:                |                               |    |
| - лінія одного з батьків                               | -                             | 1  |
| - лінії обох батьків                                   | -                             | 13 |
| ВМВАТ  | -                             | 13 |
| Статус куріння:  |                               |    |
| - не курять і ніколи не курили                         | -                             | 1  |
| - колишні курці  | -                             | 3  |
| - нинішні курці (до 10 цигарок на добу – систематично) | -                             | 3  |
| - нинішні курці (≥10 цигарок на добу – систематично)   | -                             | 7  |
| Статус уживання алкоголю:                              |                               |    |
| - 1 раз на місяць                                      | -                             | 3  |
| - 1 раз на тиждень (систематично)                      | -                             | 6  |
| - кілька разів на тиждень                              | -                             | 5  |

Продовж. табл. И.123

| 1   | 2                | 3  |
|---|------------------|----|
| Аритмії                                       | -                | 13 |
| СВЕ   | -                | 7  |
| ШЕ  | -                | 2  |
| ФП  | -                | 9  |
| Бал за шкалою MGLS:                           |                  |    |
| 3   | -                | 3  |
| 2   | -                | 9  |
| 1   | -                | 2  |
| Кількість препаратів<br>у складі фонової АГТ: |                  |    |
| 2   | -                | 2  |
| 3   | -                | 11 |
| 4   | -                | 1  |
| Глікемія натще, ммоль/л                       | 5,1 (4,7-5,2)    | -  |
| ЗХС, ммоль/л                                  | 8,1 (7,3-8,3)    | -  |
| ЛПВГ, ммоль/л                                 | 0,8 (0,7-0,9)    | -  |
| ЛПНГ, ммоль/л                                 | 6,1 (5,3-6,3)    | -  |
| ЛПДНГ, ммоль/л                                | 1,21 (1,12-1,29) | -  |
| ТГ, ммоль/л                                   | 3,7 (2,2-4,0)    | -  |
| ІА1, у.о.                                     | 9,0 (7,7-9,9)    | -  |
| Креатинін сироватки крові, мкмоль/л           | 125 (116-128)    | -  |
| рШКФ, мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>              | 55,7 (53,3-62,5) | -  |
| А/К <sub>с</sub> , мг/ммоль                   | 32,9 (28,6-40,1) | -  |
| Ризик за ІА2:                                 |                  |    |
| - «проміжний»                                 | -                | 1  |
| - «високий»                                   | -                | 13 |
| рШКФ $\geq 90$ мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>     | -                | 1  |
| рШКФ 89-60 мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>         | -                | 3  |
| рШКФ <60 мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>           | -                | 10 |

Продовж. табл. И.123

| 1   | 2                | 3  |
|---|------------------|----|
| МАУ   | -                | 8  |
| Протеїнурія   | -                | 6  |
| РНП за KDIGO:   |                  |    |
| - «помірний»  | -                | 4  |
| - «високий»   | -                | 4  |
| - «дуже високий»  | -                | 6  |
| ГЛШ 2-го ступеня  | -                | 1  |
| ГЛШ 3-го ступеня  | -                | 13 |
| КІМ ЗСА $\geq 1,3$ мм                                     | -                | 11 |
| Значуще стенотичне ураження сонних артерій ( $\geq 50$ %) | -                | 12 |
| Ретинопатія 1-го ступеня                                  | -                | 3  |
| Ретинопатія 2-го ступеня                                  | -                | 11 |
| ШПХА, м/с   | 13,3 (12,1-13,8) | -  |
| SCORE, %  | 17 (10-25)       | -  |
| «Судинний» вік, років                                     | 83 (77-91)       | -  |
| ЗССР:   |                  |    |
| Високий   | -                | 2  |
| Дуже високий  | -                | 12 |

Таблиця И.124

## Початкові клінічні характеристики пацієнтів з АГ та дожиття без ВНП (n=160)\*

| Показники  | $\beta$ | СП    | W      | df | p      | HR     | 95 % ДІ |        | С-індекс | 95 % ДІ |       |
|--|---------|-------|--------|----|--------|--------|---------|--------|----------|---------|-------|
|  |         |       |        |    |        |        |         |        |          |         |       |
| Вік/↑ 1 рік                                      | 0,117   | 0,051 | 5,270  | 1  | 0,022  | 1,124  | 1,017   | 1,243  | 0,712    | 0,636   | 0,781 |
| ІМТ/↑ 1 кг/м <sup>2</sup>                        | 0,158   | 0,043 | 13,406 | 1  | <0,001 | 1,171  | 1,076   | 1,275  | 0,750    | 0,676   | 0,815 |
| ОТ/↑ 1 см  | 0,071   | 0,022 | 10,490 | 1  | 0,001  | 1,074  | 1,028   | 1,121  | 0,701    | 0,623   | 0,770 |
| Обтяжений сімейний анамнез**                     | 2,295   | 1,170 | 3,845  | 1  | 0,050  | 9,921  | 1,001   | 98,335 | 0,773    | 0,700   | 0,835 |
| Статус куріння***                                | 1,147   | 0,561 | 4,186  | 1  | 0,041  | 3,148  | 1,049   | 9,446  | 0,609    | 0,529   | 0,685 |
| Статус уживання алкоголю <sup>#</sup>            | 0,980   | 0,355 | 7,604  | 1  | 0,006  | 2,665  | 1,328   | 5,349  | 0,686    | 0,608   | 0,757 |
| ФП <sup>##</sup>                                 | 1,082   | 0,280 | 14,959 | 1  | <0,001 | 2,949  | 1,705   | 5,102  | 0,753    | 0,679   | 0,818 |
| СВЕ <sup>##</sup>                                | 0,583   | 0,273 | 4,566  | 1  | 0,033  | 1,791  | 1,049   | 3,056  | 0,671    | 0,593   | 0,743 |
| ШЕ <sup>##</sup>                                 | 0,082   | 0,385 | 0,046  | 1  | 0,831  | 1,086  | 0,510   | 2,309  | 0,513    | 0,433   | 0,593 |
| Ризик за SCORE/↑ 1 %                             | 0,122   | 0,028 | 18,842 | 1  | <0,001 | 1,130  | 1,069   | 1,195  | 0,831    | 0,764   | 0,886 |
| «Судинний» вік/↑ 1 рік                           | 0,086   | 0,024 | 12,650 | 1  | <0,001 | 1,090  | 1,040   | 1,143  | 0,803    | 0,733   | 0,862 |
| Бал за MGLS/↑ 1 бал                              | -1,340  | 0,391 | 11,726 | 1  | 0,001  | 0,262  | 0,122   | 0,564  | 0,757    | 0,683   | 0,821 |
| Загальна кількість АГП в анамнезі <sup>###</sup> | 2,353   | 0,735 | 10,243 | 1  | 0,001  | 10,518 | 2,489   | 44,438 | 0,800    | 0,729   | 0,859 |

Примітки: \* – нецензуровані випадки/цензуровані випадки: 14/146;  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – Статистика критерію Вальда  $\chi^2$ ; HR – відношення ризиків (Hazard ratio); ДІ – довірчий інтервал; ↑ – збільшення кількісного показника на 1 одиницю вимірювання; \*\* – за лініями обох батьків (проти відсутності обтяженого сімейного анамнезу за лініями обох батьків); \*\*\* – градації: «нинішнє куріння» проти «не курить, але кував раніше»; «не курить, але кував раніше» проти «не курить і ніколи не кував»; <sup>#</sup> – градації: «кілька разів на тиждень/щоденно» проти «1 раз на тиждень»; «1 раз на тиждень» проти «1 раз на місяць місяць чи рідше»; <sup>##</sup> – проти відсутності; <sup>###</sup> – градації: «≥3» проти «2»; «2» проти «1»

Таблиця И.125

## Тривалість анамнезу АГ, початкові показники АТ і МВАТ у пацієнтів з АГ та дожиття без ВНП (n=160)\*

| Показники                                | $\beta$ | СП    | W      | df | p      | HR    | 95 % ДІ |        | С-індекс | 95 % ДІ |       |
|--|---------|-------|--------|----|--------|-------|---------|--------|----------|---------|-------|
| Тривалість анамнезу АГ/↑ 1 рік           | 0,179   | 0,047 | 14,421 | 1  | <0,001 | 1,196 | 1,090   | 1,312  | 0,800    | 0,729   | 0,859 |
| АГ 3-го ступеня**                        | 1,530   | 0,520 | 8,663  | 1  | 0,003  | 4,617 | 1,667   | 12,786 | 0,786    | 0,715   | 0,847 |
| САТ <sub>4в</sub> /↑ 1 мм рт. ст.        | 0,073   | 0,021 | 11,473 | 1  | 0,001  | 1,075 | 1,031   | 1,122  | 0,786    | 0,715   | 0,847 |
| SD (САТ <sub>4в</sub> )/↑ 1 мм рт. ст.   | 0,237   | 0,056 | 17,871 | 1  | <0,001 | 1,267 | 1,135   | 1,414  | 0,828    | 0,761   | 0,883 |
| КВ (САТ <sub>4в</sub> )/↑ 1 %            | 0,396   | 0,099 | 15,907 | 1  | <0,001 | 1,486 | 1,223   | 1,805  | 0,802    | 0,732   | 0,861 |
| ДАТ <sub>4в</sub> /↑ 1 мм рт. ст.        | 0,072   | 0,031 | 5,231  | 1  | 0,022  | 1,074 | 1,010   | 1,142  | 0,647    | 0,568   | 0,721 |
| SD (ДАТ <sub>4в</sub> )/↑ 1 мм рт. ст.   | 0,309   | 0,076 | 16,559 | 1  | <0,001 | 1,363 | 1,174   | 1,582  | 0,797    | 0,727   | 0,857 |
| КВ (ДАТ <sub>4в</sub> )/↑ 1 %            | 0,248   | 0,062 | 15,770 | 1  | <0,001 | 1,281 | 1,134   | 1,448  | 0,782    | 0,710   | 0,843 |
| SD (САТ <sub>4в</sub> ) ≥15 мм рт. ст.   | 1,393   | 0,521 | 7,142  | 1  | 0,008  | 4,026 | 1,450   | 11,182 | 0,738    | 0,663   | 0,804 |
| SD (ДАТ <sub>4в</sub> ) ≥14 мм рт. ст.   | 0,889   | 0,287 | 9,629  | 1  | 0,002  | 2,434 | 1,388   | 4,268  | 0,631    | 0,551   | 0,705 |
| МВАТ**                                   | 1,370   | 0,522 | 6,904  | 1  | 0,009  | 3,937 | 1,416   | 10,943 | 0,728    | 0,652   | 0,795 |
| ПАТ <sub>4в</sub> /↑ 1 мм рт. ст.        | 0,043   | 0,029 | 2,191  | 1  | 0,139  | 1,044 | 0,986   | 1,104  | 0,669    | 0,590   | 0,741 |
| SD (ПАТ <sub>4в</sub> )/↑ 1 мм рт. ст.   | 0,080   | 0,060 | 1,732  | 1  | 0,188  | 1,083 | 0,962   | 1,219  | 0,622    | 0,542   | 0,698 |
| КВ (ПАТ <sub>4в</sub> )/↑ 1 %            | 0,041   | 0,044 | 0,846  | 1  | 0,358  | 1,042 | 0,955   | 1,136  | 0,590    | 0,509   | 0,667 |
| СерАТ <sub>4в</sub> /↑ 1 мм рт. ст.      | 0,095   | 0,031 | 9,434  | 1  | 0,002  | 1,100 | 1,035   | 1,168  | 0,716    | 0,639   | 0,784 |
| SD (СерАТ <sub>4в</sub> )/↑ 1 мм рт. ст. | 0,325   | 0,078 | 17,325 | 1  | <0,001 | 1,384 | 1,188   | 1,613  | 0,809    | 0,740   | 0,867 |
| КВ (СерАТ <sub>4в</sub> )/↑ 1 %          | 0,352   | 0,086 | 16,782 | 1  | <0,001 | 1,422 | 1,201   | 1,682  | 0,792    | 0,721   | 0,852 |

Примітки: \* – нецензуровані випадки/цензуровані випадки: 14/146;  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – Статистика критерію Вальда  $\chi^2$ ; HR – відношення ризиків (Hazard ratio); ДІ – довірчий інтервал; \*\* – проти відсутності; ↑ – збільшення кількісного показника на 1 одиницю вимірювання



Таблиця И.126

## Лабораторні показники у пацієнтів з АГ та дожиття без ВНП (n=160)\*

| Показники                           | $\beta$ | СП    | W      | df | p      | HR    | 95 % ДІ |       | C-індекс | 95 % ДІ |       |
|-------------------------------------|---------|-------|--------|----|--------|-------|---------|-------|----------|---------|-------|
| Глікемія натще/↑ 0,1 ммоль/л        | 0,217   | 0,074 | 8,543  | 1  | 0,003  | 1,242 | 1,074   | 1,436 | 0,762    | 0,688   | 0,825 |
| ЗХС/↑ 0,1 ммоль/л                   | 0,100   | 0,026 | 14,940 | 1  | <0,001 | 1,106 | 1,051   | 1,163 | 0,818    | 0,750   | 0,875 |
| ЛПНГ/↑ 0,1 ммоль/л                  | 0,101   | 0,025 | 16,172 | 1  | <0,001 | 1,106 | 1,053   | 1,162 | 0,830    | 0,762   | 0,884 |
| ЛПВГ/↑ 0,1 ммоль/л                  | -0,460  | 0,140 | 10,739 | 1  | 0,001  | 0,631 | 0,479   | 0,831 | 0,807    | 0,737   | 0,865 |
| ЛПДНГ/↑ 0,1 ммоль/л                 | 0,198   | 0,078 | 6,442  | 1  | 0,011  | 1,218 | 1,046   | 1,419 | 0,727    | 0,652   | 0,795 |
| Не-ЛПВГ/↑ 0,1 ммоль/л               | 0,087   | 0,023 | 14,732 | 1  | <0,001 | 1,091 | 1,044   | 1,141 | 0,823    | 0,755   | 0,879 |
| ТГ/↑ 0,1 ммоль/л                    | 0,081   | 0,029 | 7,646  | 1  | 0,006  | 1,084 | 1,024   | 1,149 | 0,708    | 0,631   | 0,777 |
| ІА1/↑ 1 у.о.                        | 0,290   | 0,073 | 15,964 | 1  | <0,001 | 1,337 | 1,159   | 1,541 | 0,819    | 0,750   | 0,875 |
| Високий ризик за ІА2**              | 0,870   | 0,519 | 2,808  | 1  | 0,094  | 2,387 | 0,863   | 6,601 | 0,632    | 0,552   | 0,707 |
| рШКФ/↑ 1 мл/хв./1,73 м <sup>2</sup> | -0,138  | 0,046 | 9,083  | 1  | 0,003  | 0,871 | 0,796   | 0,953 | 0,810    | 0,741   | 0,868 |
| А/К <sub>c</sub> /↑ 1 мг/ммоль      | 0,101   | 0,026 | 15,225 | 1  | <0,001 | 1,106 | 1,051   | 1,164 | 0,835    | 0,768   | 0,889 |
| РНП***                              | 1,355   | 0,334 | 16,475 | 1  | <0,001 | 3,877 | 2,015   | 7,459 | 0,764    | 0,690   | 0,827 |

Примітки: \* – нецензуровані випадки/цензуровані випадки: 14/146;  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – Статистика критерію Вальда  $\chi^2$ ; HR – відношення ризиків (Hazard ratio); ДІ – довірчий інтервал; \*\* – проти відсутності; \*\*\* – градації: «дуже високий» проти «високий»; «високий» проти «помірний»; ↑ – збільшення кількісного показника на 1 одиницю вимірювання

Таблиця И.127

## Інструментальні показники у пацієнтів з АГ та дожиття без ВНП (n=160)\*

| Показники  | β      | СП    | W      | df | p      | HR    | 95 % ДІ |       | С-індекс | 95 % ДІ |       |
|--|--------|-------|--------|----|--------|-------|---------|-------|----------|---------|-------|
|  |        |       |        |    |        |       |         |       |          |         |       |
| ЛП (ПЗР)/↑ 0,1 см                                  | 0,203  | 0,043 | 22,591 | 1  | <0,001 | 1,225 | 1,127   | 1,332 | 0,820    | 0,751   | 0,876 |
| КДР ЛШ/↑ 0,1 см                                    | 0,272  | 0,064 | 18,015 | 1  | <0,001 | 1,313 | 1,158   | 1,488 | 0,787    | 0,716   | 0,848 |
| ТЗСЛШ/↑ 0,1 см                                     | 0,781  | 0,185 | 17,839 | 1  | <0,001 | 2,183 | 1,519   | 3,136 | 0,847    | 0,782   | 0,899 |
| МШП/↑ 0,1 см                                       | 0,828  | 0,185 | 20,086 | 1  | <0,001 | 2,289 | 1,594   | 3,289 | 0,836    | 0,769   | 0,890 |
| ВТСЛШ/↑ 0,1 у.о.                                   | 0,633  | 0,498 | 1,613  | 1  | 0,204  | 1,883 | 0,709   | 5,003 | 0,569    | 0,516   | 0,673 |
| ММ ЛШ/зріст <sup>2,7</sup> /↑ 1 г/м <sup>2,7</sup> | 0,074  | 0,015 | 23,140 | 1  | <0,001 | 1,077 | 1,045   | 1,110 | 0,856    | 0,792   | 0,907 |
| ФВ ЛШ/↑ 1 %  | -0,180 | 0,069 | 6,867  | 1  | 0,009  | 0,835 | 0,730   | 0,956 | 0,732    | 0,656   | 0,799 |
| ПШ (ПЗР)/↑ 0,1 см                                  | 0,099  | 0,048 | 4,131  | 1  | 0,042  | 1,104 | 1,004   | 1,213 | 0,618    | 0,538   | 0,693 |
| ТКІМ ЗСАп/↑ 0,1 мм                                 | 0,805  | 0,218 | 13,633 | 1  | <0,001 | 2,238 | 1,459   | 3,431 | 0,805    | 0,735   | 0,864 |
| ТКІМ ЗСАл/↑ 0,1 мм                                 | 0,787  | 0,238 | 10,967 | 1  | 0,001  | 2,196 | 1,379   | 3,498 | 0,793    | 0,721   | 0,853 |
| ТКІМ ЗСА >1,3 мм                                   | 1,104  | 0,326 | 11,490 | 1  | 0,001  | 3,017 | 1,593   | 5,714 | 0,766    | 0,693   | 0,829 |
| Стенозування СА ≥50 %                              | 0,848  | 0,382 | 4,923  | 1  | 0,026  | 2,334 | 1,104   | 4,934 | 0,682    | 0,604   | 0,753 |
| ШПХА↑ 1 м/с  | 0,581  | 0,162 | 12,943 | 1  | <0,001 | 1,788 | 1,303   | 2,455 | 0,825    | 0,757   | 0,881 |
| Ретинопатія 2-го ступеня**                         | 0,714  | 0,326 | 4,805  | 1  | 0,028  | 2,043 | 1,079   | 3,870 | 0,667    | 0,588   | 0,739 |
| Дуже високий ЗССР***                               | 0,818  | 0,382 | 4,584  | 1  | 0,032  | 2,266 | 1,072   | 4,789 | 0,665    | 0,586   | 0,737 |

Примітки: \* – нецензуровані випадки/цензуровані випадки: 14/146; β – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – Статистика критерію Вальда  $\chi^2$ ; HR – відношення ризиків (Hazard ratio); ДІ – довірчий інтервал; \*\* – проти відсутності; \*\*\* – проти всіх інших; ↑ – збільшення кількісного показника на 1 одиницю вимірювання

Таблиця И.128

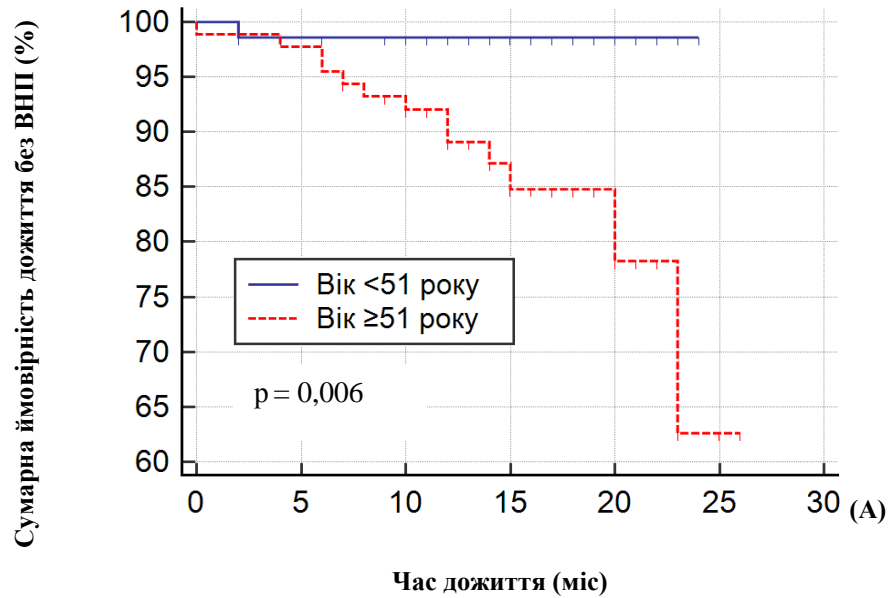
**Предиктори дожиття без ВНП у пацієнтів з АГ (n=160)\***

| Показники  | $\beta$ | СП    | W      | df | p     | HR    | 95 % ДІ |       | C-індекс (95 % ДІ)  |
|--|---------|-------|--------|----|-------|-------|---------|-------|---------------------|
| Ризик за SCORE/↑ 1 %                               | 0,083   | 0,039 | 4,501  | 1  | 0,034 | 1,087 | 1,006   | 1,174 | 0,922 (0,869-0,958) |
| СерАТ <sub>4В</sub> /↑ 1 мм рт. ст.                | 0,208   | 0,070 | 8,939  | 1  | 0,003 | 1,231 | 1,074   | 1,411 |                     |
| КВ (СерАТ <sub>4В</sub> ) /↑ 1 %                   | 0,340   | 0,135 | 6,367  | 1  | 0,012 | 1,405 | 1,079   | 1,830 |                     |
| ММ ЛШ/зріст <sup>2,7</sup> /↑ 1 г/м <sup>2,7</sup> | 0,064   | 0,020 | 10,123 | 1  | 0,001 | 1,066 | 1,025   | 1,108 |                     |

Примітки: \* – нецензуровані випадки/цензуровані випадки: 14/146;  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – Статистика критерію Вальда  $\chi^2$ ; HR – відношення ризиків (Hazard ratio); ДІ – довірчий інтервал; ↑ – збільшення кількісного показника на 1 одиницю вимірювання; [«узгодженість» моделі з даними:  $\chi^2 = 36,112$ ; df = 4; p < 0,001 (omnibus-test)]

**Окремі клінічні фактори та дожиття без ВМП  
(з моменту індексного візиту)**

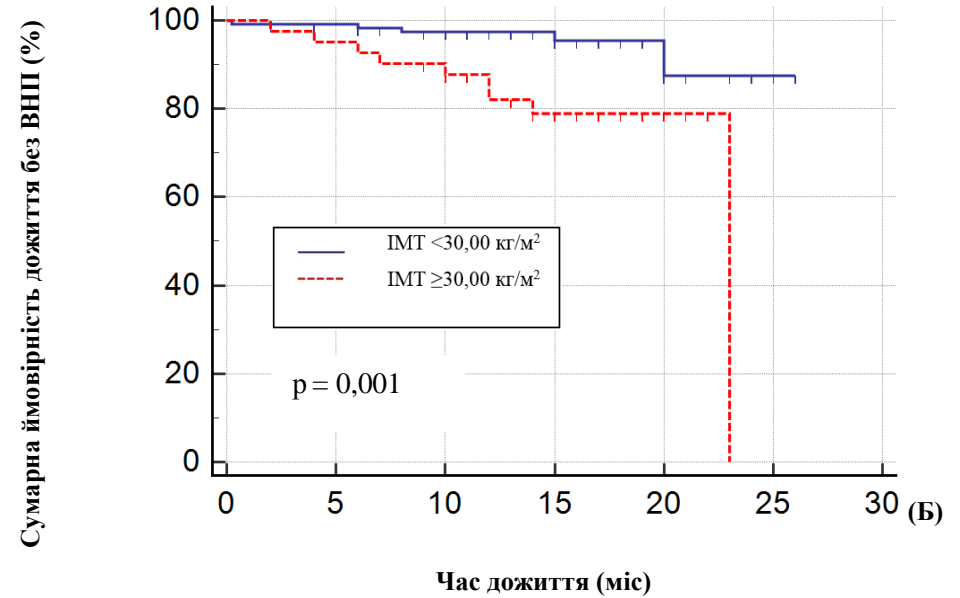
| Показники                                       |        | Дворічне дожиття (% , 95 % ДІ) |
|---|--------|--------------------------------|
| Ризик за SCORE, %                               | ≥10    | 82,7 (69,0-90,7)               |
|   | <10    | 99,0 (93,1-99,9)               |
| ММ ЛШ/зріст <sup>2,7</sup> , г/м <sup>2,7</sup> | ≥59,8  | 86,5 (76,3-92,6)               |
|   | <59,8  | 100 (87,3-100)                 |
| СерАТ, мм рт. ст.                               | ≥115,1 | 87,6 (77,3-93,4)               |
|   | <115,1 | 98,7 (91,4-99,8)               |
| КВ (СерАТ), мм рт. ст.                          | ≥7,3   | 86,5 (76,3-92,6)               |
|   | <7,3   | 100 (87,3-100)                 |



**Кількість пацієнтів з ризиком ВНП**

|                                      |    |    |    |    |   |   |   |
|--------------------------------------|----|----|----|----|---|---|---|
| <b>Вік* &lt;51 року</b>              | 71 | 68 | 61 | 29 | 5 | 0 | 0 |
| <b>Вік* <math>\ge 51</math> року</b> | 88 | 87 | 70 | 33 | 7 | 1 | 0 |

| Показники <sup>□</sup>                        | Вік* <51 року <sup>†</sup><br>N=71 <sup>□</sup> | Вік* $\ge 51$ року <sup>†</sup><br>N=89 <sup>□</sup> | p <sup>□</sup>     |
|---|---|--|--------------------|
| Події, n (%) <sup>□</sup>                     | 1 (1,4) <sup>□</sup>                            | 13 (14,6) <sup>□</sup>                               | 0,006 <sup>□</sup> |
| Цензуровані спостереження, n (%) <sup>□</sup> | 70 (98,6) <sup>□</sup>                          | 76 (85,4) <sup>□</sup>                               |                    |

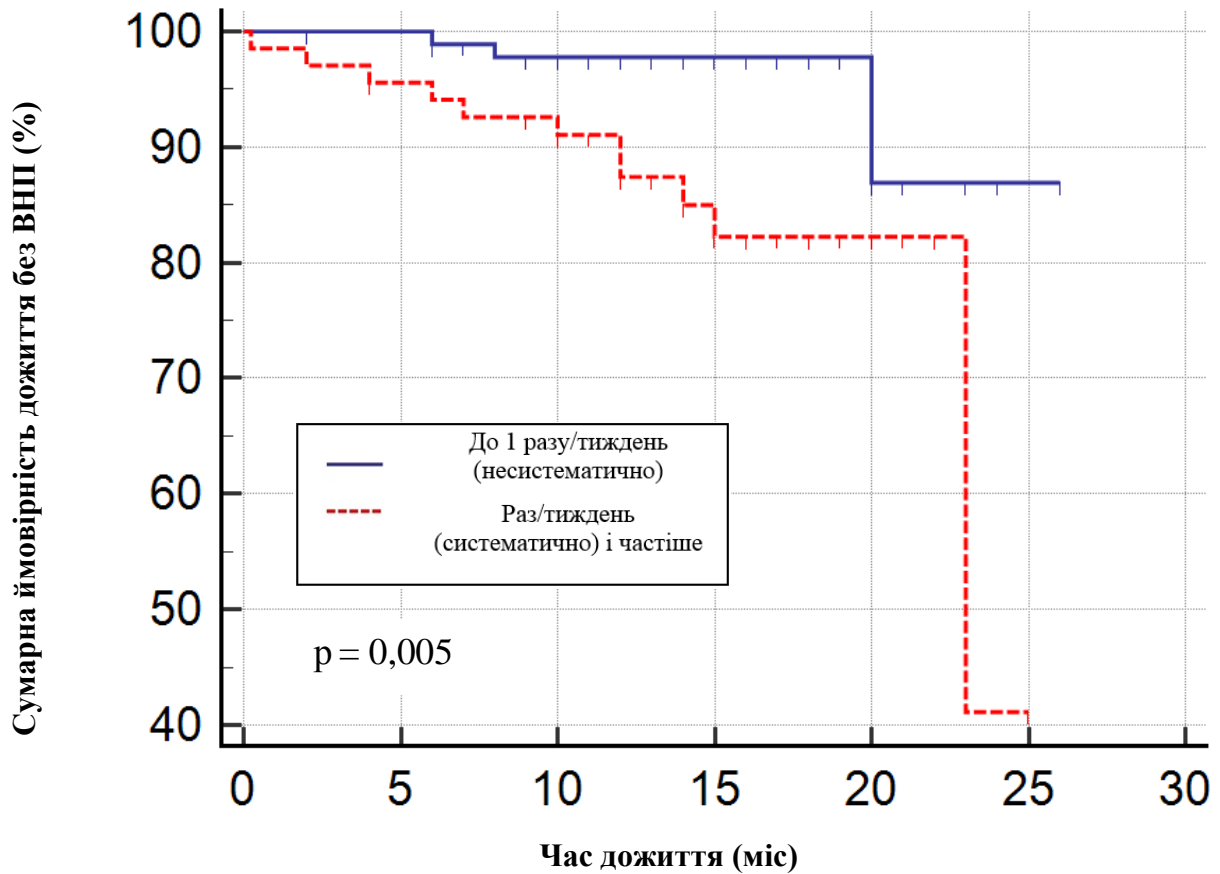


**Кількість пацієнтів з ризиком ВНП**

|   |     |     |    |    |   |   |   |
|---|-----|-----|----|----|---|---|---|
| <b>ІМТ* &lt;30,00 кг/м<sup>2</sup></b>              | 119 | 116 | 97 | 41 | 8 | 1 | 0 |
| <b>ІМТ* <math>\ge 30,00</math> кг/м<sup>2</sup></b> | 41  | 39  | 34 | 21 | 4 | 0 | 0 |

| Показники                        | ІМТ* <30,00 кг/м <sup>2</sup><br>N=119 | ІМТ* $\ge 30,00$ кг/м <sup>2</sup><br>N=41 | p     |
|----------------------------------|--|--|-------|
| Події, n (%)                     | 5 (4,2)                                | 9 (22,0)                                   | 0,001 |
| Цензуровані спостереження, n (%) | 114 (95,8)                             | 32 (78,0)                                  |       |

Рис. И.2. Криві Каплана-Мейера дожиття без ВНП (з моменту завершення активної фази дослідження) окремо для різних градацій віку (А) та ІМТ (Б). «Вертикальні рисочки» – цензуровані випадки; p – log-rank (Mantel-Cox) тест; \* – на момент завершення активної фази дослідження



#### Кількість пацієнтів з ризиком ВНП

##### Уживання алкоголю до 1 разу/тиждень (несистематично)\*

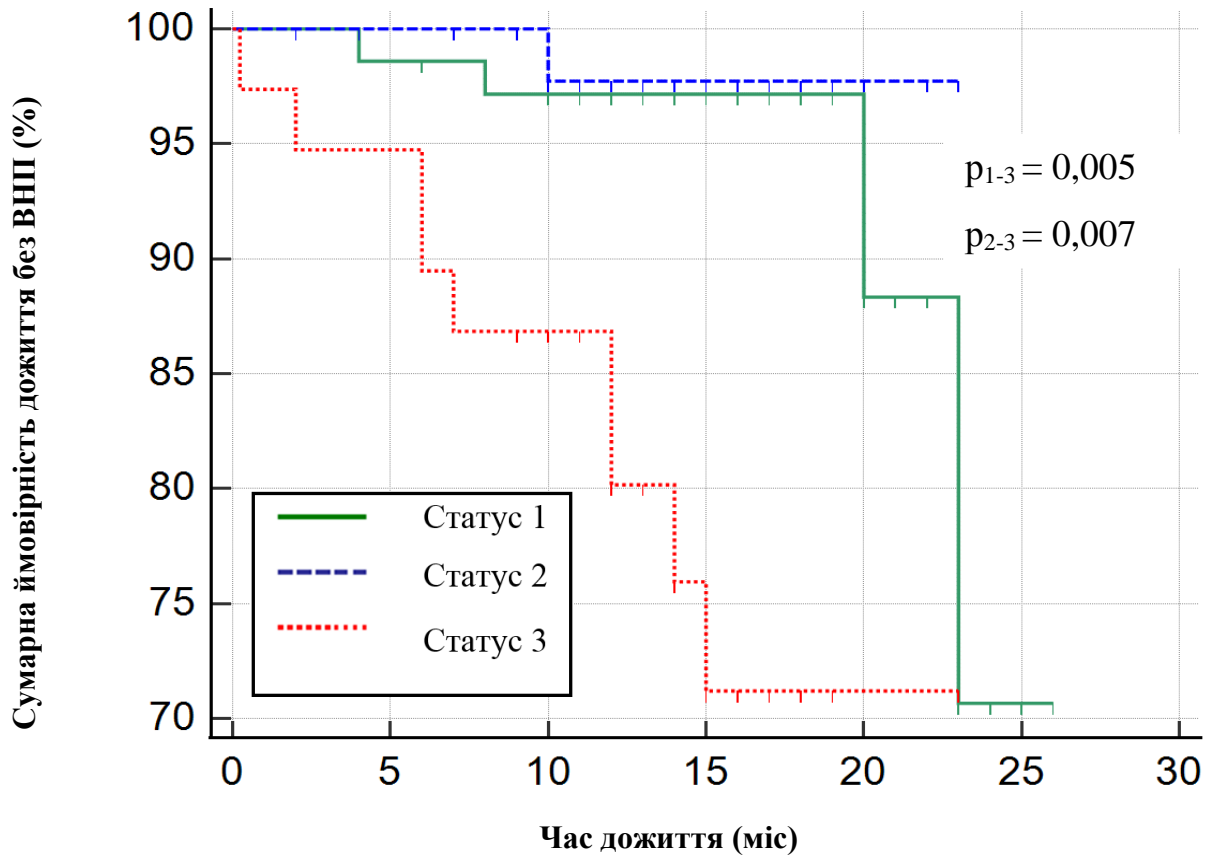
92      91      74      37      7      1      0

##### Уживання алкоголю 1 раз/тиждень (систематично) і частіше\*

68      64      57      25      5      0      0

| Показники                        | До 1 разу/тиждень (несистематично)*<br>N=92 | Раз/тиждень (систематично) і частіше*<br>N=68 | p     |
|----------------------------------|---|---|-------|
| Події, n (%)                     | 3 (3,3)                                     | 11 (17,2)                                     | 0,005 |
| Цензуровані спостереження, n (%) | 89 (96,7)                                   | 57 (83,8)                                     |       |

Рис. И.3. Криві Каплана-Мейера дожиття без ВНП (з моменту завершення активної фази дослідження) окремо для різного статусу вживання алкоголю. «Вертикальні рисочки» – цензуровані випадки; p – log-rank (Mantel-Cox) тест; \* – на момент завершення активної фази дослідження



#### Кількість пацієнтів з ризиком ВМП

Об'єднана група пацієнтів, що не курять і ніколи не курили, та колишніх курців<sup>\*/\*\*</sup> (статус 1)

71      70      61      31      9      1      0

Несистематичне (інтермітуюче) куріння <10 цигарок на добу\* (статус 2)

51      49      39      18      2      0      0

Систематичні (щоденні) курці (незалежно від кількості цигарок на добу)\* (статус 3)

38      36      31      13      1      0      0

| Показники                        | Статус 1*<br>N=71 | Статус 2*<br>N=51 | Статус 3*<br>N=38 | p      |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|
| Події, n (%)                     | 4 (5,6)           | 1 (12,0)          | 9 (23,7)          | <0,001 |
| Цензуровані спостереження, n (%) | 67 (94,4)         | 50 (98,0)         | 29 (76,3)         |        |

Рис. И.4. Криві Каплана-Мейера дожиття без ВМП (з моменту завершення активної фази дослідження) окремо для різного статусу куріння. «Вертикальні рисочки» – цензуровані випадки.  $p_{1-3}$  – статистична значущість відмінностей кривих дожиття пацієнтів зі статусами 1 і 3;  $p_{2-3}$  – статистична значущість відмінностей кривих дожиття пацієнтів зі статусами 2 і 3; \* – на етапі В5; \*\* – включаючи 5 пацієнтів, які на В5 вказали на призупинення куріння

Таблиця И.130

## Окремі клінічні фактори та дожиття без ВНП (з моменту завершення активної фази дослідження)

| Показники                             |  | Річне дожиття<br>(%, 95 % ДІ) | Півторарічне дожиття<br>(%, 95 % ДІ) |
|---------------------------------------|--|-------------------------------|--------------------------------------|
| Вік*, років                           | ≥51  | 89,1 (79,9-94,2)              | 84,8 (73,5-91,5)                     |
|                                       | <51  | 98,6 (90,4-99,8)              | 98,6 (90,4-99,8)                     |
| ІМТ*, кг/м <sup>2</sup>               | ≥30,00   | 82,1 (65,9-91,1)              | 78,9 (62,0-88,9)                     |
|                                       | <30,00   | 97,4 (92,3-99,2)              | 95,4 (87,3-98,4)                     |
| Статус уживання алкоголю*             | До 1 разу/тиждень (несистематично)   | 97,8 (91,4-99,4)              | 97,8 (91,4-99,4)                     |
|                                       | Раз/тиждень (систематично) і частіше   | 87,4 (76,3-93,5)              | 82,2 (68,8-90,3)                     |
| Статус куріння*                       | Об'єднана група пацієнтів, що не курять і ніколи не курили, та колишніх курців | 97,2 (89,1-99,3)              | 97,2 (89,1-99,3)                     |
|                                       | Несистематичне (інтермітуюче) куріння <10 цигарок на добу                      | 97,7 (84,9-99,7)              | 97,7 (84,9-99,7)                     |
|                                       | Систематичні (щоденні) курці (незалежно від кількості цигарок на добу)         | 80,2 (62,6-90,1)              | 71,2 (50,8-84,3)                     |
| Бал за MGLS*                          | 3  | 79,9 (64,9-89,1)              | 72,0 (53,9-84,0)                     |
|                                       | 4  | 99,1 (93,7-99,9)              | 99,1 (93,7-99,9)                     |
| Патерн прихильності до фармакотерапії | 1**  | 87,9 (66,9-96,0)              | 77,2 (53,0-90,0)                     |
|                                       | 2  | 78,4 (57,4-89,8)              | 78,4 (57,4-89,8)                     |
|                                       | [3+4]  | 99,0 (93,2-99,9)              | 99,0 (93,2-99,9)                     |

Примітки: \* – на момент завершення активної фази дослідження (В5); патерн 1 (n=26) – пацієнти зі стабільним показником субоптимальної прихильності при включенні в дослідження і в динаміці спостереження; пацієнти, що в



динаміці спостереження продемонстрували нестійку прихильність до фармакотерапії за шкалою MGLS (включаючи осіб з початково балом «4» за шкалою MGLS); патерн 2 (n=31) – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували поліпшення прихильності до фармакотерапії, однак не досягнули 4 балів як на проміжних, так і на кінцевому етапах спостереження; патерн 3 (n=72) – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували досягнення максимальної прихильності до фармакотерапії; патерн 4 (n=31) – пацієнти, що виявились максимально прихильними до фармакотерапії за шкалою MGLS як при включенні в дослідження, так і в динаміці 1-річного спостереження (тобто, за результатами всіх анкетувань набирали сумарно 16 балів); \*\* – патерн 1 був представлений такими варіантами динаміки прихильності до фармакотерапії: 1) пацієнти з початковою прихильністю  $\leq 3$  балів за MGLS (n=13), з нестійкою прихильністю у динаміці 1-річного спостереження, які на етапі B5 продемонстрували оптимальну (4 бали; n=2) і субоптимальну прихильність (3 бали; n=11); 2) пацієнти з початковою субоптимальною прихильністю (3 бали), і стабільним утриманням субоптимальної прихильності упродовж 1-річного спостереження (сумарно 12 балів за MGLS) (n=7); 3) пацієнти з оптимальною прихильністю (4 бали) на B0 і B5, які, однак, упродовж 1-річного спостереження демонстрували нестійку прихильність до фармакотерапії (n=6) (у цілому, на етапі B5 у патерні 1 були відмічені 8 випадків оптимальної (4 бали) і 18 випадків субоптимальної (3 бали) прихильності до фармакотерапії за шкалою MGLS)

**Прихильність до фармакотерапії (за шкалою MGLS) початково та у динаміці  
дворічного спостереження у групах НМВАТ і ВМВАТ**

| Показники                                      |                | НМВАТ<br>N=63         | ВМВАТ<br>N=64         | р      |
|--|----------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| 1  |                | 2                     | 3                     | 4      |
| <b>В0</b>                                      |                |                       |                       |        |
| Бал за MGLS, од.                               |                | 3 (2-4)               | 3 (2-3)               | 0,276  |
| Бал за шкалою<br>MGLS, од.,<br>n (% [95 % ДІ]) | 1              | 2 (3,2 [0,3-9,0])     | 2 (3,1 [0,3-8,9])     | 0,595  |
|  | 2              | 21 (33,3 [22,1-45,6]) | 26 (40,6 [28,8-53,1]) |        |
|  | 3              | 23 (36,5 [24,9-48,9]) | 25 (39,1 [27,3-51,5]) |        |
|  | 4              | 17 (27,0 [16,6-38,8]) | 11 (17,2 [8,9-27,5])  |        |
| <b>В1</b>                                      |                |                       |                       |        |
| Бал за MGLS, од.                               |                | 4 (3-4)               | 3 (3-4)               | <0,001 |
| Бал за шкалою<br>MGLS, од.,<br>n (% [95 % ДІ]) | 1              | 0 (0 [0-3,0])         | 0 (0 [0-3,0])         | 0,001  |
|  | 2 <sup>z</sup> | 2 (3,2 [0,3-9,0])     | 10 (15,6 [7,7-25,7])  |        |
|  | 3 <sup>z</sup> | 20 (31,7 [20,7-43,9]) | 33 (51,6 [39,2-63,9]) |        |
|  | 4 <sup>z</sup> | 41 (65,1 [52,7-76,5]) | 21 (32,8 [21,7-45,0]) |        |
| <b>В2</b>                                      |                |                       |                       |        |
| Бал за MGLS, од.                               |                | 4 (3-4)               | 4 (3-4)               | 0,232  |
| Бал за шкалою<br>MGLS, од.,<br>n (% [95 % ДІ]) | 1              | 0 (0 [0-3,0])         | 0 (0 [0-3,0])         | 0,098  |
|  | 2              | 0 (0 [0-3,0])         | 4 (6,2 [1,6-13,6])    |        |
|  | 3              | 19 (30,2 [19,3-42,2]) | 22 (34,4 [22,4-45,3]) |        |
|  | 4              | 44 (69,8 [57,8-80,7]) | 38 (59,4 [46,9-71,2]) |        |

Продовж. табл. И.131

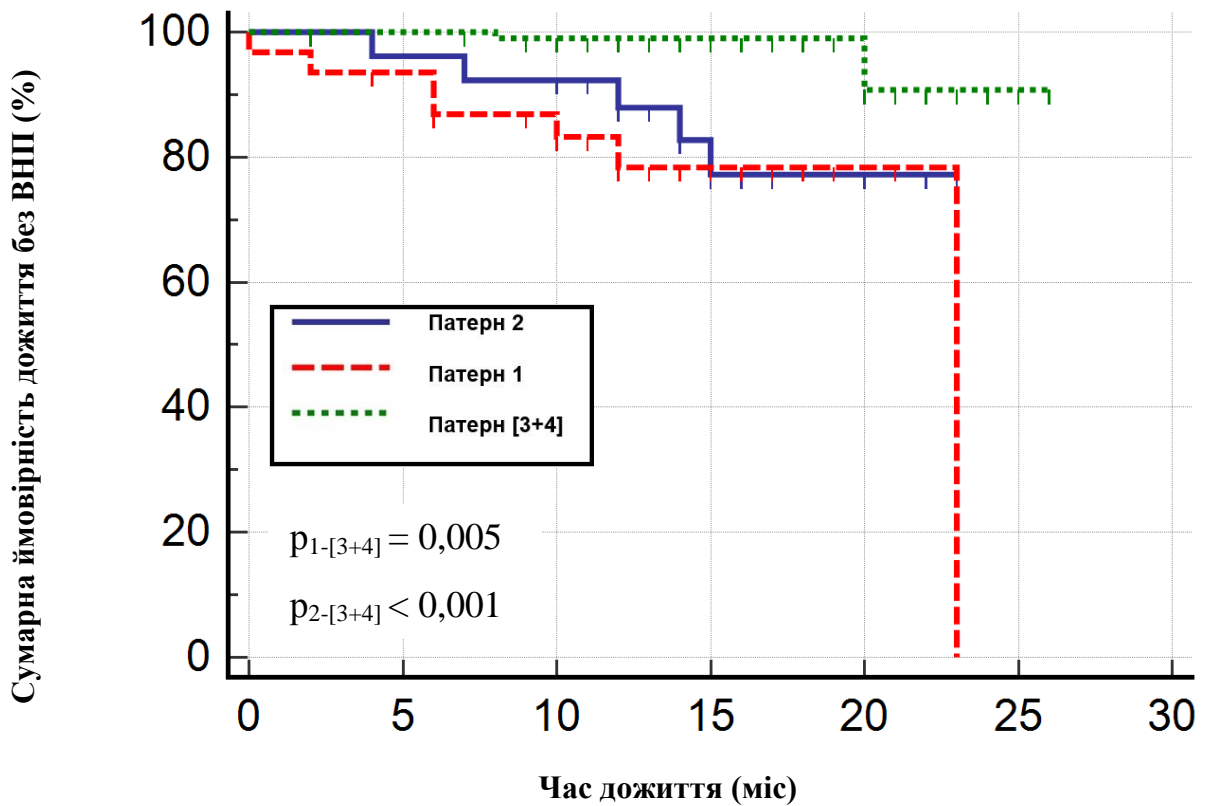
| 1  |                | 2                     | 3                     | 4      |
|--|----------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| B5   |                |                       |                       |        |
| Бал за MGLS, од.                               |                | 4 (4-4)               | 4 (3-4)               | 0,185  |
| Бал за шкалою<br>MGLS, од.,<br>n (% [95 % ДІ]) | 1              | 0 (0 [0-3,0])         | 0 (0 [0-3,0])         | 0,094  |
|  | 2              | 0 (0 [0-3,0])         | 0 (0 [0-3,0])         |        |
|  | 3              | 15 (23,8 [14,0-35,2]) | 24 (37,5 [25,9-49,9]) |        |
|  | 4              | 48 (76,2 [64,8-86,0]) | 40 (62,5 [50,1-74,1]) |        |
| Дворічне спостереження                         |                |                       |                       |        |
| Бал за MGLS, од.                               |                | 4 (3-4)               | 3 (2-4)               | <0,001 |
| Бал за шкалою<br>MGLS, од.,<br>n (% [95 % ДІ]) | 1 <sup>z</sup> | 1 (1,6 [0-6,2])       | 10 (15,6 [7,7-25,7])  | 0,002  |
|  | 2              | 11 (17,5 [9,0-27,9])  | 18 (28,1 [17,7-39,9]) |        |
|  | 3              | 14 (22,2 [12,7-33,5]) | 17 (26,6 [16,4-38,2]) |        |
|  | 4 <sup>z</sup> | 37 (58,7 [46,2-70,7]) | 19 (29,7 [19,0-41,6]) |        |

Таблиця II.132

**Початкова ВМВАТ, прихильність до фармакотерапії та динаміка окремих ФССР  
у групах з балами 3 і 4 за шкалою MGLS при однорічному спостереженні**

| Показники   |                                      | Бал 3 за MGLS на B5<br>N=49 |                         |                | Бал 4 за MGLS на B5<br>N=111 |                         |                | p <sub>2</sub>     | p <sub>3</sub> |
|---|--------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------|------------------------------|-------------------------|----------------|--------------------|----------------|
|   |                                      | B0                          | B5                      | p <sub>1</sub> | B0                           | B5                      | p <sub>1</sub> |                    |                |
| ВМВАТ, n (%)                                      |                                      | 31 (63,3)                   | -                       | -              | 51 (45,9)                    | -                       | -              | 0,059 <sup>s</sup> | -              |
| Бал за MGLS на B0, n (%)                          | 1                                    | 4 (8,2)                     | -                       | -              | 3 (2,7)                      | -                       | -              | <0,001*            | -              |
|   | 2                                    | 34 (69,4) <sup>z1</sup>     | -                       | -              | 21 (18,9)                    | -                       | -              |                    |                |
|   | 3                                    | 11 (22,4) <sup>z1</sup>     | -                       | -              | 50 (45,1)                    | -                       | -              |                    |                |
|   | 4                                    | 0 <sup>z1</sup>             | -                       | -              | 37 (33,3)                    | -                       | -              |                    |                |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>                            |                                      | 28,4<br>(24,9-32,4)         | 28,1<br>(26,3-33,1)     | 0,073          | 26,8<br>(24,7-29,1)          | 26,1<br>(24,1-28,4)     | <0,001         | 0,075              | <0,001         |
| Ступінь збільшення ІМТ, кг/м <sup>2</sup> , n (%) | Норма                                | 14 (28,6)                   | 8 (16,0) <sup>z2</sup>  | 0,332          | 32 (28,8)                    | 41 (37,0)               | 0,004          | 0,089              | 0,004*         |
|   | Надлишкова маса тіла                 | 16 (32,6)                   | 20 (41,0)               |                | 57 (51,4)                    | 50 (45,0)               |                |                    |                |
|   | Опасистість I ступеня                | 10 (20,4)                   | 13 (27,0) <sup>z2</sup> |                | 14 (12,6)                    | 15 (13,5)               |                |                    |                |
|   | Опасистість II ступеня               | 5 (10,2)                    | 7 (14,0) <sup>z2</sup>  |                | 5 (4,5)                      | 3 (2,7)                 |                |                    |                |
|   | Опасистість III ступеня              | 4 (8,2)                     | 1 (2,0)                 |                | 3 (2,7)                      | 2 (1,8)                 |                |                    |                |
| Статус куріння, n (%)                             | Не курить і ніколи не кував          | 6 (12,2)                    | 6 (12,2)                | 0,005          | 22 (20,0)                    | 22 (20,0)               | <0,001         | 0,206              | <0,001         |
|   | Не курить, але кував раніше          | 11 (22,5)                   | 8 (16,3) <sup>z2</sup>  |                | 36 (32,0)                    | 35 <sup>ss</sup> (31,0) |                |                    |                |
|   | Курить <10 цигарок на добу (нс)      | 0                           | 11 (22,5)               |                | 0                            | 40 (36,0)               |                |                    |                |
|   | Курить <10 цигарок на добу (щоденно) | 18 (36,7)                   | 19 (38,8) <sup>z2</sup> |                | 33 (30,0)                    | 11 (10,0)               |                |                    |                |
|   | Курить ≥10 цигарок на добу (щоденно) | 14 (28,6)                   | 5 (10,2) <sup>z2</sup>  |                | 20 (18,0)                    | 3 (3,0)                 |                |                    |                |
| Уживання алкоголю, n (%)                          | Рідше 1 разу на місяць               | 6 (12,3)                    | 3 (6,1) <sup>z2</sup>   | 0,003          | 23 (21,0)                    | 32 (29,0)               | <0,001         | 0,080              | <0,001         |
|   | 1 раз на місяць                      | 12 (24,5)                   | 15 (30,6)               |                | 42 (38,0)                    | 42 (38,0)               |                |                    |                |
|   | 1 раз на тиждень (нс)                | 0                           | 12 (24,5)               |                | 0                            | 25 (22,0)               |                |                    |                |
|   | 1 раз на тиждень (с)                 | 18 (36,7)                   | 16 (32,7) <sup>z2</sup> |                | 31 (28,0)                    | 10 (9,0)                |                |                    |                |
|   | Кілька разів на тиждень              | 13 (26,5)                   | 3 (6,1)                 |                | 14 (13,0)                    | 2 (2,0)                 |                |                    |                |
|   | Щоденно                              | 0                           | 0                       |                | 1 (1,0)                      | 0                       |                |                    |                |

Примітки: (с) – систематично; (нс) – несистематично; \$ – р<sub>ТКФ</sub>; \* – результат нестійкий; \$\$ – включаючи 5 пацієнтів, які, за даними В5, призупинили куріння; р<sub>1</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візитах «0» і «5» у відповідній групі порівняння; р<sub>2</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «0» у групах порівняння («3» і «4» бали за MGLS); р<sub>3</sub> – статистична значущість відмінності між рівнями показника на візиті «5» у групах порівняння («3» і «4» бали за MGLS); <sup>z1</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «0» у групах порівняння («3» і «4» бали за MGLS); <sup>z2</sup> – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) за частотою виявлення градації ознаки на візиті «5» у групах порівняння («3» і «4» бали за MGLS)



#### Кількість пацієнтів з ризиком ВНП

##### Патерн 1

26      25      23      12      3      0      0

##### Патерн 2

30      28      21      7      2      0      0

##### Патерн [3+4]

103      102      87      43      7      1      0

| Показники                        | Патерн 1<br>N=26 | Патерн 2<br>N=31 | Патерн [3+4]<br>N=103 | p      |
|----------------------------------|------------------|------------------|-----------------------|--------|
| Події, n (%)                     | 5 (19,2)         | 7 (22,6)         | 2 (1,9)               | <0,001 |
| Цензуровані спостереження, n (%) | 21 (80,8)        | 24 (77,4)        | 101 (98,1)            |        |

Рис. И.5. Криві Каплана-Мейєра дожиття без ВНП (з моменту завершення активної фази дослідження) окремо для різних патернів прихильності до фармакотерапії. «Вертикальні рисочки» – цензуровані випадки.  $p_{1-[3+4]}$  – статистична значущість відмінностей кривих дожиття у патернах 1 і [3+4];  $p_{2-[3+4]}$  – статистична значущість відмінностей кривих дожиття у патернах 2 і [3+4]