

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2224-1485 (print), ISSN 2307-1095 (online)

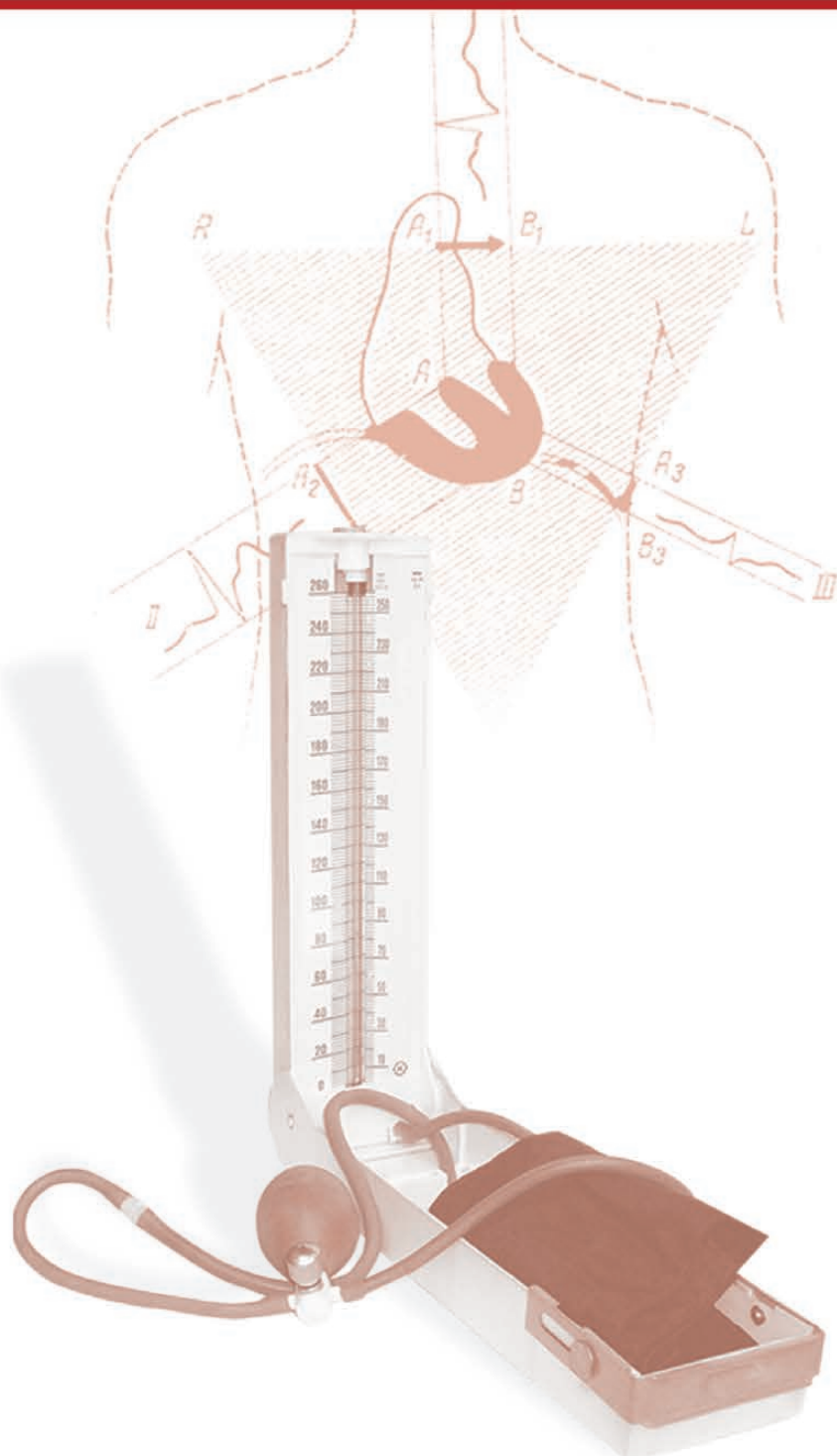
АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ®

Том 16, № 3–4, 2023

4 3-

Том 16, № 3–4, 2023

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ



ZASLAVSKY
Publishing house

www.mif-ua.com

Небілет[®] Плюс

Небівололу гідрохлориду 5 мг / Гідрохлортіазиду 12,5 мг



♥ Додатковий ефект зменшення офісного та амбулаторного САТ і ДАТ¹

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НЕБІЛЕТ[®] ПЛЮС 5/12,5

Склад: діючі речовини: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить небівололу 5 мг та гідрохлортіазиду 12,5 мг.

Показання. Лікування есенціальної гіпертензії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин або інших компонентів препарату; печінкова недостатність або порушення функції печінки; анурія, тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв); гостра серцева недостатність, кардіогенний шок; синдром слабкості синусового вузла; атріовентрикулярна блокада другого та третього ступеня; брадикардія, артеріальна гіпотензія; бронхоспазм та бронхіальна астма; нелікована феохромоцитома.

Спосіб застосування та дози. Дозування становить одну таблетку (5 мг/12,5 мг) на добу.

Побічні реакції. Небіволол: часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$) - головний біль, запаморочення, парестезія, задишка, запор, нудота, діарея, втомлюваність, набряк. Побічні реакції, що зустрічаються нечасто ($\geq 1/1000$ - $\leq 1/100$) та дуже рідко ($\leq 1/10000$), наведені в інструкції Небілет[®] плюс. Гідрохлортіазид: лейкопенія, нейтропенія, анафілактична реакція, дегідратація, подагра, цукровий діабет, метаболічний алкалоз, гіперурикемія, порушення балансу електролітів та інші.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препарату **Небілет[®] Плюс 5/12,5**, № А/15245/01/01, наказ МОЗ України від 28.06.2021 № 1290.

Виробники: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина; Менаріні-Фон Хейден ГмБХ, Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

1. Malacco E. Nebivolol/Hydrochlorothiazide: a new fixed-dose combination for effective simplified antihypertensive therapy. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2008 Apr;15(2):75-84.

UA_Nep_02_2022_V1_Visual. Дата затвердження 14.01.22

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ»:

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.16.3-4.2023.350>**Вельмишановні читачі!**

Незважаючи на усім відомі складнощі, ми продовжуємо працювати та намагаємося тримати вас у курсі усього, що відбувається у світі щодо артеріальної гіпертензії та серцево-судинної профілактики.

У цьому номері ми згадали про проєкт нових рекомендацій Європейського товариства з артеріальної гіпертензії та їх основні положення, але ситуація не така проста, як сприйняли її більшість лікарів. Спробую роз'яснити, що і як. Раніше (у 2013 та 2018 роках) Європейське товариство з гіпертензії та Європейське товариство кардіологів узгоджували свої позиції та видавали спільний документ. Цього разу (з невідомих мені причин) експерти Європейського товариства з гіпертензії оприлюднили свій проєкт рекомендацій 2023 року, який є загальнодоступним в Інтернеті (https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/9900/2023_esh_guidelines_for_the_management_of_arterial.271.aspx). Більшість лікарів сприйняли цей документ як остаточний варіант та як керівництво до дії. Насправді по суті цей документ мало чим відрізняється від попереднього 2018 року, хіба що набагато довший і детально прописаний (199 сторінок), але набагато складніший для сприйняття практикуючими лікарями. Насправді це ще не рекомендації, а тільки їх проєкт. Європейське товариство кардіологів готує свій проєкт таких рекомендацій на 2024 рік. Мені пощастило бути причетним до редакції та

корекції цього нового документа від Української асоціації кардіологів, і я можу офіційно заявити, що документ, який готує Європейське товариство кардіологів, є принципово іншим, лаконічнішим, із іншими порогами для визначення гіпертензії та цільового артеріального тиску, іншою системою оцінки ризику та підходами до фармакотерапії. Як і все, що робить Європейське товариство кардіологів, ці рекомендації узгоджені із рекомендаціями щодо серцево-судинної профілактики, цукрового діабету, хронічних коронарних синдромів, дисліпідемій. Я ознайомлений із текстом, але не маю права говорити більше. Як на мене, то рекомендації Європейського товариства кардіологів більш чіткі, прозорі та зрозуміліші для лікарів. Отже, чекаємо на 2024 рік: чим закінчиться ця боротьба двох асоціацій і який варіант рекомендацій буде визнано універсальним та чинним.

Не буду вдаватися в деталізацію змісту журналу, він на наступній сторінці. Там все як завжди: огляди, наукові статті, дайджест новин, інформація та звіт про нашу щорічну конференцію.

Чекаємо на ваші конструктивні зауваження, статті, клінічні випадки, дописи. Приємного ознайомлення із змістом цього номера журналу!

**З найкращими побажаннями,
Юрій СІРЕНКО** ■



*«Аксімед»
завжди
попереду!*

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

АРТЕРІАЛЬНА[®] ГІПЕРТЕНЗІЯ

HYPERTENSION

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у червні 2008 року
Періодичність виходу: 6 разів на рік

Том 16, № 3–4, 2023

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, BASE, OUCI



АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ®

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 16, № 3–4, 2023

ISSN 2224-1485 (print)
ISSN 2307-1095 (online)

Передплатний індекс 99320



Засновник та видавець

Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією

Купріненко Н.В.

Адреси для звертань

Із питань передплати:

info@mif-ua.com

тел. +38 (067) 325-10-26

*Із питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби:*

v_iliyna@ukr.net

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 13036-1920Р. Видано Держав-
ною реєстраційною службою України 03.08.2007 р.

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 6,98
Тираж 20 000 прим. Зам. 2023-аг-87–88.

Адреса редакції: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна

Тел. +38 (067) 325-10-26.

E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції журналу «Артеріальна гіпертензія»)

www.mif-ua.com

http://hypertension.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор
Сіренко
Юрій Миколайович

Редакційна рада

Березняков І.Г. (Харків)
Більченко О.В. (Харків)
Богмат Л.Ф. (Харків)
Візир В.А. (Запоріжжя)
Долженко М.М. (Київ)
Єна Л.М. (Київ)
Жарінов О.Й. (Київ)
Іванов Д.Д. (Київ)
Коваль С.М. (Харків)
Ковальова О.М. (Харків)
Маньковський Б.М. (Київ)
Міщенко Л.А. (Київ, Україна)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Смирнова І.П. (Київ)
Топчій І.І. (Харків)
Целуйко В.Й. (Харків)
Nilsson P. (Нільсон П.)
(Мальме, Швеція)
Toub Sh. (Тоуб Ш.)
(Онтаріо, Канада)
Viigima M. (Віігіма М.)
(Таллінн, Естонія)

Відповідальний секретар

Радченко Ганна Дмитрівна
e-mail: ahjournal@bigmir.net

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

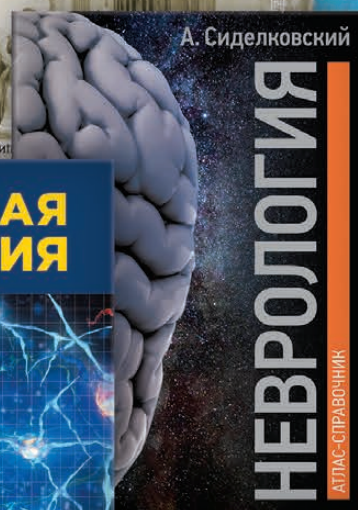
© Заславський О.Ю., 2023



АКСИМЕД

НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ

Ліцензія МОЗ України, серія АГ, № 599054 від 21.11.2011 р.



АКСИМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ



Зокардіс®

зофеноприл

Інгібітор АПФ тривалої дії
з високою тканинною активністю
та прямими антиоксидантними
властивостями^{1*}



Зофеноприл збільшує коронарну циркуляцію
та зменшує ішемію, що дозволяє характеризувати його
як антигіпертензивний препарат з кардіопротекторними
властивостями^{2, 3}

1. Buikema H. Use of the ACE inhibitor zofenopril in the treatment of ischemic heart disease. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2006 Sep;4(5): 631-47.

* Продемонстровано на тканинах міокарда.

2. G. A. Khamidullaeva et al. Antiremodelling Efficacy and Clinical Safety of Zofenopril in Patients with Grade 1 and 2 Hypertension.

3. Ambrostoni E. Defining the role of zofenopril in the management of hypertension and ischemic heart disorders.

Am J Cardiovasc Drugs. 2007; 7(1):17-24.

Скорочена інформація для медичного застосування препарату ЗОКАРДІС®

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить зофеноприлу кальцію 7,5 мг або 30 мг.

Показання: лікування есенціальної гіпертензії легкого та середнього ступеня тяжкості; лікування хворих на гострий інфаркт міокарда у перші 24 години з ознаками або симптомами (або без них) серцевої недостатності зі стабільною гемодинамікою за умови, що їм не проводили тромболітичну терапію. **Протипоказання:** гіперчутливість до зофеноприлу кальцію або до іншого інгібітора АПФ, ангіоневротичний набряк в анамнезі; тяжкий ступінь порушення функції печінки, вагітні жінки або жінки, які планують завагітніти; білатеральний ренальний артеріальний стеноз чи однобічний у разі наявності однієї нирки, одночасне застосування із сакубітримом/валсартаном та інші. **Спосіб застосування та дози:** Зокардіс® приймають незалежно від прийому їжі. **При артеріальній гіпертензії** звичайно ефективна доза дорівнює 30 мг на добу, максимальна доза становить 60 мг на добу в 1 або 2 прийоми. **Гострий інфаркт міокарда.** Лікування Зокардісом® слід розпочинати протягом 24 годин після появи перших симптомів інфаркту міокарда та продовжувати протягом 6 тижнів. Слід застосовувати таку схему дозування: 1 та 2 доба: 7,5 мг кожні 12 годин; 3 та 4 доба: 15 мг кожні 12 годин; з 5-ї доби і далі: 30 мг кожні 12 годин. **Побічні реакції:** часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): запаморочення, головний біль, кашель, нудота, блювання та інше. Побічні реакції, що зустрічались не часто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$), дуже рідко ($\leq 1/10000$), наведені в інструкціях. **Виробники:** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л. Місцезнаходження. В'я Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія. Менаріні - Фон Хейден ГмбХ, Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повними інструкціями для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препаратів Зокардіс® 7,5, РП № UA/3246/01/01, та Зокардіс® 30, РП № UA/3246/01/02, наказ МОЗ України від 11.11.2020 № 2595.



Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29.
Тел.: (044) 494 33 88

ЗМІСТ

СТОРІНКА РЕДАКТОРА

Звернення головного редактора 1

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Сіренко Ю.М., Рековець О.Л., Торбас О.О.,
Кушнір С.М., Примак Г.Ф.*

Вплив на артеріальну жорсткість додавання статинів до антигіпертензивної терапії в пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією 8

*Borja del Pozo Cruz, Matthew N. Ahmadi, I-Min Lee,
Emmanuel Stamatakis*

Проспективні зв'язки щоденної кількості кроків та їх інтенсивності із захворюваністю та летальністю від раку і серцево-судинних захворювань, а також смертністю від усіх причин..... 15

ОГЛЯД

Милославський Д.К., Коваль С.М., Литвинова О.М.

Кардіометаболічні порушення при артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті 2-го типу в умовах воєнного часу (огляд літератури)..... 23

НА ДОПОМОГУ КЛІНІЦИСТУ

Ковальова О.М., Шапкін В.Є., Журавльова А.К.

Стратегія геріатричної фармакотерапії гіпертонічної хвороби 34

Скибчик В.А., Пилипів О.С.

Маскована гіпертензія як фактор високого ризику серцево-судинних захворювань і смертності..... 39

НОВЕ У КАРДІОЛОГІЇ

Європейське товариство гіпертензії оголошує нові комплексні рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії..... 46

Моніторинг концентрацій антигіпертензивних препаратів задля визначення неприхильності до лікування в пацієнтів з гіпертензією і з перенесеною або відсутньою трансплантацією нирки 47

Зв'язок факторів, пов'язаних зі сном, і маскованої гіпертензії..... 47

Дієта для захисту серця з дослідження PURE дозволяє споживання цільножирних молочних продуктів 48

FDA розширює показання щодо супутнього до статинів застосування інклізірану з подальшим включенням у первинну профілактику..... 49

Швидке виявлення легких когнітивних розладів у первинній медичній допомозі 49

Припущення щодо переваг для серцево-судинної системи від капсульованого вітаміну D згідно з результатами великих клінічних випробувань 51

Ефект підсилення мозкових функцій від кави пов'язаний не тільки з кофеїном 52

ЛИСТ В РЕДАКЦІЮ

Вірш-вітання 54

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

Міжнародний досвід у діагностиці та лікуванні артеріальної гіпертензії (за матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю 25–27 травня 2023 року) 55

CONTENTS

EDITOR'S PAGE

Appeal of editor-in-chief 1

CLINICAL RESEARCHES

*Y.M. Sirenko, O.L. Rekovets, O.O. Torbas,
S.M. Kushnir, G.F. Primak*

Effect on arterial stiffness of statin addition to antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension 8

*Borja del Pozo Cruz, Matthew N. Ahmadi, I-Min Lee,
Emmanuel Stamatakis*

Prospective associations of daily step counts and intensity with cancer and cardiovascular disease incidence and mortality 15

REVIEW

D.K. Miloslavsky, S.M. Koval, O.M. Lytvynova

Cardiometabolic disorders in hypertension and type 2 diabetes mellitus in wartime (literature review) 23

TO HELP CLINICIANS

O.M. Kovalyova, V.Ye. Shapkin, A.K. Zhuravliova

Strategy of geriatric pharmacotherapy of hypertension 34

V.A. Skybchyk, O.S. Pylypiv

Masked hypertension as a high-risk factor of cardiovascular diseases and mortality 39

ADVANCES IN CARDIOLOGY

European Society of Hypertension announces comprehensive new guidelines for the management of arterial hypertension 46

Monitoring antihypertensive drug concentrations to determine nonadherence in hypertensive patients with or without a kidney transplant 47

Sleep-related factors associated with masked hypertension 47

Heart-protective diet in PURE study allows whole-fat dairy 48

FDA expands label for inclisiran in addition to statins with subsequent inclusion in primary prevention 49

Finding mild cognitive impairment quickly in primary care 49

Assumptions about the cardiovascular benefits of encapsulated vitamin D from large clinical trials 51

The brain-enhancing effect of coffee is related not only to caffeine 52

LETTER TO THE EDITOR

Greeting poem 54

PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE

International experience in the diagnosis and treatment of hypertension (proceedings of the research conference with international participation on May 25–27, 2023) 55

УДК 616.453-006:616.12-008.331.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.16.3-4.2023.351>

Сіренко Ю.М., Рековець О.Л., Торбас О.О., Кушнір С.М., Примак Г.Ф.

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ, Україна

Вплив на артеріальну жорсткість додавання статинів до антигіпертензивної терапії в пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією

Резюме. *Метою* цього дослідження була оцінка артеріальної жорсткості, яка змінилася після додавання статинів до фіксованої комбінованої антигіпертензивної терапії в пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією. **Матеріали та методи.** Включено 99 хворих на помірну й тяжку артеріальну гіпертензію без цукрового діабету. Ці пацієнти були розподілені на 2 групи. Першій групі ($n = 59$) було призначено фіксовану комбінацію антигіпертензивної терапії плюс аторвастатин 20–40 мг/добу. Пацієнти другої групи ($n = 40$) отримували фіксовану комбінацію антигіпертензивних препаратів без статинів. Серцево-гомільковий судинний індекс (САVI) визначався до і в кінці періоду спостереження. Проводилися моніторинг офісного артеріального тиску (АТ), добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ). Були проведені лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, аналіз сечі та біохімічний аналіз крові. Тривалість дослідження становила 6 місяців. **Результати.** Офісний АТ і показник ДМАТ однаково значно знизилися в обох групах лікування. Рівні загального холестерину (ЗХС) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) значно знизилися в групі аторвастатину на 1,76 ммоль/л (30 %, $p < 0,05$) і 1,51 ммоль/л (41 %, $p < 0,05$) відповідно. У групі без терапії аторвастатином не було змін рівня ЗХС і ХС ЛПНЩ. У групі без додавання статинів відзначено достовірне зниження рівня АТ, однак САVI підвищився до +0,9 од. справа та +1,0 од. зліва. У групі без додавання статинів САVI після лікування змінився з $7,73 \pm 0,17/7,62 \pm 0,19$ од. до $8,63 \pm 0,22/8,62 \pm 0,12$ од. справа/зліва відповідно ($p < 0,05$). Це означає, що в групі без додавання статинів через 6 місяців терапії спостерігалось збільшення жорсткості артеріальної стінки за САVI. У групі з додаванням статину після 6 місяців терапії САVI не змінився: САVI справа/зліва становив $8,32 \pm 0,16/8,33 \pm 0,19$ од. на початку і $8,44 \pm 0,16/8,24 \pm 0,15$ од. — після лікування ($p > 0,05$). Впливу статинотерапії на рівень АТ ми не відзначили. Проте було виявлено кореляційні зв'язки між САVI та віком, рівнем триліцидів до лікування, ХС ЛПНЩ, тривалістю гіпертензії, рівнем глюкози в крові. **Висновки.** Додавання аторвастатину до фіксованої комбінації антигіпертензивної терапії може запобігти прогресуванню жорсткості артерій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: жорсткість артерій; САVI; фіксована комбінація; артеріальна гіпертензія

Вступ

Дві третини пацієнтів потребують комбінованої антигіпертензивної терапії. Найбільш ефективні фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів включають блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в комбінації з антагоністами кальцію і/або діуретиками [24].

Артеріальна жорсткість починається зі структурних змін у судинній стінці перед появою в ній бляшки або тромбу. Є показник для оцінки жорсткості артерій — швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) артеріями еластичного та м'язового типу як сурогатний маркер атеросклерозу. Проте він залежить від рівня системного артеріального тиску

© «Артеріальна гіпертензія» / «Hypertension» («Arterial'naâ gipertenziâ»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Рековець Оксана Леонідівна, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», вул. Святослава Хороброго, 5, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: recovets@ukr.net

For correspondence: O. Rekovets, State Institution "National Scientific Center "Institute of Cardiology, clinical and regeneration medicine named after Academician MD Strazheska" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Sviatoslava Khorobroho st., 5, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: recovets@ukr.net

й майстерності оператора. Новий показник артеріальної жорсткості, серцево-гомільковий судинний індекс (CAVI), корелює з іншими факторами серцево-судинного ризику, що відображає ступінь атеросклеротичних змін, зокрема в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням, які знаходяться на гемодіалізі [8, 9].

У пацієнтів з високим рівнем серцево-судинного ризику була встановлена прогностична цінність CAVI порівняно з іншими параметрами атеросклерозу для довгострокового прогнозування ризику серцево-судинних захворювань [19, 21]. CAVI відображає жорсткість аорти, стегнової артерії та великогомілкової артерії в цілому, але при цьому CAVI не залежить від величини артеріального тиску. CAVI корелює з коронарним стенозом, цукровим діабетом і метаболічним синдромом [22].

Ercan Aydin зі співавт. досліджували вплив інфекції COVID-19 на серцево-гомільковий судинний індекс у 115 пацієнтів середнього віку ($65,7 \pm 10,7$ року) порівняно з контрольною групою, порівнянню за віком, індексом маси тіла (ІМТ), статтю і наявністю супутньої патології. В основній групі CAVI справа був $9,6 \pm 2,4$, у контрольній — $8,5 \pm 1,1$ ($p = 0,004$). CAVI зліва в основній групі був $9,4 \pm 2,7$, у контрольній — $8,5 \pm 1,2$ ($p = 0,01$). CAVI справа в пацієнтів з помірним і тяжким ступенем COVID-19 був $10,8 \pm 3,4$, у пацієнтів з м'яким перебігом COVID-19 — $8,8 \pm 0,9$ ($p = 0,008$). CAVI зліва в пацієнтів з помірним і тяжким ступенем COVID-19 був $10,7 \pm 3,6$, у пацієнтів з м'яким перебігом COVID-19 — $8,5 \pm 1,5$ ($p < 0,001$). Автори роблять висновок, що як справа, так і зліва CAVI був вищим у пацієнтів з інфекцією COVID-19 і залежав від тяжкості хвороби [7].

У доступній нам літературі ми не знайшли даних щодо впливу статинотерапії в пацієнтів європейської раси з артеріальною гіпертензією (АГ) на CAVI.

Метою даного дослідження було оцінити терапевтичну ефективність додавання статинотерапії до основної антигіпертензивної терапії (фіксованої подвійної або потрійної комбінації) і вплив на жорсткість судин з оцінкою серцево-гомількового судинного індексу при застосуванні фіксованої потрійної комбінації валсартан/амлодипін/гідрохлортіазид і подвійної фіксованої комбінації валсартан/амлодипін у лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією II–III ступеня.

Матеріали та методи

Завданням даного дослідження було вивчити вплив на артеріальну жорсткість додавання статинів до антигіпертензивної терапії в рамках дослідження терапевтичної ефективності фіксованої потрійної та подвійної комбінації в лікуванні артеріальної гіпертензії.

У дослідження було включено 99 пацієнтів з АГ II–III ступеня за класифікацією ВООЗ, які прохо-

дили стаціонарне або амбулаторне лікування у відділі вторинних і легеневих гіпертензій ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України».

Критерії включення в дослідження: вік 25–75 років, есенціальна АГ II стадії, рівень систолічного (САТ) і/або діастолічного (ДАТ) артеріального тиску $> 160/100$ мм рт.ст. у кінці періоду відміни всіх антигіпертензивних препаратів, відсутність критеріїв виключення, підписання пацієнтом інформованої згоди на участь у дослідженні, здатність пацієнта до адекватного співробітництва.

Критерії виключення: рівень артеріального тиску (АТ) $> 220/140$ мм рт.ст.; вторинна і злаякісна АГ; наявність цукрового діабету; наявність в анамнезі таких ускладнень, як інфаркт міокарда, інвазивні й неінвазивні втручання на серці, порушення мозкового кровообігу; порушення серцевого ритму (постійна форма фібриляції передсердь, часта шлуночкова або суправентрикулярна екстрасистоля, атріовентрикулярна блокада II і III ступеня, синдром слабкості синусового вузла); серцева недостатність III–IV функціонального класу (NYHA); стенокардія напруги III–IV функціонального класу; тромбоемболія легеневої артерії; виражена хронічна ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв, анурія); декомпенсоване ураження печінки; психічні розлади; онкологічні захворювання; вагітні жінки або з лактацією; підвищена чутливість до компонентів терапії в анамнезі; пацієнти, які беруть участь в інших клінічних дослідженнях.

Умовами припинення дослідження були: індивідуальна непереносимість препарату, поява тяжких або неочікуваних побічних реакцій, які потребують, на думку дослідника або пацієнта, відміни, значне погіршення загального стану в період дослідження, порушення пацієнтом протоколу дослідження, зміни лабораторних показників, що свідчать про потенційну загрозу для пацієнта, відкликання пацієнтом інформованої згоди.

Згідно з протоколом усім пацієнтами були проведені такі дослідження: збір анамнезу, вимірювання маси тіла і зросту, об'єктивне обстеження, вимірювання офісного САТ і ДАТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), біохімічне дослідження крові, загальноклінічні дослідження крові й сечі, визначення жорсткості судинної стінки за допомогою вимірювання серцево-гомількового судинного індексу.

Жорсткість судинної стінки вимірювалось за допомогою серцево-судинного гомількового індексу (прилад VaSera 1500, Fukuda Denshi, Японія), манжети накладалися на обидві руки й ноги в положенні лежачи, і одночасно відбувалося вимірювання жорсткості судинної стінки.

Проводили біохімічне дослідження крові: визначали рівень креатиніну, електролітів (калію та натрію), глюкози, загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої

щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності сироватки крові. Кліренс креатиніну, що відображає ШКФ, визначали розрахунково за формулою СКД-ЕРІ. Визначення наявності атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях проводили за стандартною методикою за допомогою ультразвукового діагностичного апарата Imagic Agile (Kontron Medical, Франція) з вимірюванням товщини інтими-медіа (ТІМ) сонних артерій. Усім пацієнтам проводили каротидну ультрасонографію загальної сонної артерії, внутрішньої та зовнішньої сонної артерії як справа, так і зліва на початку дослідження за рекомендаціями Товариства радіологів на конференції ультрасонографічного дослідження [8]. Максимальну ТІМ вимірювали в ділянці біфуркації загальної сонної артерії як сурогатний маркер серцево-судинної захворюваності. Головними критеріями оцінки в даному субдослідженні були зміни жорсткості судинної стінки за показниками САVI [12].

Пацієнтам було призначено фіксовану потрійну комбінацію — таблетки валсартан/амлодипін/гідрохлортіазид. Препарат призначався по 1 таблетці (160 мг валсартану/5 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду) один раз на добу вранці протягом 1 місяця. Або пацієнти отримували за аналогічною схемою подвійну фіксовану комбінацію препарату валсартан/амлодипін. Препарат призначався по 1 таблетці (160 мг валсартану/5 мг амлодипіну) один раз на добу вранці протягом 1 місяця. За необхідності, якщо не було досягнення цільового рівня офісного АТ менше за 140/90 мм рт.ст., доза титрувалась до добової дози 320/10/12,5 мг (валсартан/амлодипін/гідрохлортіазид) на фіксованій потрійній комбінації та до 320/10 мг (валсартан/амлодипін) на фіксованій подвійній комбінації.

Пацієнти були поділені на 2 групи. Одній групі додавали аторвастатин до фіксованої подвійної чи потрійної комбінації антигіпертензивних препаратів (пацієнтам з наявною дисліпідемією, яку визначали при рівні загального холестерину $\geq 5,0$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ $\geq 3,0$ ммоль/л за показаннями відповідно до рекомендацій ESH з лікування АГ) у дозі 20–40 мг на добу протягом 6 місяців лікування. Через 6 місяців лікування відбувався контроль терапії.

Статистична обробка

Статистичну обробку результатів було проведено після створення баз даних у системах Microsoft Excel. Середні показники обстежених пацієнтів були визначені за допомогою пакета аналізу в системі Microsoft Excel. Усі інші статистичні розрахунки були проведені за допомогою програми SPSS 21.0. Нормальність рядів визначалася за допомогою критерію Шапіро — Уїлка. При нормальному розподілі достовірність різниці середніх на етапах лікування визначалася за допомогою парного двовибіркового тесту, достовірність різниці між групами — за до-

помогою незалежного t-тесту для середніх після визначення характеру розподілу показників. Ефективність у групах і різниця у групах за розподілом наявності тієї або іншої ознаки оцінювалася за дихометричною змінною за допомогою критерію χ^2 .

Результати

У дослідження було включено 99 пацієнтів з помірною і тяжкою АГ. Середній вік хворих становив $54,82 \pm 1,25$ (25–75) року. Середній ІМТ — $31,21 \pm 0,48$ кг/м². Середні цифри офісного САТ/ДАТ на початку дослідження становили $161,69 \pm 1,25/98,55 \pm 0,97$ мм рт.ст. Середня офісна ЧСС — $70,81 \pm 0,96$ уд./хв. Основні клініко-демографічні показники пацієнтів, які були включені в дослідження, за групами (з додаванням статинотерапії або без неї) подані в табл. 1.

Пацієнти, які отримували статинотерапію, мали вищий рівень САVI початково, були старші за віком, мали більший ІМТ, більшу тривалість АГ, у них був вищий рівень загального холестерину і ХС ЛПНЩ, мали більшу максимальну ТІМ сонних артерій. Рівні офісного АТ і АТ при добовому моніторингу не відрізнялися.

При прийомі подвійної (на основі валсартану й амлодипіну) або потрійної (на основі валсартану, амлодипіну і гідрохлортіазиду) фіксованої комбінованої терапії відбувалося значне достовірне зниження офісного артеріального тиску в пацієнтів з помірною і тяжкою артеріальною гіпертензією. Зниження офісного САТ/ДАТ становило $35/19$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) і $42/26$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) на подвійній і потрійній комбінації відповідно. У групі подвійної терапії цільового офісного АТ було досягнуто в 90,9 %, у групі потрійної комбінації — у 95,7 % пацієнтів через 6 місяців лікування. Нами не відзначено достовірної динаміки лабораторних показників протягом 6 місяців лікування.

Оскільки дуже важливо в лікуванні пацієнтів з АГ оцінювати вплив терапії на ураження органів-мішеней, ми проаналізували динаміку жорсткості артерій за САVI залежно від додавання аторвастатину до подвійної (валсартан/амлодипін) чи потрійної (валсартан/амлодипін/гідрохлортіазид) фіксованої комбінації. Дані наведені в табл. 2.

Офісний АТ та АТ при добовому моніторингу достовірно і однаково знизилися в обох групах лікування.

Відомо, що САVI не залежить від рівня АТ, ми в нашому дослідженні показали вплив статинотерапії на САVI в пацієнтів з АГ європейської раси при додаванні до АГ-терапії та виявили позитивний вплив на зменшення прогресування жорсткості артерій.

Ми виявили статистично значущі кореляційні зв'язки САVI з віком, рівнем тригліцеридів крові до лікування, ХС ЛПНЩ до лікування, ХС ЛПВЩ до лікування, тривалістю АГ, рівнем глюкози крові, калію крові, максимальною ТІМ сонних артерій, прийомом статинів. Дані наведені в табл. 3.

Коли ми провели регресійний аналіз, то виявили зв'язок САVІ в групі пацієнтів, які приймали статини, з прийомом статинів — $\beta = 0,403$, $p = 0,043$; рівнем загального холестерину до лікування — $\beta = 0,426$, $p = 0,041$; рівнем тригліцеридів крові до лікування — $\beta = 0,417$, $p = 0,046$, і віком — $\beta = 0,548$, $p = 0,008$. У групі пацієнтів, які не приймали статини, зв'язок САVІ був виявлений тільки з віком пацієнтів — $\beta = 0,327$, $p = 0,036$.

Отже, терапія на основі фіксованих комбінацій валсартан/амлодипін і валсартан/амлодипін/Гід-

рохлортіазид з додаванням статинів для лікування дисліпідемії сприяла достовірному зниженню артеріального тиску, що привело до кращого контролю АТ, не мала негативного впливу на метаболічні порушення і гальмувала прогресування жорсткості артерій.

Обговорення

У даному дослідженні для оцінки ураження органів-мішеней у пацієнтів з АГ ми використали показник САVІ, який не залежить від рівня АТ. На фоні

Таблиця 1. Клініко-демографічна характеристика пацієнтів обох груп на початку дослідження (M ± m)

| Показник | АГТ (n = 40) | АГТ + статин (n = 59) | P |
|--|-------------------|-----------------------|--------|
| Жінки/чоловіки, n (%) | 12/28 (30,0/70,0) | 29/28 (52,5/47,5) | НД |
| Тривалість АГ, роки | 7,00 ± 0,96 | 9,60 ± 0,82 | НД |
| Вік, роки | 50,05 ± 2,30 | 58,05 ± 1,28 | < 0,05 |
| ІМТ, кг/м ² | 30,13 ± 0,57 | 31,94 ± 0,70 | НД |
| Паління, n (%) | 2 (5) | 4 (6,78) | НД |
| Алкоголь, n (%) | 6 (15) | 17 (28,18) | НД |
| Офісний САТ, мм рт.ст. | 160,85 ± 2,18 | 162,25 ± 1,53 | НД |
| Офісний ДАТ, мм рт.ст. | 100,30 ± 1,64 | 97,36 ± 1,20 | НД |
| Офісна ЧСС, мм рт.ст. | 71,90 ± 1,74 | 70,07 ± 1,14 | НД |
| ШКФ (СКD-EPI), мл/хв/1,72 м ² | 83,87 ± 2,05 | 76,30 ± 2,10 | |
| Сечова кислота, мкмоль/л | 348,02 ± 13,64 | 361,44 ± 12,14 | НД |
| ЗХС, ммоль/л | 5,19 ± 0,15 | 5,86 ± 0,20 | НД |
| ХС ЛПНЩ, ммоль/л | 3,22 ± 0,11 | 3,71 ± 0,17 | НД |
| ТІМ тах, мм | 1,22 ± 0,03 | 1,42 ± 0,05 | НД |
| САVІ справа | 7,73 ± 0,17 | 8,32 ± 0,16 | НД |
| САVІ зліва | 7,62 ± 0,19 | 8,33 ± 0,19 | НД |

Таблиця 2. Динаміка жорсткості артерій за даними САVІ залежно від додавання статинів до антигіпертензивної терапії

| Показник | АГТ (n = 40) | | | АГТ + статин (n = 59) | | |
|--|----------------|---------------|--------|-----------------------|---------------|--------|
| | До лікування | 6 місяців | P | До лікування | 6 місяців | P |
| Офісний САТ, мм рт.ст. | 160,85 ± 2,18 | 125,53 ± 1,08 | < 0,05 | 162,25 ± 1,53 | 126,56 ± 1,38 | < 0,05 |
| Офісний ДАТ, мм рт.ст. | 100,30 ± 1,64 | 78,53 ± 0,74 | < 0,05 | 97,36 ± 1,20 | 80,84 ± 0,97 | < 0,05 |
| Офісна ЧСС, мм рт.ст. | 71,90 ± 1,74 | 67,18 ± 1,03 | NS | 70,07 ± 1,14 | 64,33 ± 0,79 | < 0,05 |
| 24САТ, мм рт.ст. | 141,80 ± 1,32 | 120,76 ± 0,90 | < 0,05 | 141,21 ± 1,10 | 124,13 ± 1,09 | < 0,05 |
| 24ДАТ, мм рт.ст. | 86,65 ± 1,33 | 71,94 ± 1,39 | < 0,05 | 85,63 ± 1,11 | 74,89 ± 1,29 | < 0,05 |
| 24ЧСС, уд/хв | 73,38 ± 1,82 | 68,34 ± 1,51 | < 0,05 | 70,37 ± 1,22 | 68,29 ± 0,83 | NS |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,64 ± 0,14 | 5,57 ± 0,14 | NS | 5,90 ± 0,14 | 6,03 ± 0,16 | NS |
| ШКФ (СКD-EPI), мл/хв/1,72 м ² | 83,87 ± 2,05 | 82,09 ± 1,24 | NS | 76,30 ± 2,10 | 76,30 ± 2,10 | NS |
| Сечова кислота, мкмоль/л | 348,02 ± 13,64 | 315,73 ± 9,18 | NS | 361,44 ± 12,14 | 345,25 ± 6,22 | NS |
| ЗХС, ммоль/л | 5,19 ± 0,15 | 5,24 ± 0,21 | NS | 5,86 ± 0,20 | 4,17 ± 0,18 | < 0,05 |
| ХС ЛПНЩ, ммоль/л | 3,22 ± 0,11 | 3,38 ± 0,17 | NS | 3,71 ± 0,17 | 2,27 ± 0,13 | < 0,05 |
| САVІ справа | 7,73 ± 0,57 | 8,63 ± 0,32 | < 0,05 | 8,32 ± 0,16 | 8,44 ± 0,16 | НД |
| САVІ зліва | 7,62 ± 0,29 | 8,62 ± 0,32 | < 0,05 | 8,33 ± 0,19 | 8,24 ± 0,15 | НД |

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки CAVI

| Показники | CAVI | |
|-----------------|--------------|-------------|
| Вік | $r = 0,716$ | $P < 0,001$ |
| Вага | $r = -0,375$ | $P = 0,029$ |
| Тривалість АГ | $r = 0,384$ | $P = 0,036$ |
| Прийом статинів | $r = 0,538$ | $P = 0,002$ |
| ТІМ | $r = 0,576$ | $P < 0,01$ |
| Глюкоза крові | $r = -0,386$ | $P = 0,035$ |
| Калій | $r = -0,469$ | $P = 0,014$ |
| ХС ЛПВЩ | $r = 0,505$ | $P = 0,008$ |
| ТГ | $r = -0,344$ | $P = 0,046$ |
| ХС ЛПНЩ | $r = 0,402$ | $P = 0,042$ |

додавання статинів до антигіпертензивної терапії ми виявили зменшення прогресування жорсткості артерій у пацієнтів з АГ.

Вимірювання жорсткості артерій у рутинній медичній практиці важливе для оцінки прогресування атеросклерозу. До цього часу було запропоновано багато параметрів, які кількісно визначають жорсткість артерії. Серед них швидкість поширення пульсової хвилі найбільш часто застосовується в клінічній практиці, оскільки її можна виміряти просто й неінвазивно. Однак ШППХ істотно залежить від артеріального тиску на момент вимірювання. Тому ШППХ не підходить як параметр для оцінки жорсткості артерії, особливо для досліджень, пов'язаних зі зміною артеріального тиску. У 2006 році К. Shirai зі співавт. був запропонований новий параметр жорсткості артеріальної стінки, незалежний від артеріального тиску, — серцево-гомільковий судинний індекс (CAVI) [18].

Оскільки CAVI не залежить від артеріального тиску на момент вимірювання, за його допомогою можна оцінити реальний вплив артеріального тиску на жорсткість стінки артерії. Було показано, що фіксована комбінація лозартан/гідрохлортiazид знижує рівень CAVI [22]. Хоча тіазидні діуретики не змінювали рівень CAVI окремо. В нашому дослідженні на фоні подвійної чи потрійної комбінації ми не виявили змін у зниженні жорсткості артерій за CAVI.

G. Uehara [22] дослідив, що серед кандесартану, телмісартану і лозартану найбільше знижує CAVI кандесартан. Birkuda зі співавт. [3] вивчали вплив кандесартану порівняно з блокаторами кальцієвих каналів. Вони показали, що артеріальний тиск значно знизився в обох групах, а показники CAVI не відрізнялися в обох групах. У дослідженні Miyashita зі співавт. вивчали вплив амлодипіну й олмесартану на АТ та CAVI. АТ знижувався однаково, але CAVI значно знижувався лише в групі олмесартану порівняно з групою амлодипіну [12, 23].

Оскільки дані досліджень вказують на позитивний вплив блокаторів рецепторів ангіотензину

II на еластичність судин, ми включили в дослідження оцінку CAVI. Але в нашому дослідженні ми не отримали достовірної динаміки CAVI після тримісячного лікування фіксованими комбінаціями валсартан/амлодипін і валсартан/амлодипін/гідрохлортiazид. Безпечність використовуваних у дослідженні комбінацій доводить відсутність негативної динаміки лабораторних показників через 6 місяців лікування.

CAVI був вивчений як неінвазивний маркер артеріальної жорсткості [5, 15, 16, 20]. CAVI був значно підвищеним у пацієнтів з метаболічним синдромом, а зниження маси тіла значно знижувало рівень CAVI у пацієнтів з ожирінням [16]. Що стосується товщини судинної стінки (ТСС) сонної артерії, то кілька дослідників виявили сильні кореляційні зв'язки між CAVI та ТСС, але виявилось, що наявність атеросклеротичної бляшки показала набагато сильнішу кореляцію з CAVI [14, 13, 25]. Кореляційні зв'язки CAVI та ТСС можуть бути важливим предиктором церебрального тромбозу в пацієнтів високого ризику атеросклерозу [25]. Повідомлялося, що препарати для зниження холестерину, такі як пітавастатин, езетиміб, і для зниження тригліцеридів, такі як ейкозапентаєнова кислота, зменшують рівень CAVI [11]. Так, у дослідженні Takashi Yamaguchi зі співавт. вивчали вплив безафібрату на жорсткість судин, вимірювану за допомогою CAVI в пацієнтів із цукровим діабетом і гіпертригліцеридемією, порівняно з ейкозапентаєною кислотою. Дослідники показали достовірний позитивний прямий вплив безафібрату на зменшення жорсткості артерій (через зниження CAVI) через 12 тижнів лікування і відсутність такого впливу на фоні ейкозапентаєнової кислоти. Відбулося достовірне зменшення рівня тригліцеридів крові, поліпшення глікемічного профілю пацієнтів із цукровим діабетом через вплив на інсулінорезистентність. У нашому дослідженні достовірних змін рівня глюкози в обох групах лікування відзначено не було. Ми не включали пацієнтів із цукровим діабетом у наше дослідження.

XiaoXiao Zhao зі співавт. вивчали зв'язок CAVI з дисліпідемією і факторами серцево-судинного ризику. Вони показали, що CAVI в пацієнтів з АГ був вищим порівняно з пацієнтами без АГ. CAVI в даному дослідженні був пов'язаний з віком, АТ, рівнем загального холестерину, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ. Автори не відзначили зв'язку в дослідженні між CAVI та прийомом статинів, а також між курцями і некурцями і наявністю цукрового діабету. Ми в нашому дослідженні виявили тісний зв'язок CAVI з прийомом статинів у пацієнтів з АГ, які приймали подвійну чи потрійну фіксовану комбінацію антигіпертензивних препаратів. Наші пацієнти не мали цукрового діабету і супутньої патології.

Однак більшість сучасних досліджень, що стосуються взаємозв'язку між CAVI та розвитком атеросклерозу, когнітивними порушеннями, метаболічним синдромом, проводилися в Японії [25].

Висновки

1. На фоні додавання статинів до антигіпертензивної фіксованої потрійної комбінації валсартан/амлодипін/гідрохлортіазид або подвійної фіксованої комбінації валсартан/амлодипін у лікуванні пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією відбувалося зменшення прогресування жорсткості артерій за САVI, тоді як в групі без додавання статинів такої тенденції відзначено не було.

2. Терапія на основі фіксованих комбінацій валсартан/амлодипін і валсартан/амлодипін/гідрохлортіазид з додаванням статинів для лікування дисліпідемії сприяла достовірному зниженню артеріального тиску, що привело до кращого контролю АТ, і не мала негативного впливу на метаболічні порушення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Рековець О.Л. — написання статті, збір матеріалу, статистичний аналіз даних, висновки; Сіренко Ю.М. — рецензування статті, ідея, план дослідження, висновки; Торбас О.О., Кушнір С.М., Приймак Г.Ф. — створення бази даних, збір матеріалу.

Список літератури

1. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002. Vol. 18. 288(23). P. 2981-2997. DOI:10.1001/jama.288.23.2998.
2. Aranda P., Ruilope L.M., Calvo C., Luque M., Coca A., de Miguel A.G. Erectile dysfunction in essential arterial hypertension and effects of sildenafil: results of a Spanish national study. *Am. J. Hypertens*. 2004. Vol. 17(2). P. 139-145. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2003.09.006.
3. Bukuda K., Ichihara A., Sakoda M., Mito A., Kinouchi K., Itoh H. Blood pressure-independent effect of candesartan on cardio-ankle vascular index in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Vasc. Health Risk Manag*. 2010. 6. 571-578. DOI:10.2147/vhrm.s11958.
4. Calhoun D.A., Lacourciere Y., Crikelair N., Jia Y., Glazer R.D. Effects of demographics on the antihypertensive efficacy of triple therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide for moderate to severe hypertension. *Curr. Med. Res. Opin*. 2013. Vol. 29. P. 901-910. doi: 10.1185/03007995.2013.803057.
5. Choi S.Y., Oh B.H., Park J.B., Choi D.J., Rhee M.Y., Park S. Age-associated increase in arterial stiffness measured according to the cardio-ankle vascular index without blood pressure changes in healthy adults. *J. Atheroscler. Thromb*. 2013. 20. 911-923. DOI: 10.5551/jat.18267.
6. Doumas M., Tsakiris A., Douma S. Grigorakis A., Papadopoulos A., Hounta A. et al. Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in Greek hypertensive compared with normotensive subjects. *J. Androl*. 2006. Vol. 27(3). P. 469-477. DOI: 10.2164/jandrol.04191.
7. Aydın E., Kant A., Yılmaz G. Evaluation of the cardio-ankle vascular index in COVID-19 patients. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 1992. 2022 Jan. 68(1). 73-76. doi: 10.1590/1806-9282.20210781.
8. Grant E.G., Benson C.B., Moneta G.L., Alexandrov A.V., Baker J.D., Bluth E.I. et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis — Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003 Nov. 229(2). 340-6. doi: 10.1148/radiol.2292030516.
9. Greenstein A., Chen J., Miller H., Matzkin H., Villa Y., Braf Z. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? *Int. J. Impot. Res*. 1997. Vol. 9(3). P. 123-126. DOI:10.1038/sj.ijir.3900282
10. Horinaka S., Yabe A., Yagi H., Yagi H., Ishimura K., Hara H., Iemua T. Comparison of atherosclerotic indicators between cardio ankle vascular index and brachial ankle pulse wave velocity. *Angiology*. 2009. 60(4). 468-476. <https://doi.org/10.1177/0003319708325443>.
11. Iбата J., Sasaki H., Kakimoto T., Matsuno S., Nakatani M., Kobayashi M. et al. Cardio-ankle vascular index measures arterial wall stiffness independent of blood pressure. *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2008. 80(2). 265-270. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.12.016>.
12. Kokubo Y., Watanabe M., Higashiyama A., Nakao Y.M., Nakamura F., Miyamoto Y. Impact of intima-media thickness progression in the common carotid arteries on the risk of incident cardiovascular disease in the suita study. *J. Am. Heart Assoc*. 2018. 7(11). e007720.
13. Mehlum M., Liestøl K., Julius S., Kjeldsen S.E., Hua T.A., Rothwell P.M. et al. Visit-to-visit blood pressure variability increases risk of stroke or cardiac events in patients given valsartan or amlodipine in the VALUE trial. *J. Hypertens*. 2015. Vol. 33. Suppl. 1. e40. doi: 10.1097/01.hjh.0000467454.55397.ea.
14. Miyashita Y., Endo K., Saiki A., Ban N., Yamaguchi T., Kawana H. et al. Effects of pitavastatin, a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, on cardio-ankle vascular index in type 2 diabetic patients. *J. Atheroscler. Thromb*. 2009. 16. 539-545. <https://doi.org/10.5551/jat.281>.
15. Miyashita Y., Saiki A., Endo K., Ban N., Yamaguchi T., Kawana H. et al. Effects of olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, and amlodipine, a calcium channel blocker, on Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) in type 2 diabetic patients with hypertension. *J. Atheroscler. Thromb*. 2009. 16. 621-626. DOI: 10.5551/jat.497.
16. Nakayama K., Kuwabara Y., Daimon M., Shindo S., Fujita M., Narumi H. et al. Valsartan Amlodipine Randomized Trial (VART): design, methods, and preliminary results. *Hypertens. Res*. 2008. Vol. 31(1). P. 21-28. doi: 10.1291/hyres.31.21.
17. Namekata T., Suzuki K., Ishizuka N., Shirai K. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2011. 11. 51. doi: 10.1186/1471-2261-11-51.
18. Saiki A., Sato Y., Watanabe R., Watanabe Y., Imamura H., Yamaguchi T. et al. The Role of a Novel Arterial Stiffness Parameter, Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI), as a Surrogate Marker for Cardiovascular Diseases. *J. Atheroscler. Thromb*. 2016. 23(2). 155-68. doi: 10.5551/jat.32797.

19. Satoh N., Shimatsu A., Kato Y., Araki R., Koyama K., Okajima T. et al. Evaluation of the cardio-ankle vascular index, a new indicator of arterial stiffness independent of blood pressure, in obesity and metabolic syndrome. *Hypertens. Res.* 2008 Oct. 31(10). 1921-30. doi: 10.1291/hypres.31.1921.
20. Sawada T., Yamada H., Dahlf B., Matsubara H., for the KYOTO HEART Study Group. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study. *Eur. Heart J.* 2009. Vol. 30. P. 2461-2469. doi: 10.1093/eurheartj/ehp363.
21. Shirai K., Utino J., Otsuka K., Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J. Atheroscler. Thromb.* 2006. 13(2). 101-107. doi: 10.5551/jat.13.101.
22. Shirai K., Song M., Suzuki J., Kurosu T., Oyama T., Nagayama D. et al. Contradictory effects of β 1- and α 1-adrenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) — CAVI independent of blood pressure. *J. Atheroscler. Thromb.* 2011. 18(1). 49-55. DOI: 10.5551/jat.3582.
23. Sison J., Rios Vega R.M., Dayi H., Bader G., Brunel P. Efficacy and effectiveness of valsartan/amlodipine and valsartan/amlodipine/hydrochlorothiazide in hypertension: randomized-controlled versus observational studies. *Current Medical Research and Opinion.* DOI: 10.1080/03007995.2017.1412682.
24. Takaki A., Ogawa H., Wakeyama T., Iwami T., Kimura M., Hadano Y. et al. Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens. Res.* 2008 Jul. 31(7). 1347-55. doi: 10.1291/hypres.31.1347.
25. Uehara G., Takeda H. Relative effects of telmisartan, candesartan and losartan on alleviating arterial stiffness in patients with hypertension complicated by diabetes mellitus: An evaluation using the cardiovascular index. *J. Inter. Medical Res.* 2008. 36. 1094-1102. doi: 10.1177/147323000803600529.
26. Wang L., Zhao J.W., Liu B., Shi D., Zou Z., Shi X.Y. Antihypertensive effects of olmesartan compared with other angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2012. 12(5). P. 335-344. doi: 10.2165/11597390-000000000-00000.
27. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M. et al; Authors/Task Force Members: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2018. 36. 1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940.
28. Yamamoto N., Yamanaka G., Ishikawa M., Takasugi E., Murakami S., Yamanaka T. et al. Cardio-ankle vascular index as a predictor of cognitive impairment in community-dwelling elderly people: four-year follow-up. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2009. 28(2). 153-158. doi: 10.1159/000235642.

Отримано/Received 18.06.2023

Рецензовано/Revised 01.07.2023

Прийнято до друку/Accepted 10.07.2023

Y.M. Sirenko, O.L. Rekovets, O.O. Torbas, S.M. Kushnir, G.F. Primak
National Scientific Center "The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Effect on arterial stiffness of statin addition to antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension

Abstract. Background. The purpose of this study was to evaluate the arterial stiffness, which changed after adding statins to a fixed-dose combination antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension. **Materials and methods.** The study included 99 patients with moderate and severe hypertension without diabetes. They were divided into 2 groups. The first group (n = 59) took a fixed-dose combination antihypertensive therapy plus atorvastatin 20–40 mg/day. Patients in the second group (n = 40) received a fixed-dose combination antihypertensive treatment without statins. The cardio-ankle vascular index (CAVI) was evaluated before treatment and at the end of the follow-up. Furthermore, the office blood pressure (BP) monitoring was performed, as well as the ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). The laboratory studies also took place such as the complete blood count, urinalysis and blood biochemistry tests. The study duration was 6 months. **Results.** Office BP and ABPM had decreased significantly and equally in both treatment groups. Total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol had decreased significantly in the atorvastatin group, by 1.76 mmol/l (30 %, $p < 0.05$) and 1.51 mmol/l (41 %, $p < 0.05$), respectively. In the group without atorvastatin therapy,

there were no changes in the level of total cholesterol and LDL cholesterol. In the group without statins, a significant decrease in the level of BP was noted; however, the CAVI increased to +0.9 units on the right side and +1.0 units on the left side. In the group without statin addition, the CAVI changed from $7.73 \pm 0.17/7.62 \pm 0.19$ units to $8.63 \pm 0.22/8.62 \pm 0.12$ units on the right/left side after treatment ($p < 0.05$). It means that there was an increase in the arterial stiffness in terms of the CAVI in the group without statins after 6 months of therapy. In the group with statin addition, the CAVI did not change after 6 months of therapy: on the right/left side, it was $8.32 \pm 0.16/8.33 \pm 0.19$ units at baseline and $8.44 \pm 0.16/8.24 \pm 0.15$ units ($p > 0.05$) after treatment. We did not note any impact of statin therapy on the BP level. However, a significant correlation was found between the CAVI and age, serum level of triglycerides before treatment, LDL cholesterol, duration of hypertension, the blood glucose level. **Conclusions.** Adding atorvastatin to a fixed-dose combination antihypertensive therapy could prevent the progression of arterial stiffness in patients with hypertension.

Keywords: arterial stiffness; cardio-ankle vascular index; fixed combination; hypertension

Borja del Pozo Cruz¹, Matthew N. Ahmadi², I-Min Lee³, Emmanuel Stamatakis⁴

¹Department of Sports Science and Clinical Biomechanics, Centre for Active and Healthy Ageing, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

²Faculty of Medicine and Health, Charles Perkin Centre, School of Health Sciences, The University of Sydney, Camperdown, New South Wales, Australia

³Division of Preventive Medicine, Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

⁴Department of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts

Перспективні зв'язки щоденної кількості кроків та їх інтенсивності із захворюваністю та летальністю від раку і серцево-судинних захворювань, а також смертністю від усіх причин

Вступ

Отримані на сьогодні докази спонукали багатьох фахівців виступати за збільшення кількості щоденних кроків як важливу частину запобігання хронічним захворюванням і передчасній смертності. Нещодавні дослідження виявили, що існує незначне додаткове зниження ризику смертності від усіх причин при виконанні понад 6000–8000 кроків щодня для осіб віком 60 років і старше та від 8000 до 10 000 кроків для осіб молодше від 60 років. Більша щоденна кількість кроків була асоційована зі зниженням смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ), але попередні дані обмежені особами похилого віку, групами високого ризику, лише чоловіками, лише жінками або когортами з невеликою кількістю випадків смертності, що перешкоджає узагальненню результатів. Докази зниження смертності від раку від більшої щоденної кількості кроків попередньо були виявлені лише в одному дослідженні. Таким чином, у цьому проспективному дослідженні вивчався зв'язок кількості щоденних кроків, їх інтенсивності із захворюваністю на рак і ССЗ, смертністю від усіх причин, а також летальністю, пов'язаною із раком та ССЗ.

Матеріали та методи

Використовувалися дані Біобанку Великої Британії, було включено 103 684 учасники, що добровільно носили акселерометр на зап'ясті домінуючої руки 24 години на добу протягом 7 днів для вимірювання фізичної активності. Дні моні-

торингу вважалися дійсними, якщо час носіння становив більше ніж 16 годин. Для залучення у дослідження учасники повинні були мати 3 або більше дійсні дні моніторингу, включно з принаймні 1 вихідним днем, і здійснювати моніторування під час періодів сну.

Як первинні дані дослідження було визначено середню кількість кроків на день за всі дійсні дні; показники кроку на основі частоти, які відображають його контекст (несвідомі кроки, < 40 кроків/хв; цілеспрямовані кроки, ≥ 40 кроків/хв); інтенсивність кроку (темп «пікових» 30 хвилин визначається як середня кількість кроків/хв для 30 найбільш активних, але не обов'язково послідовних хвилин на день). Вторинними даними були частота кроків, виконаних з легкою (< 100 кроків/хв), помірною (100–129 кроків/хв), енергійною (≥ 130 кроків/хв) і помірно-енергійною (≥ 100 кроків/хв) інтенсивністю та у темпі ходьби. Досліджуваними серцево-судинними захворюваннями були визначені летальна та нефатальна ішемічна хвороба серця, інсульт та серцева недостатність. Аналіз раку було обмежено комплексним показником з 13 локалізацій, які, як показало попереднє дослідження, асоціювалися з низькою фізичною активністю: сечовий міхур, молочна залоза, товста кишка, ендометрій, аденокарцинома стравоходу, кардіальний відділ шлунка, голова та шия, нирки, печінка, легені, мієлоїдна хвороба, лейкемія, мієломна хвороба та пряма кишка.

Статистичний аналіз. Вибірку було описано тертилями середньої кількості кроків за день і

темпом «пікових» 30 хвилин. Залежності «доза — відповідь» оцінювали за допомогою моделей обмеженого кубічного сплайну Кокса із спостереженнями, урізаними з 1% і 99% розподілом (див. графіки на рис. 1–3). Результати були наведені в логарифмічних відносних співвідношеннях ризику та були відповідні 95% довірчому інтервалу (ДІ). Щоб порівняти величину асоціацій між показниками на основі частоти кроків, було визначено середню швидкість зміни [MRC — mean rate of change (прим. пер.)] для кожного 10% збільшення кожного розподілу даних. Абсолютний ризик смертності для кожного результату смертності оцінювали за допомогою регресії Пуассона з поправкою спочатку на вік і стать (модель 1),

потім на модель 1 плюс расу, освіту, соціально-економічний статус, паління, алкоголь, споживання фруктів і овочів та сон (модель 2), а потім на прийом ліків і сімейний анамнез раку та/або ССЗ (модель 3).

Результати

Вибірка результатів обрахунків смертності включала 78 500 учасників (середній [SD] вік 61 [8] рік; 43 418 [55 %] жінок; 75 874 [97 %] особи із білим кольором шкіри і 2626 [3 %] осіб із небілим кольором шкіри) та середній термін спостереження 7,0 року (53 196 людино-років). З них загалом 2179 учасників померли (1325 — від раку, 664 — від ССЗ) протягом періоду спосте-

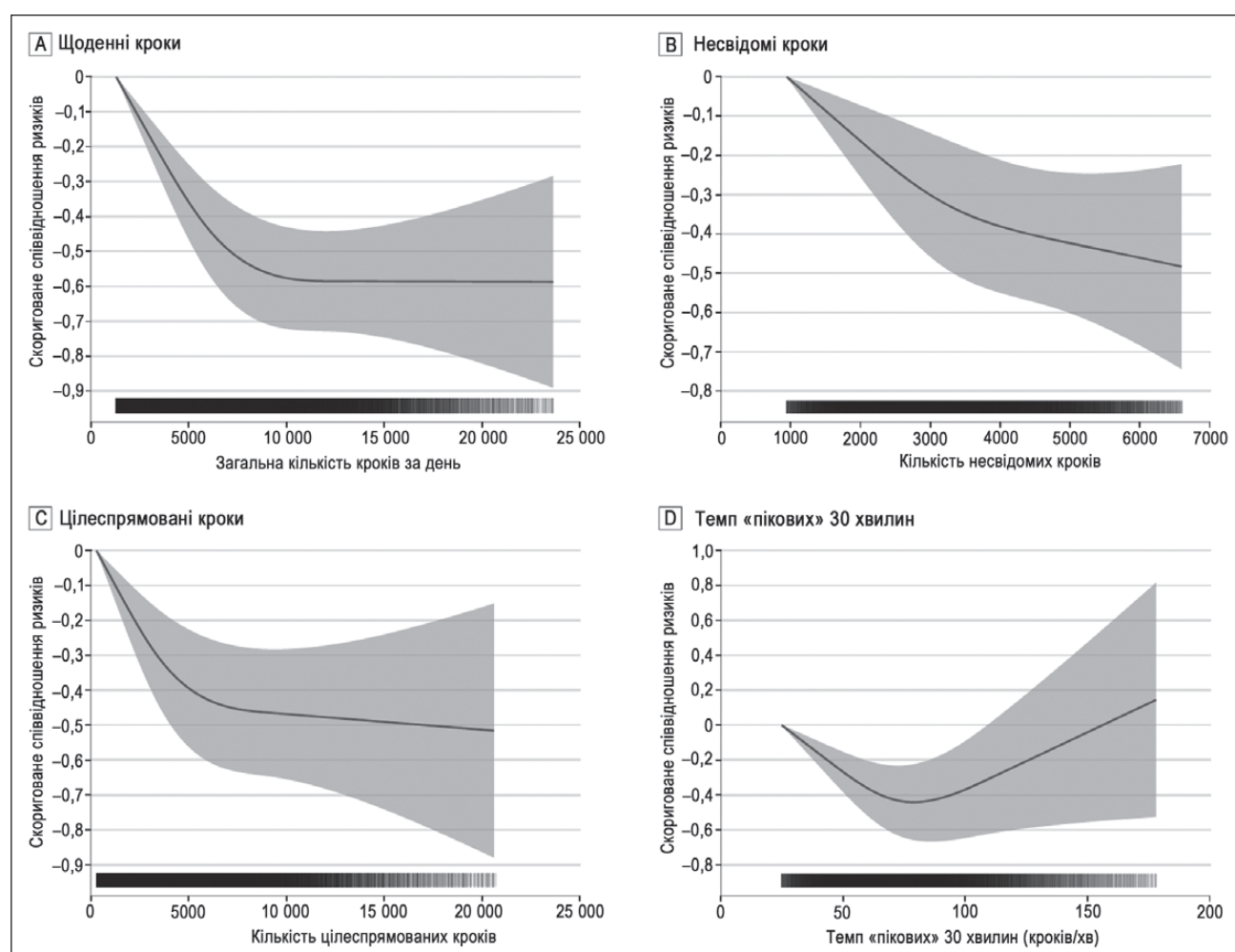


Рисунок 1. Залежність «доза — відповідь» між первинними даними й смертністю від усіх причин

Співвідношення ризиків та відповідні 95% довірчі інтервали (ДІ) були скориговані щодо віку, статі, раси, освіти, індексу депривації Таунсенда, паління, вживання алкоголю, споживання фруктів і овочів, сімейного анамнезу раку та серцево-судинних захворювань, використання ліків (холестеринзнижуючих, інсуліну, антигіпертензивних), вимірюваного акселерометром сну і кількості днів носіння акселерометра. Для несвідомих кроків моделі були додатково скориговані щодо цілеспрямованих кроків (і навпаки). Залежності «доза — відповідь» оцінювали за допомогою обмежених кубічних сплайнів із вузлами на 10, 50 та 90-му процентилях розподілу досліджу-

ваних даних. Темніші кольори в нижніх смугах представляють більшу кластеризацію зразка. Заштриховані ділянки представляють 95% ДІ.

ССЗ — серцево-судинне захворювання; загальна кількість кроків на день — середня кількість кроків на день за валідовані дні; несвідомі кроки — загальна кількість несвідомих кроків за день 1–39 кроків/хв; цілеспрямовані кроки — загальна щоденна кількість цілеспрямованих кроків ≥ 40 кроків/хв; темп «пікових» 30 хвилин — середнє число кроків/хв, записане для 30 найбільш активних, але не обов'язково послідовних хвилин на день.

реження. Було зареєстровано 10 245 випадків уперше виявлених серцево-судинних захворювань протягом середнього періоду спостереження 6,8 року (498 570 людино-років). Відповідні показники випадків уперше виявленого раку становили 2813 подій і середній період спостереження 6,9 року (523 999 людино-років). У табл. 1 подано базові характеристики вибірки, стратифіковані тертилями добових кроків. Учасники, які робили більше кроків, мали нижчий ІМТ, кращий сон, не палили та не вживали алкоголю. Учасники з вищим темпом «пікових» 30 хвилин були здоровішими, молодшими та робили більшу кількість кроків (табл. 2).

Не було виявлено мінімального порогу для зв'язку щоденних кроків із смертністю та захворюваністю, однак залежність спостерігалася для щоденної кількості у приблизно 10 000 кроків на день — порогу, вище за який рівень статистичної невизначеності міг розмити справжню залежність «доза — відповідь».

Попередні рандомізовані клінічні дослідження показали сильний вплив ходьби на кілька факторів ризику розвитку ССЗ, а у цьому дослідженні було визначено подібні моделі даних щодо первинної захворюваності на рак. Примітно, що було виявлено зв'язок між кількістю несповідомих кроків та меншим ризиком первинної

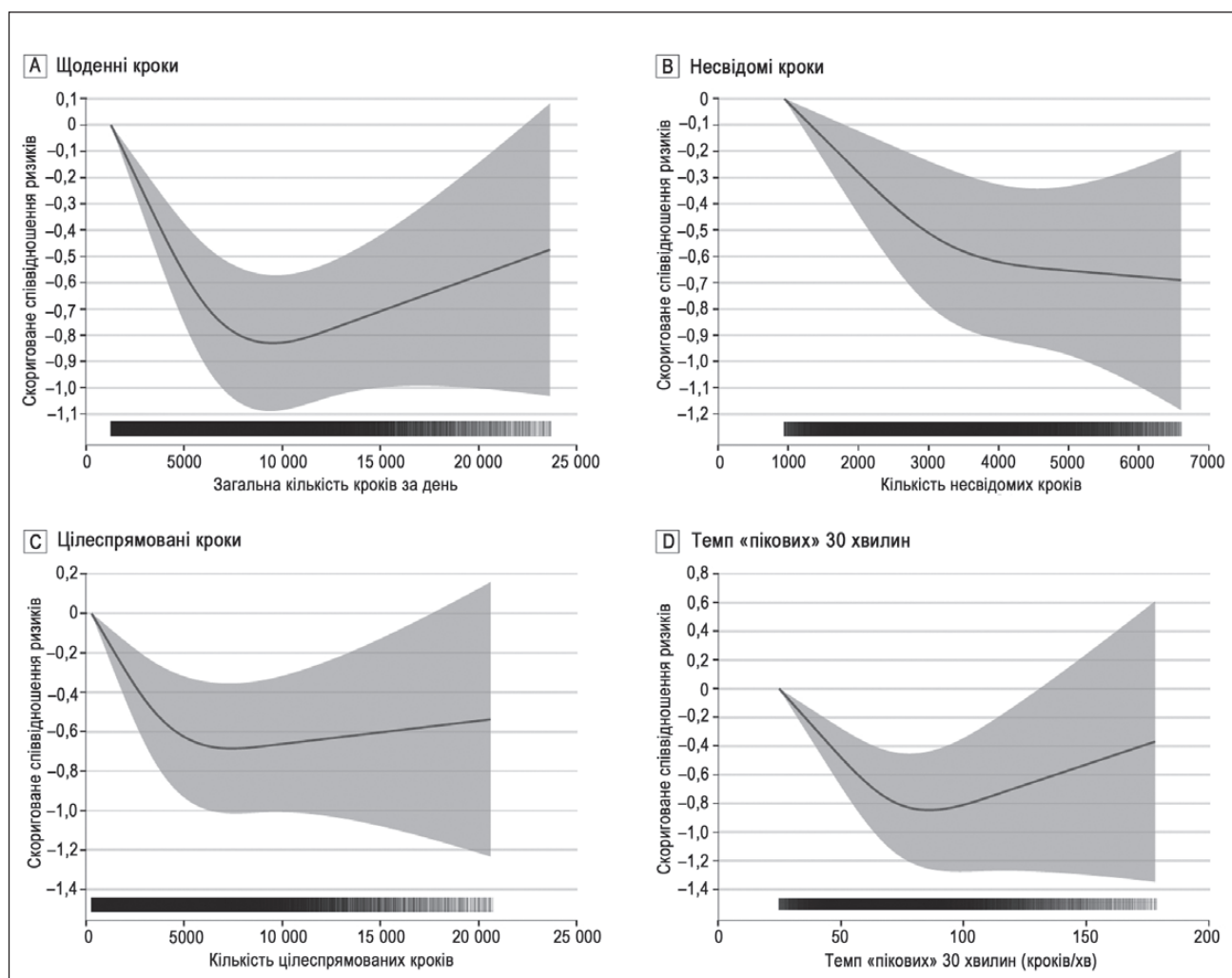


Рисунок 2. Залежність «доза — відповідь» між первинними даними та летальністю від ССЗ

Співвідношення ризиків та відповідні 95% довірчі інтервали (ДІ) були скориговані щодо віку, статі, раси, освіти, індексу депривації Таунсенда, паління, вживання алкоголю, споживання фруктів і овочів, сімейного анамнезу раку та серцево-судинних захворювань, використання ліків (холестеринзнижуючих, інсуліну, антигіпертензивних), вимірюваного акселерометром сну і кількості днів носіння акселерометра. Для несповідомих кроків моделі були додатково скориговані щодо цілеспрямованих кроків (і навпаки). Залежності «доза — відповідь» оцінювали за допомогою обмежених кубічних сплайнів із вузлами на 10, 50 та 90-му процентилях розподілу досліджу-

ваних даних. Темніші кольори в нижніх смугах представляють більшу кластеризацію зразка. Заштриховані ділянки представляють 95% ДІ.

ССЗ — серцево-судинне захворювання; загальна кількість кроків на день — середня кількість кроків на день за валідовані дні; несповідомі кроки — загальна кількість несповідомих кроків за день 1–39 кроків/хв; цілеспрямовані кроки — загальна щоденна кількість цілеспрямованих кроків ≥ 40 кроків/хв; темп «пікових» 30 хвилин — середнє число кроків/хв, записане для 30 найбільш активних, але не обов'язково послідовних хвилин на день.

захворюваності як на рак, так і на серцево-судинні захворювання. Цей висновок вимагає додаткової уваги, оскільки невимушені прогулянки протягом дня можуть бути доцільними з точки зору додаткових переваг для здоров'я більшою мірою, ніж цілеспрямовані кроки. Подібним чином темп «пікових» 30 хвилин мав обернену та послідовну залежність із первинною захворюваністю на рак та ССЗ.

Було знайдено докази зворотної залежності «доза — відповідь» між кількістю щоденних кроків, з одного боку, та смертністю від усіх причин,

летальністю від раку та серцево-судинних захворювань — з іншого. Такі результати дослідження підкреслюють потенційну цінність більшої кількості щоденних кроків (тобто ~ 10 000 кроків на день; абсолютне зниження ризику на 36 % порівняно з базовим рівнем) для оптимального стану здоров'я; однак частка населення, яка зараз досягає цієї мети, є низькою (~ 20 % у цій вибірці). Темп «пікових» 30 хвилин постійно асоціювався з нижчими ризиками смертності (різниця у зниженні абсолютного ризику між крайніми квінтилями — 34 %).

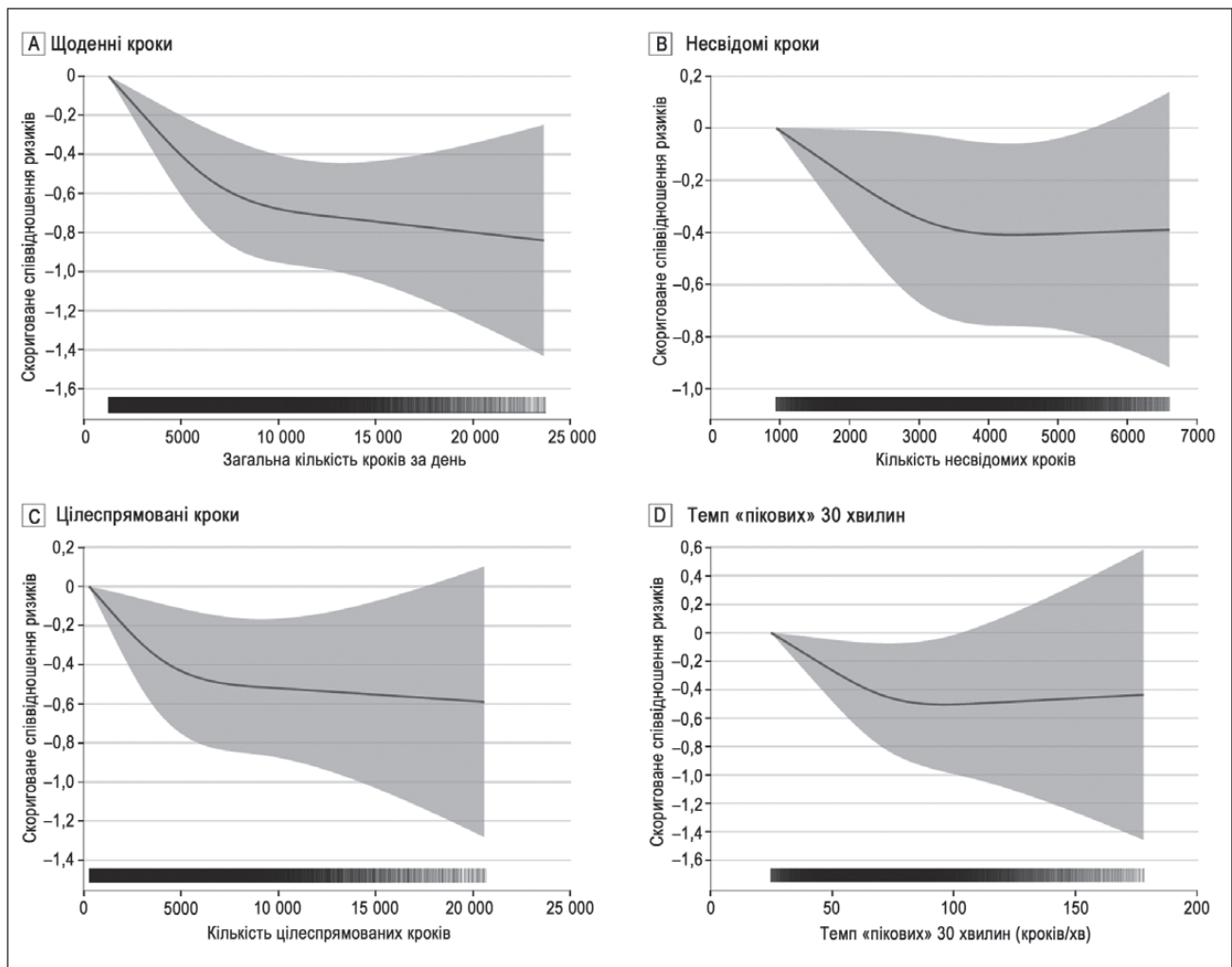


Рисунок 3. Залежність «доза — відповідь» між первинними даними та комплексним показником раку з 13 локалізацій з відомим зв'язком із низькою фізичною активністю

Співвідношення ризиків та відповідні 95% довірчі інтервали (ДІ) були скориговані щодо віку, статі, раси, освіти, індексу депривації Таунсенда, паління, вживання алкоголю, споживання фруктів і овочів, сімейного анамнезу раку та серцево-судинних захворювань, використання ліків (холестеринзнижуючих, інсуліну, антигіпертензивних), вимірюваного акселерометром сну і кількості днів носіння акселерометра. Для несвідомих кроків моделі були додатково скориговані щодо цілеспрямованих кроків (і навпаки). Залежності «доза — відповідь» оцінювали за допомогою обмежених кубічних сплайнів із вузлами на 10, 50 та 90-му процентилях розподілу досліджу-

ваних даних. Темніші кольори в нижніх смугах представляють більшу кластеризацію зразка. Заштриховані ділянки представляють 95% ДІ.

ССЗ — серцево-судинне захворювання; загальна кількість кроків на день — середня кількість кроків на день за валідовані дні; несвідомі кроки — загальна кількість несвідомих кроків за день 1–39 кроків/хв; цілеспрямовані кроки — загальна щоденна кількість цілеспрямованих кроків ≥ 40 кроків/хв; темп «пікових» 30 хвилин — середнє число кроків/хв, записане для 30 найбільш активних, але не обов'язково послідовних хвилин на день.

Таблиця 1. Базові характеристики учасників дослідження за категорією тертилів з щоденних вимірювань акселерометром кроків^a

| Характеристика | Загалом | Тертиль 1 (від 1539 до < 5385 кроків) | Тертиль 2 (від 5385 до < 8821 кроку) | Тертиль 3 (≥ 8821 крок) |
|--|-----------------|---|--|----------------------------|
| Учасники, к-сть | 78 500 | 26 167 | 26 164 | 26 169 |
| Вік (СВ), років | 61,1 (7,9) | 62,9 (7,7) | 60,9 (7,8) | 59,6 (7,8) |
| Жінки, к-сть (%) | 43 418 (55,3) | 14 603 (55,8) | 14 227 (54,4) | 14 588 (55,7) |
| Чоловіки, к-сть (%) | 35 082 (44,7) | 11 563 (44,2) | 11 938 (45,6) | 11 581 (44,3) |
| Колір шкіри, відмінний від білого, к-сть (%) | 2626 (3,3) | 936 (3,6) | 862 (3,3) | 828 (3,2) |
| Навчання в університеті, к-сть (%) | 43 404 (55,3) | 14 815 (56,6) | 14 269 (54,5) | 14 320 (54,7) |
| Індекс депривації Таунсенда ^b | -1,77 (2,8) | -1,72 (2,8) | -1,80 (2,79) | -1,79 (2,8) |
| Курці, к-сть (%) | | | | |
| — Ніколи | 45 361 (57,8) | 14 620 (55,9) | 15 222 (58,2) | 15 519 (59,3) |
| — Раніше | 27 884 (35,5) | 9535 (36,4) | 9217 (35,2) | 9132 (34,9) |
| — Зараз | 5255 (6,7) | 2012 (7,7) | 1725 (6,6) | 1518 (5,8) |
| Споживачі алкоголю, к-сть (%) ^b | | | | |
| — Ніколи | 2181 (2,8) | 823 (3,1) | 664 (2,5) | 694 (2,7) |
| — Раніше | 1990 (2,5) | 718 (2,7) | 629 (2,4) | 643 (2,5) |
| — Час від часу | 15 683 (20,0) | 5824 (22,3) | 5014 (19,2) | 4845 (18,5) |
| — У межах норм рекомендацій | 28 993 (36,9) | 9334 (35,7) | 9774 (37,4) | 9825 (37,5) |
| — Вдвічі більше за межі норм рекомендацій | 18 655 (23,8) | 5847 (22,3) | 6336 (24,2) | 6472 (24,7) |
| — Більш ніж вдвічі більше за межі норм рекомендацій | 11 058 (14,1) | 3621 (13,8) | 3747 (14,3) | 3690 (14,1) |
| Споживання фруктів/днів | 3,22 (2,5) | 3,09 (2,5) | 3,19 (2,4) | 3,37 (2,6) |
| Споживання овочів/днів | 4,89 (3,1) | 4,81 (3,0) | 4,89 (3,2) | 4,98 (3,1) |
| Сімейний анамнез ССЗ, к-сть (%) | 42 922 (54,7) | 14 822 (56,6) | 14 245 (54,4) | 13 855 (52,9) |
| Сімейний анамнез раку, к-сть (%) | 19 568 (24,9) | 6681 (25,5) | 6554 (25,0) | 6333 (24,2) |
| Використання холестеринзнижуючих препаратів, к-сть (%) | 10 664 (13,6) | 4864 (18,6) | 3302 (12,6) | 2498 (9,5) |
| Використання інсуліну, к-сть (%) | 472 (0,6) | 225 (0,9) | 138 (0,5) | 109 (0,4) |
| Антигіпертензивна терапія, к-сть (%) | 12 504 (15,9) | 5598 (21,4) | 3915 (15,0) | 2991 (11,4) |
| Сон (виміряний акселерометром, хвилин на день) | 421,55 (88,6) | 416,5 (96,0) | 423,2 (86,9) | 424,9 (82,0) |
| Кількість днів носіння акселерометра | 6,90 (0,4) | 6,91 (0,4) | 6,9 (0,4) | 6,9 (0,4) |
| Кількість кроків на день ^г | | | | |
| — Загальна | 7198,2 (4609,2) | 3237,6 (960,9) | 6181,7 (898,7) | 12174,8 (4529,8) |
| — Несвідомих | 3240,6 (1272,4) | 2082,4 (609,2) | 3235,7 (730,8) | 4403,5 (1121,7) |
| — Цілеспрямованих | 4621,8 (4159,4) | 1619,0 (1056,8) | 3610,7 (1457,4) | 8635,4 (4744,7) |
| — ЛІ | 6553,3 (3399,5) | 1464,6 (1054,9) | 6010,8 (1136,3) | 10184,2 (3041,3) |
| — ПІ | 614,9 (757,8) | 185,1 (192,8) | 441,0 (318,2) | 1218,5 (1002,4) |
| — ЕІ | 870,8 (1810,1) | 244,07 (609,8) | 578,3 (969,8) | 1789,9 (2682,2) |
| — ПЕІ | 1485,7 (2323,5) | 429,2 (709,4) | 1019,3 (1132,5) | 3008,4 (3279,9) |
| — Темп «пікових» 30 хвилин | 75,71 (31,5) | 48,63 (12,7) | 73,3 (14,4) | 105,2 (31,6) |

Тут і в табл. 2: ССЗ — серцево-судинне захворювання, ЛІ — легкої інтенсивності, ПІ — помірної інтенсивності, ПЕІ — помірно-енергійної інтенсивності, ЕІ — енергійної інтенсивності, СВ — стандартне відхилення.

Примітки: ^a — якщо не зазначено інше, дані наведені як середні значення (СВ); ^b — нижчий бал свідчить про більший достаток; ^c — настанови щодо вживання алкоголю у Великій Британії рекомендують не більше 14 одиниць (1 одиниця = 10 мл чистого алкоголю) на тиждень як для чоловіків, так і для жінок; ^г — загальна кількість кроків/день, розрахована як середня кількість кроків на день за всі валідовані дні; несвідомі кроки — загальна кількість несвідомих кроків/день при 1–39 кроків/хв; цілеспрямовані кроки — загальна кількість цілеспрямованих кроків/день при ≥ 40 кроків/хв; кроки легкої інтенсивності за день — загальна кількість ЛІ кроків/день при < 100 кроків/хв; кроки помірної інтенсивності за день — загальна кількість ПІ кроків/день при ≥ 100 і < 130 кроків/хв; кроки енергійної інтенсивності за день — загальна кількість ЕІ кроків/день при ≥ 130 кроків/хв; кроки помірно-енергійної інтенсивності за день — загальна кількість ПЕІ кроків/день при ≥ 100 кроків/хв; темп «пікових» 30 хвилин — середня кількість кроків/хв, записана для 30 найбільш активних (але не обов'язково послідовних) хвилин за день.

Таблиця 2. Базові характеристики учасників дослідження за категорією тертилів з темпу «пікових» 30 кроків^a

| Характеристика | Загалом | Тертиль 1 (від 1539 до < 5385 кроків) | Тертиль 2 (від 5385 до < 8821 кроку) | Тертиль 3 (≥ 8821 крок) |
|--|------------------|---|--|----------------------------|
| Учасники, к-сть | 78 500 | 26 167 | 26 148 | 26 185 |
| Вік (СВ), років | 61,1 (7,9) | 62,9 (7,6) | 60,9 (7,8) | 59,5 (7,8) |
| Жінки, к-сть (%) | 43 418 (55,3) | 14 997 (57,3) | 14 450 (55,3) | 13 971 (53,4) |
| Чоловіки, к-сть (%) | 35 082 (44,7) | 11 170 (42,7) | 11 698 (44,7) | 12 214 (46,6) |
| Колір шкіри, відмінний від білого, к-сть (%) | 2626 (3,3) | 861 (3,3) | 867 (3,3) | 898 (3,4) |
| Навчання в університеті, к-сть (%) | 43 404 (55,3) | 14 942 (57,1) | 14 560 (55,7) | 13 902 (53,1) |
| Індекс депривації Таунсенда ^b | -1,8 (2,8) | -1,8 (2,8) | -1,9 (2,8) | -1,7 (2,8) |
| Курці, к-сть (%) | | | | |
| — Ніколи | 45 361 (57,8) | 14 527 (55,5) | 15 193 (58,1) | 15 641 (59,7) |
| — Раніше | 27 884 (35,5) | 9613 (36,7) | 9290 (35,5) | 8981 (34,3) |
| — Зараз | 5255 (6,7) | 2027 (7,7) | 1665 (6,4) | 1563 (6,0) |
| Споживачі алкоголю, к-сть (%) ^b | | | | |
| — Ніколи | 2181 (2,8) | 829 (3,2) | 660 (2,5) | 692 (2,6) |
| — Раніше | 1990 (2,5) | 707 (2,7) | 651 (2,5) | 632 (2,4) |
| — Час від часу | 15 683 (20,0) | 5829 (22,3) | 5035 (19,3) | 4819 (18,4) |
| — У межах норм рекомендацій | 28 933 (36,9) | 9373 (35,8) | 9757 (37,3) | 9803 (37,4) |
| — Вдвічі більше за межі норм рекомендацій | 18655 (23,8) | 5854 (22,4) | 6345 (24,3) | 6456 (24,7) |
| — Більш ніж вдвічі більше за межі норм рекомендацій | 11 058 (14,1) | 3575 (13,7) | 3700 (14,2) | 3783 (14,4) |
| Споживання фруктів/днів | 3,22 (2,5) | 3,11 (2,4) | 3,20 (2,4) | 3,3 (2,6) |
| Споживання овочів/днів | 4,89 (3,1) | 4,9 (3,1) | 4,9 (3,1) | 4,9 (3,2) |
| Сімейний анамнез ССЗ, к-сть (%) | 42 922 (54,7) | 14 906 (57,0) | 14 251 (54,5) | 13 765 (52,6) |
| Сімейний анамнез раку, к-сть (%) | 19 568 (24,9) | 6748 (25,8) | 6554 (25,1) | 6266 (23,9) |
| Використання холестеринзнижуючих препаратів, к-сть (%) | 10 644 (13,6) | 4846 (18,5) | 3322 (12,7) | 2496 (9,5) |
| Використання інсуліну, к-сть (%) | 472 (0,6) | 230 (0,9) | 136 (0,5) | 106 (0,4) |
| Антигіпертензивна терапія, к-сть (%) | 12 504 (15,9) | 5635 (21,5) | 3939 (15,1) | 2930 (11,2) |
| Сон (вимірний акселерометром, хвилин на день) | 421,55 (88,56) | 414,51 (95,35) | 422,76 (87,49) | 427,37 (81,85) |
| Кількість днів носіння акселерометра | 6,90 (0,37) | 6,91 (0,37) | 6,90 (0,37) | 6,90 (0,39) |
| Кількість кроків на день ^г | | | | |
| — Загальна | 7198,2 (4609,2) | 3471,8 (1285,9) | 6500,9 (1837,7) | 11618,3 (4976,6) |
| — Несвідомих | 3240,6 (1272,4) | 2349,8 (866,8) | 3445,6 (1095,4) | 3925,9 (1265,1) |
| — Цілеспрямованих | 4621,8 (4159,36) | 1522,1 (903,06) | 3689,3 (1358,10) | 8650,6 (4744,16) |
| — ЛІ | 6553,3 (3399,5) | 3729,9 (1346,1) | 6455,0 (1907,5) | 9472,8 (3564,2) |
| — ПІ | 614,9 (757,8) | 144,4 (137,2) | 400,8 (217,9) | 1298,8 (959,4) |
| — ЕІ | 870,8 (1810,1) | 178,7 (493,8) | 461,4 (808,8) | 1971,2 (2658,8) |
| — ПЕІ | 1485,7 (2323,5) | 323,1 (559,6) | 862,2 (897,4) | 3269,9 (3185,2) |
| — Темп «пікових» 30 хвилин | 75,71 (31,5) | 46,59 (9,9) | 71,34 (6,5) | 109,2 (29,2) |

Висновки

Результати проведеного популяційного проспективного когортного дослідження свідчать про те, що збільшення кількості кроків на день (до порогу ~ 10 000 кроків на день) пов'язане із постійним зниженням ризиків смертності. Підрахунок кроків може бути особливо актуальним для людей, які переважно виконують несвідому, неструктуровану та незаплановану фізичну активність. Тому рекомендації на основі кількості кроків можуть надати корисні додаткові вказівки

до поточних рекомендацій щодо фізичної активності.

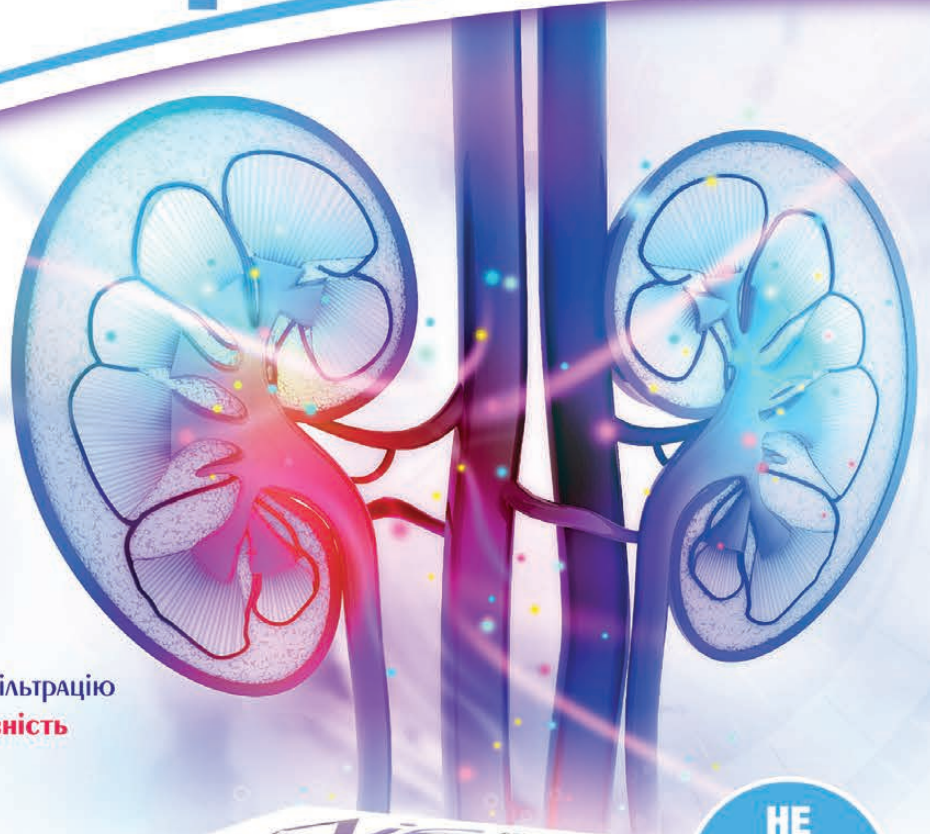
Використане джерело інформації: Del Pozo Cruz B., Ahmadi M.N., Lee I., Stamatakis E. Prospective Associations of Daily Step Counts and Intensity with Cancer and Cardiovascular Disease Incidence and Mortality and All-Cause Mortality. *JAMA Intern. Med.* 2022. 182(11). 1139-1148. doi: 10.1001/jamainternmed.2022.4000.

Переклав С. Прогонов, редагування Ю. Сіренка ■

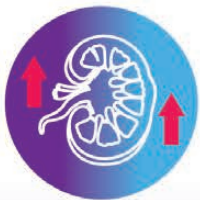
ЛІБЕРА[®] LIBERA



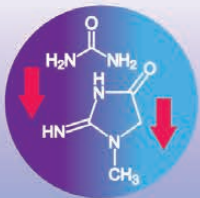
ЕКСТРАКТ ЛЕСПЕДЕЗИ ГОЛОВЧАСТОЇ



ПОКРАЩУЄ
клубочкову фільтрацію
**Блокує активність
АПФ**



Сприяє **ЗБІЛЬШЕННЮ**
ниркової фільтрації



ЗМЕНШУЄ рівень
креатиніну і сечовини



ЗБІЛЬШУЄ
діурез



По
1 капсулі



3 рази
на добу



Протягом
3 місяців

МОЖЕ ВИКОРИСТОВУВАТИСЬ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТОМ⁴

1. Wagner, Hildebert, And Gabriele Eibl. ACE-inhibitory procyanidins from Lespedeza capitata. Planta medica 58.03 (1992): 297-297.

2. Батошкін, М.М. Методические основы оценки скорости клубочковой фильтрации в урологической практике. Вестник урологии 1 (2017).

3. Yarnell, Eric. Botanical medicines for the urinary tract. World journal of urology 20.5 (2002): 285-293.

4. Sharma, Blesh Raj, et al. Anti-oxidant and anti-diabetic activities of Lespedeza cuneata water extract. Journal of Medicinal Plants Research 8.27 (2014): 935-941.

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів № 602-123-20-2/4764 від 16.12.2016 року на заміну № 1 до IV. Не є лікарським засобом. Призначено для розповсюдження на конференціях, симпозіумах та семінарах з медичної тематики.

Милославський Д.К.¹, Коваль С.М.¹, Литвинова О.М.²¹ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кардіометаболічні порушення при артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті 2-го типу в умовах воєнного часу (огляд літератури)

Резюме. *В огляді вітчизняних та закордонних джерел літератури з наукометричної бази Pub Med розглядається питання щодо ролі фактора воєнного часу у виникненні низки кардіометаболічних порушень серед хворих групи дуже високого ризику, а саме хворих на артеріальну гіпертензію на тлі цукрового діабету 2-го типу. Авторами наводяться дані щодо нових маркерів кардіометаболічних порушень при поєднаному перебігу цих захворювань, приділяється увага модифікованим факторам ризику серцево-судинних захворювань та їх корекції. Окремо в історичному аспекті розглядається внесок стресу за часів війни, його крайнього прояву — посттравматичного стресового розладу серед військових та цивільних. Акцентується увага на проковуючій ролі фактора воєнного часу у дитинстві щодо формування низки кардіометаболічних зрушень у дорослому віці, розглядається внесок фактора збройного конфлікту в прогресування цих небезпечних захворювань. Наводяться дані щодо поширеності компонентів метаболічного синдрому серед цієї категорії пацієнтів, характеризуються особливості перебігу та еволюції вищенаведених факторів ризику, в тому числі і аліментарних, серед пацієнтів дуже високого ризику за умов воєнного часу, надається характеристика підходів до підвищення інформованості пацієнтів щодо керування своїми захворюваннями.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія; цукровий діабет 2-го типу; кардіометаболічні порушення; стрес; антропометричні показники; ліпідно-вуглеводний гомеостаз; воєнний час; огляд*

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одне з найбільш поширених серцево-судинних захворювань (ССЗ) і водночас найвагомий фактор ризику цілої низки серцево-судинних (СС), цереброваскулярних (ЦВ) та ниркових ускладнень. Суттєву інформацію щодо АГ, асоційованих з нею патологічних станів та факторів кардіометаболічного (КМет) ризику надало виконання Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні. АГ, її ускладнення і асоційовані з АГ захворювання, як-от цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2-го типу), абдомінальне ожиріння (АО) та інші компоненти метаболічного синдрому (МС), вже досягли рівнів епідемії

у розвинених країнах, роблять найсуттєвіший внесок в СС і загальну смертність населення [1–4].

Не менш соціально значущою проблемою слід вважати і ЦД 2-го типу. Так, вже на початку ХХІ століття число хворих на ЦД 2-го типу перевищило 150 млн осіб. За даними ВООЗ, кількість людей, які страждають на ЦД 2-го типу, у 2025 році збільшиться до 380 млн осіб. Поєднаний перебіг АГ та ЦД 2-го типу відзначається у 65–85 % випадків. ЦД 2-го типу є найбільш поширеною формою, що становить близько 90 % всіх діагностованих випадків у світі, які зумовлюють 5,2 % усіх смертей [5, 6]. При цьому, на жаль, мало враховується статистика перед-

діабетичних станів — порушення толерантності до глюкози (ПТГ), висока глікемія натще (ВГН), хоча чверть дорослого населення Європи має ПТГ і ВГН, а значна його частина — компоненти МС. Різке омолодження ЦД 2-го типу є важливим фактором впливу цього захворювання на здоров'я людства в найближчому майбутньому, накопичення широко- спектра його мікро- та макросудинних ускладнень, навіть у дітей та підлітків.

І хоча первинні дефекти, що призводять до розвитку ЦД 2-го типу та ССЗ, залишаються недостатньо вивченими, прийнято вважати, що ключову роль на ранніх етапах розвитку цих станів відіграють інсулінорезистентність (ІР) периферичних тканин, дисфункція ендотелію та β -клітин підшлункової залози, гормональні та нейрогуморальні зрушення. Серед етнічних груп високого ризику ЦД 2-го типу слід зазначити афроамериканців, латиноамериканців, аборигенів американсько-азіатського походження, жителів островів Тихого океану, індіанців Піма [7–9]. Серед зовнішніх факторів ризику ЦД 2-го типу можна виділити: гіподинамію, характер розподілу жирової тканини, супутні ендокринні захворювання, зловживання алкоголем, пубертат, вагітність, літній вік [1–3, 7–9].

До факторів ризику (ФР) та маркерів прискореного розвитку ЦД 2-го типу натепер відносять зміни рівнів гомоцистеїну, апеліну, підвищення рівня ліпопротеїну α , дисфункцію в системі факторів імунного захисту та згортання, маркерів запалення, зміни загального каротидного та кісточно-плечового індексу, рівень Ca^{2+} у коронарних артеріях. Важливим протективним фактором серед категорії хворих дуже високого ризику є досягнення в ході терапії цільових рівнів артеріального тиску (АТ), цільових рівнів фракцій ліпідів, глікемії, глікозильованого гемоглобіну, зменшення варіабельності АТ за даними його добового моніторування, позитивний вплив на жорсткість судин, стан печінки. Досить інформативні в цьому плані і спеціальні розрахункові показники, які враховують низку кардіометаболічних факторів, як-от НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), тригліцерид-глюкозний індекс, METS-ІР (Metabolic Score for Insulin Resistance). У відкритому популяційному когортному дослідженні в мексиканській популяції було показано, що розрахунок METS-ІР передбачає випадок виникнення ЦД 2-го типу, а значення METS-ІР $> 50,0$ асоційоване з триразовим підвищенням ризику розвитку ЦД 2-го типу в середньому через три роки. У загальнонаціональному популяційному дослідженні китайських суб'єктів було також показано, що METS-ІР виявляє осіб із МС незалежно від ожиріння. METS-ІР також дозволяє прогнозувати вміст вісцерального жиру, підшкірної жирової тканини, рівень інсуліну натще і ектопічне накопичення жиру в печінці та підшлунковій залозі, інформативний він і як маркер виникнення передгі-

пертензії, АГ і ішемічної хвороби серця (ІХС) в осіб з нормальним вуглеводним обміном [10, 11].

Несприятливим фактором виникнення та негативного перебігу як АГ, так і ЦД 2-го типу, своєрідним активатором метаболічних зрушень слід вважати фактор воєнного часу [12, 13]. На сьогодні у всьому світі, зокрема в Україні, існує достатня кількість робіт, у яких досліджувався вплив хронічного стресу воєнного часу у різних категорій мешканців: «серце солдата» [14–18] у ветеранів різних війн (І, ІІ Світова, В'єтнам, Косово, Ірак, Афганістан, Нігерія та ін.) [19–23], у військовослужбовців, які брали участь у бойових діях за часів російсько-української війни 2014–2023 років, а також, що особливо сумно, у представників цивільного населення [24].

Результати практично всіх проаналізованих досліджень свідчать про значний і довготривалий негативний вплив хронічного стресу воєнного часу на обстежених. У цілій низці публікацій показано, що цей фактор є одним із потужних факторів ризику розвитку ССЗ та інших хронічних неінфекційних захворювань (НІЗ) [12]. Стрес взагалі значно підвищує ризик розвитку та прогресування як АГ [13], так і ЦД 2-го типу, атеросклерозу та ІХС, різноманітних порушень ритму, ЦВ-захворювань, серцевої недостатності (СН), хронічної хвороби нирок (ХХН). Окремо виділяється посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), який є найбільш тяжким і довготривалим порушенням у час війни [25, 26]. З вираженістю ПТСР прямо корелює і такий гемодинамічний показник, як варіабельність серцевого ритму та ЧСС [25]. Що стосується АГ, то результати низки робіт вказують на те, що за цих умов захворювання набуває резистентного, погано контрольованого або кризового характеру в осіб, які перенесли ПТСР [15–18]. Одними з ранніх патологічних змін, які виникають під впливом стресу, є розвиток психоневрологічних розладів різного ступеня вираженості, які проявляються підвищеною тривожністю, депресією, раннім розвитком когнітивних порушень.

Понад 80 % КМет (метаболічно-асоційованих) захворювань пов'язані з ФР, що модифікуються, а саме дисліпідемією (ДЛП), підвищенням АТ, курінням, ожирінням, малорухливістю, нездоровим харчуванням та зловживанням алкоголем. ФР ЦД 2-го типу, які можна модифікувати, збігаються з вищенаведеними — це вісцеральне ожиріння, ДЛП, низька фізична активність, нераціональне харчування (основний прийом їжі у вечірній час або вночі; недостатня кількість овочів та фруктів у денному раціоні; надлишкове споживання простих вуглеводів та тваринних жирів), значні коливання маси тіла (МТ), АГ, порушення сну, тривалі стресові ситуації. Традиційно для визначення ймовірності ризику розвитку ЦД 2-го типу у найближчі 10 років використовують шкалу FINDRISK, яку розроблено Фінською діабетологічною асоціацією [7–9].

Крім перелічених ФР, серед патогенетичних факторів негативного перебігу та активації КМет-

порушень за умов поєднання АГ та ЦД 2-го типу слід підкреслити важливе значення і аліментарного фактора, а саме гіпомагніємії, коливання легеневої функції, що сприяють виникненню апное/гіпопное сну. Так, M. Barbagallo та співавтори [27] переглянули наявні дані про механізми дефіциту магнію (Mg) як біомаркера при ЦД 2-го типу та про можливу роль його добавок у профілактиці та лікуванні захворювання. Автори підкреслюють, що хронічний латентний дефіцит Mg або явна гіпомагніємія часто зустрічаються у пацієнтів із ЦД 2-го типу, особливо в осіб із погано контрольованим глікемічним профілем. Важливим в патогенезі захворювання є те, що внутрішньоклітинний Mg відіграє ключову роль у регуляції дії інсуліну, інсулінопосередкованого засвоєння глюкози та судинного тону. Зниження внутрішньоклітинних концентрацій Mg призводить до порушення активності тирозинкінази, пострецепторного порушення дії інсуліну та IP у хворих, особливо в умовах дії стресорного фактора. Низьке споживання Mg з їжею пов'язане з розвитком ЦД 2-го типу та МС. Більше того, дефіцит Mg невід'ємно пов'язаний з розвитком не тільки діабетичної мікроангіопатії, а й захворювань, що асоціюються із нераціональним способом життя, як-от АГ та дисліпідемія. Існує ймовірність того, що одним з основних факторів, що сприяли різкому збільшенню захворюваності на ЦД 2-го типу в Японії після II Світової війни, є суттєве зниження споживання злаків та мармеладу, що багаті на Mg.

Порушення легеневої функції можуть сигналізувати про виникнення та наявні КМет-розлади. Як повідомляють дослідники з Китаю [28], рівень вентиляційної функції легень може використовуватися як прогностичний маркер ризику розвитку поширених КМет-захворювань. Фахівці Школи громадської охорони здоров'я Університету Сучжоу провели дослідження, яке включало дані 357 433 осіб без КМет-захворювань та 35 034 особи з одним КМет-захворюванням. У дослідженні оцінювали зв'язок між наявною функцією легень і КМет-наслідками. Легеневу функцію вимірювали, використовуючи форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ) й обсяг форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1). За середньої тривалості спостереження понад 11 років у 8,47 % учасників було діагностовано одне КМет-захворювання; у 0,82 % — КМет-мультиморбідність (ММ). Автори повідомили про більш виражений зв'язок між ФЖЄЛ і КМет-ММ, що виникла вперше, та ЦД 2-го типу. Аналогічні результати були отримані при використанні показників ОФВ1. Таким чином, рівні легеневої функції можуть бути запропоновані для прогнозування ризику КМет-захворювань та їх ММ, повідомляють дослідники [28].

З метою висвітлення поставленої у назві огляду проблеми нами був також здійснений пошук літературних джерел в наукометричній базі PubMed щодо впливу фактора збройного конфлікту/воєнного часу на прогресування АГ, ЦД 2-го типу, особливо

за умов їх поєданого перебігу, їх КМет-факторів ризику, які і склали першу групу джерел. Друга частина публікацій присвячена впливу фактора воєнного часу у дитинстві на формування у дорослому віці АГ та ЦД 2-го типу, третя — особливостям перебігу цих станів за умов воєнного часу, еволюції низки КМет-факторів ризику, у тому числі і аліментарних, серед пацієнтів дуже високого ризику, підходам до підвищення їх інформованості щодо керування своїм захворюванням.

У першій групі джерел увагу привернули такі публікації. Так, N.Ch. Markoglou та співавтори [29] вивчили епідеміологічні дані населення Косова щодо поширеності та характеристик АГ (за звітами 34-го грецького полку, що входив до складу сил НАТО і надавав медичні послуги цивільному населенню). Обстежено 830 хворих з приводу різних захворювань, виявлено 254 (30,6 %) хворі на АГ (188 жінок та 66 чоловіків). Згідно з міжнародними критеріями, що використовуються для класифікації ступеня тяжкості АГ, більше ніж половина хворих (51,2 %) мали тяжку форму АГ, 31,5 % — помірну та 17,3 % — легку. Підвищений індекс маси тіла (ІМТ), а також наявність протеїнурії були значною мірою пов'язані з тяжкістю АГ ($p < 0,05$), тоді як супутні СС-захворювання і ЦД 2-го типу були з цим пов'язані меншою мірою. Гіперфункція симпатичної нервової системи (СНС) була у 62,99 % обстежених [29].

M. Jawad [30] та співавтори оцінили вплив збройного конфлікту на ризик ССЗ серед цивільного населення в країнах з низьким/середнім рівнем доходу. Дослідники провели систематичний огляд з пошуком у Medline, Embase, Psycinfo, Global Health та Web of Science та включили доросле громадянське населення. Аналізували наявність ССЗ та ЦД 2-го типу, а також 8 клінічних, біохімічних та поведінкових факторів. 65 досліджень проаналізували 23 збройні конфлікти, 66 % із яких були низької активності. Автори знайшли деякі докази того, що збройний конфлікт пов'язаний із зростанням ІХС, ЦВ-захворювань та ЦД 2-го типу, на додаток до підвищення АТ, рівнів ліпідів, зловживання алкоголем та вживання тютюну. Ці асоціації були більш достовірними щодо смертності від хронічної ІХС або не уточненої хвороби серця, високого систолічного АТ і вживання тютюну. Дослідники не виявили чіткої закономірності залежно від типу конфлікту, його тривалості та якості дослідження.

Огляд A.M. Hussain та R.K. Lafta [31] — це описове дослідження, яке містило дані про лікування хронічних НІЗ (АГ, ЦД, ІХС, інсульт). Дані були зібрані з реєстру Департаменту охорони здоров'я та статистики життєдіяльності Міністерства охорони здоров'я, Ірак, 2000–2016 роки. Поширеність ЦД 2-го типу значно зросла з 19,58/1000 у 2000 році до 42,27/1000 у 2015 р. ($p = 0,0002$). Поширеність АГ зросла з 31,33 до 45,82 ($p = 0,003$) за той же період. Поширеність ЦВ-інцидентів показала значне зростання, особливо після 2008 року ($p = 0,007$), тоді як поширеність ІХС

зросла з 6,3/1000 до 8,2/1000 недостовірно. Після війни 2003 року в Іраку АГ та ЦД 2-го типу демонструють тенденції до стрімкого зростання, що, у свою чергу, може збільшити частоту виникнення ІХС та порушення мозкового кровообігу.

Bassam A.A. Hamad та співавтори [32] констатують, що наразі мало що відомо про поширеність, контроль і лікування АГ у повоєнній Газі. Дослідження спрямоване на оцінку поширеності та корелятивів АГ, її діагностики та контролю серед дорослих у Газі. Автори провели репрезентативне анонімне обстеження 4576 осіб віком від 40 років у Газі. Дані були зібрані за допомогою особистих інтерв'ю, антропометричних вимірювань та вимірювань АТ. 68,5 % були палестинськими біженцями. Поширеність АГ становила 56,5 % та була значно вищою серед учасників старшого віку, біженців, колишніх курців, людей із надмірною вагою чи ожирінням, а також з іншими супутніми захворюваннями, включно з психічними. 68,3 % пацієнтів з АГ отримували лікування, при цьому у 35,6 % рівень АТ контролювався. Наявність контрольованої АГ була значно вищою у жінок, у тих, хто приймав усі ліки від високого АТ, і у тих, хто не часто досоловав у їжу.

Відомо, що ранній життєвий досвід може впливати на довгострокові результати щодо КМет-здоров'я. У другій групі публікацій можна відзначити роботу М. Eriksson та співавторів [33] за результатами Гельсінського когортного дослідження щодо стресу у ранньому віці та його наслідків для здоров'я у пізнішому віці. Тяжкий стрес у ранньому віці (СРВ) є добре відомим фактором, що збільшує ризик деяких НІЗ, включно з ЦД 2-го типу та ССЗ. В огляді основна увага приділяється комплексним дослідженням учасників 1934–1944 років народження, які були відправлені за кордон з Фінляндії під час II Світової війни як «діти війни». Огляд охоплює як епідеміологічні, так і клінічні дослідження, починаючи від психічних розладів та закінчуючи ЦД 2-го типу та ССЗ, а також розглядає основні можливі механізми, що пояснюють зв'язок між СРВ та подальшим станом здоров'я, включно з КМет-порушеннями.

Метою дослідження Н. Alastalo та співавторів [34] стало оцінити поширеність ССЗ і ЦД 2-го типу в подальшому житті серед евакуйованих осіб у Фінляндії через 60 років, які зазнали травматичного впливу в ранньому дитинстві через II Світову війну. З учасників Гельсінського когортного дослідження 1934–1944 років ($n = 2003$) 320 були евакуйовані за кордон в дитинстві. Решта учасників були контрольними. СС-захворюваність була вищою серед колишніх евакуйованих під час війни (14,7 проти 7,9 %; OR = 2,0, 95% ДІ 1,4–2,9, $p < 0,001$). Спостерігалася подібна різниця і в поширеності ЦД 2-го типу (19,7 проти 14,8 %; OR = 1,4, 95% ДІ 1,1–1,9, $p = 0,025$). Колишні евакуйовані через війну також частіше мали АГ ($p < 0,05$). Це дослідження є одним

з перших, яке показало, що психотравма раннього життя передбачає більшу поширеність ССЗ і ЦД 2-го типу в дорослому віці.

Використовуючи «Огляд здоров'я, старіння та виходу на пенсію в Європі» (SHARE), дослідження S.A. Naas [35] та співавторів пов'язує історію проживання в ранньому віці під час II Світової війни, щоб відповісти на питання, чи пов'язаний вплив війни у дитинстві з раннім початком КМет-захворювань. Результати показують, що вплив війни пов'язаний з підвищеним ризиком ССЗ, а саме АГ, ДЛП та ЦД 2-го типу протягом життя, і що цей зв'язок значною мірою сконцентрований серед когорт, які зазнали впливу війни в ранньому дитинстві.

Вплив несприятливих дитячих наслідків II Світової війни на поліморбідність (ПМ) за результатами дослідження KORA-Age розглядали А. Arshadipour та співавтори [36]. У цьому дослідженні вивчається поширеність і характер ПМ в осіб віком 65–71 рік, які народилися до, під час і після II Світової війни у Південній Німеччині, на основі двох великих перехресних досліджень KORA (дослідження здоров'я у регіоні Аугсбург). ПМ визначали як наявність принаймні двох НІЗ. В учасників, що народилися на пізньому етапі війни, була найвища поширеність ПМ (62,2 %) та поодиноких НІЗ порівняно з учасниками, що народилися на інших етапах. Народження на пізньому етапі війни було значно пов'язане з вищими шансами ПМ (OR = 1,83, 95% ДІ 1,15–2,91). У жінок була вища поширеність тривожності, у чоловіків частіше зустрічалися хвороби серця, інсульт та ЦД 2-го типу. Результати показують, що несприятливий вплив у ранньому віці може збільшити ризик ПМ у дорослих.

М. Hult та співавтори [37] розглядають питання щодо АГ, ЦД 2-го типу і надмірної ваги як спадщини голоду, що був у Нігерії. Автори вивчали ризики АГ, ПТГ та надмірної МТ через 40 років після впливу голоду на дітей у Біафрі під час громадянської війни в Нігерії (1967–1970). У когортне дослідження включено 1339 дорослих, що народилися до (1965–1967), під час (1968 — січень 1970) або після (1971–1973) голодних років. Рівень АТ, рандомізовані показники глюкози плазми та антропометричні показники, а також поширеність АГ (АТ > 140/90 мм рт.ст.), порушення толерантності до глюкози, ЦД 2-го типу або надмірна МТ (ІМТ > 25 кг/м²) порівнювали між трьома групами. Вплив голоду на дитину асоціювався з підвищеним систолічним (+7 мм рт.ст.; $p < 0,001$) та діастолічним (+5 мм рт.ст.; $p < 0,001$) АТ, підвищенням глюкози (+0,3 ммоль/л; $p < 0,05$) та ОТ (+3 см, $p < 0,001$), спостерігався підвищений ризик систолічної АГ (OR 2,87; 95% ДІ 1,90–4,34), ПТГ (OR 1,65; 95% ДІ 1,02–2,69) та надлишкової МТ (OR 1,41; 95% ДІ 1,03–1,93) порівняно з людьми, що народилися після голоду. Тому профілактиці аліментарної недостатності у дитинстві, що пов'язана з воєнними діями, слід приділяти першо-

рядну увагу у програмах охорони здоров'я, освіти та економіки.

J. Mink та співавтори аналізують зв'язок між недоїданням у ранньому віці під час II Світової війни та ризиком АГ і ЦД 2-го типу у дорослому віці [38]. Автори оцінили довгострокові наслідки голодування, пов'язаного з II Світовою війною, у дитинстві та підлітковому віці щодо ризику розвитку АГ та ЦД 2-го типу у дорослому віці у 90 226 жінок із французького проспективного когортного дослідження. Дослідники виявили, що дозвід дефіциту їжі в ранньому віці був пов'язаний з більш високим ризиком розвитку ЦД 2-го типу (+0,7 %, 95% ДІ 0,073–1,37 %) та АГ (+2,6 %, 95% ДІ 0,81–1,37 %). Ефекти від голодування були сильнішими для осіб, які зазнали впливу в молодшому віці. Також особи, які зазнали аліментарного впливу під час війни, досягли нижчого рівня освіти, менше спали і частіше курили, ніж особи, які не зазнавали такого впливу.

J. Hermanides та співавтори [39] вивчали підказки часів II Світової війни про зв'язок між ЦД 2-го типу та споживанням їжі населенням на популяційному рівні і відзначили зниження захворюваності на ЦД 2-го типу при зміні способу життя у воєнний час. Дані були зібрані з архівів Служби охорони здоров'я Амстердама та амбулаторної клініки післядіабетичного лікування в Утрехті, Нідерланди, для визначення захворюваності на ЦД 2-го типу між 1940 і 1950 роками. Авторами аналізувалась захворюваність на ЦД під час II Світової війни, коли відчувалась нестача їжі. Встановлено, що між 1940 та 1945 рр. у Нідерландах відбулося значне зниження захворюваності на ЦД. Кількість амбулаторних консультацій у Службі охорони здоров'я Амстердама з приводу ЦД, що був вперше діагностований, знизилася з 18 % від загальної кількості консультацій у 1940 р. до лише 2 % у 1945 р. При цьому ця цифра стрімко зросла до 21 % у 1949 році. Помітне зниження числа нових випадків ЦД 2-го типу в останні роки II Світової війни підтверджує гіпотезу про те, що нестача продовольства викликала зниження захворюваності на ЦД 2-го типу в Нідерландах з подальшим його піковим підвищенням, резюмують дослідники.

У третій групі публікацій Н. Xian та співавтори [40] вивчали серед ветеранів війни зв'язок між змінами ІМТ та КМет-наслідками. ІМТ оцінювався у віці 20–62 роки у 977 чоловіків-ветеранів із дослідження старіння близнюків часів В'єтнамської війни. КМет-наслідки включали АГ, ЦД 2-го типу, дисліпідемію, малоінтенсивне запалення та ІХС. Лінійний нахил ІМТ був пов'язаний з усіма результатами. Прискорений нахил ІМТ був значно пов'язаний з підвищеним ризиком АГ, ЦД 2-го типу, ДЛП та запалення (OR від 1,93 (ЦД) до 3,15 (ДЛП)). У чоловіків із відносно стабільною траєкторією нижчого ІМТ були значно кращі результати, ніж у чоловіків із траєкторіями прискореного збільшення, особливо з АО. Крутизна зміни ІМТ від юнацького віку до

пізнього середнього віку, на додаток до самого ІМТ у пізньому середньому віці, була тісно пов'язана з підвищеним ризиком несприятливих КМет-результатів, резюмують автори.

Зв'язок із різними КМет-факторами ризику при МС може залежати від статі. Y.-K. Lin та співавтори вивчали статевий зв'язок між гіперурикемією (ГУЕ) та КМет-порушеннями у когорті військовослужбовців у дослідженні CHIEF [41]. Для визначення зв'язку між ГУЕ та різними КМет-порушеннями використовували багатоваріантний логістичний регресійний аналіз. У загальній популяції ГУЕ була пов'язана з високим АТ (OR 1,59, 95% ДІ 1,42–1,77), низьким ліпопротеїном високої щільності (ЛПВЩ) (OR 1,75, 95% ДІ 1,56–1,97), високим рівнем тригліцеридів (ТГ) (OR 2,14, 95% ДІ 1,90–2,42), високим рівнем ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) (OR 1,71, 95% ДІ 1,51–1,93), високим рівнем глюкози у плазмі натще (OR 1,29, 95% ДІ 1,13–1,48) та ожирінням (OR 2,85, 95% ДІ 2,55–3,18) після поправки на вік та концентрацію креатиніну у сироватці. Однак зв'язок з атерогенними профілями ліпідів, включно з високим рівнем ТГ і високим рівнем ЛПНЩ, був значущим тільки у чоловіків, але не у жінок. Крім того, в асоціації ГУЕ з підвищенням АТ $\geq 130/85$ мм рт.ст. спостерігалася тенденція до статевої відмінності, яка була більша у жінок, ніж у чоловіків (OR 2,92, 95% ДІ 1,37–6,25, проти 1,54, 95% ДІ 1,37–1,72 відповідно; $p = 0,059$). Отримані результати показують, що зв'язок між ГУЕ та різними КМет-порушеннями у молодих військовослужбовців може різнитися залежно від статі, можливо, через регуляцію статевих гормонів та нерівномірний вплив сечової кислоти на метаболізм ліпідів та жорсткість артерій.

A. Maueg та співавтори розглянули питання скринінгу синдрому обструктивного апное сну (СОАС) та ЦД 2-го типу серед ветеранів війни, які звертаються по лікування щодо ПТСР [42]. У цьому перекресному дослідженні взяли участь 100 чоловіків-ветеранів з ПТСР віком 40–67 років. Дослідження було спрямоване на аналіз поширеності кількох факторів ризику СС-захворювань, особливо ЦД 2-го типу, серед пацієнтів з ПТСР, розділених на три групи відповідно до стратифікації ризику СОАС (низький, середній та високий). Аналізували дані опитувальника STOP-Bang та їх зв'язок з КМет-континуумом. Передбачуваний ризик СОАС становив 95 % для всієї когорти, а 53 % з них відносилися до групи високого ризику. Рівні гемоглобіну А1с (HbA1c) показали, що 34 пацієнти перебували в групі переддіабету, 20 із них відповідали критеріям ЦД 2-го типу, лише 13 із них знали про свій попередній діагноз. Вищий рівень симптомів ПТСР у ветеранів був пов'язаний і з вищою поширеністю СОАС.

Оцінку КМет-профілю та поширеності ССЗ у колишніх учасників Мальвінської війни (УМВ) провели G. Giunta та співавтори [43]. Метою цього дослідження було встановити фактори ризику,

КМет-профіль та поширеність ССЗ у групі колишніх УМВ. Дані 799 УМВ були проаналізовані та зіставлені з 799 особами контрольної групи, що були порівнянні за віком. Серед УМВ спостерігалось збільшення МТ ($91,3 \pm 16,6$ кг проти $88,2 \pm 14,7$ кг, $p = 0,0001$). Більш висока частота АГ (42 проти 34 %; $p < 0,001$) та ЦД 2-го типу (15,1 проти 10,4 %; $p < 0,005$) також спостерігалась в УМВ. МС був більш поширеним в УМВ (49,2 проти 39,7 %, $p = 0,0001$). Зазначено, що в анамнезі гострий інфаркт міокарда (ГІМ) найчастіше зустрічався серед УМВ (3,6 проти 2 %, $p < 0,05$), аналогічною була поширеність інсульту (1,2 проти 1 %, $p = ns$), коронарної ангіопластики (3,2 проти 2,1 %, $p = ns$) або операції з реваскуляризації міокарда (0,8 проти 0,4 %, $p = ns$). Участь у Мальвінській війні призвела до збільшення частоти факторів ризику МС та ГІМ серед УМВ. Тому важливо зважати на цей підвищений ризик, щоб максимізувати ефективність стратегій профілактики ССЗ у колишніх комбатантів.

Щодо множинної ролі життєвого стресу у КМет-порушеннях дискутували М. Kivimäki та співавтори [44]. Автори констатують, що активація пов'язаних зі стресом нейроендокринних систем допомагає підтримувати гомеостаз, але надмірний стрес може зашкодити функції організму. Дослідники розглянули поточні дані фундаментальних наук, що пов'язують стрес із розвитком та прогресуванням КМет-порушень протягом усього життя. Результати, отримані на гризунах в експерименті, показують, що стрес може впливати на прояви метаболічної дисфункції, як-от резистентність до інсуліну, гомеостаз глюкози та ліпідів, а також на процеси старіння, зокрема на клітинне старіння та скорочення довжини теломер. У дослідженнях на людях тривала дія стресорів вдома, на робочому місці та в контактах із сусідами була пов'язана з прискореним старінням, метаболічними та імунними змінами як прямо, так і через поведінкові ризики. Імовірність розвитку таких клінічних станів, як ЦД 2-го типу та стеатоз печінки, була підвищеною в осіб з несприятливим досвідом в дитинстві або тривалим чи сильним стресом на роботі чи в особистому житті. Підвищений ризик КМет-порушень часто пов'язаний з іншими станами, що асоціюються зі стресом, як-от психічні розлади, ССЗ та підвищена сприйнятливості до інфекцій. Оскільки сприятливі зміни щодо стресорів пов'язані зі зниженням частоти КМет-порушень, необхідні подальші дослідження у персоналізованій медицині.

Систематичний огляд та метааналіз поширеності та ризику МС та його компонентів у людей з ПТСП провели S. Rosenbaum та співавтори [45]. Мета метааналізу полягала в тому, щоб описати частоту МС та його компонентів у людей з ПТСП, порівнявши їх із загальною популяцією. У Medline, Psycarticles, Embase та CINAHL проводився пошук вихідних даних досліджень дорослих з ПТСП. Загальна поширеність МС становила 38,7 % (95% ДІ

32,1–45,6 %, $p < 0,001$). АО спостерігалось у 49,3 % (95% ДІ 29,7–69,0 %), гіперглікемія — у 36,1 % (95% ДІ 18,8–55,6 %), гіпертригліцеридемія — у 45,9 % (95% ДІ 12,2–81,9 %), низький рівень холестерину ЛПВЩ — у 46,4 % (95% ДІ 26,4–67,0 %) та АГ — у 76,9 % (95% ДІ 67,9–84,8 %). Поширеність МС була незмінно високою у різних географічних регіонах, умовах чи групах населення. Порівняно із загальною контрольною групою у людей з ПТСП ризик МС був майже вдвічі вищим (OR = 1,82; 95% ДІ 1,72–1,92, $p < 0,001$). Таким чином, МС є значно поширеним серед людей із ПТСП, і тому необхідний рутинний скринінг у цій групі осіб, а майбутні дослідження повинні бути зосереджені на регулюванні насамперед його КМет-наслідків.

Перебіг ЦД 2-го типу у людей з ПТСП відображає систематичний огляд та метааналіз D. Vancampfort та співавторів [46]. За мету ставили уточнити поширеність та предиктори ЦД 2-го типу у людей з ПТСП та, за можливості, порівняти їх зі здоровими людьми. Автори провели пошук в основних електронних базах даних щодо досліджень, які повідомляють про поширеність ЦД 2-го типу у людей з ПТСП. Із 1171 публікації-кандидата було включено 9 публікацій ($n = 23\ 396$). Загальна поширеність ЦД 2-го типу становила 10,0 % (95% ДІ 8,1–12,0 %). Аналіз підгруп показав, що у ветеранів війни була більш висока поширеність ЦД 2-го типу — 16,3 % (95% ДІ 5,2–31,8 %, $n = 473$) порівняно зі іншими вибірками — 11,8 % (95% ДІ = 6,34–18,7 %, $p < 0,001$, $n = 2753$). Збільшення віку (95% ДІ 0,010–0,109, $p = 0,019$), нижчий відсоток білих учасників (95% ДІ від –5,12 до –1,29, $p = 0,001$) також передбачав значнішу поширеність ЦД 2-го типу. Метааналіз відносного ризику, що порівнює контрольну групу ($n = 125\ 723$) з групою осіб з ПТСП ($n = 23\ 203$), продемонстрував значно підвищений ризик розвитку ЦД 2-го типу серед останніх (OR = 1,49, 95% ДІ 1,17–1,89, $p = 0,001$). Таким чином, люди з ПТСП схильні до подальшого високого ризику розвитку ЦД 2-го типу.

Поліпшення навчання самоконтролю ЦД 2-го типу та розширення спектра психологічних послуг для ветеранів із супутніми НІЗ та психічними розладами має суттєві перспективи щодо оптимізації лікування цієї категорії. N.S. Kane та співавтори [47] відмічають, що серед ветеранів спостерігається більша поширеність ЦД 2-го типу порівняно з їх цивільними колегами. Індивідуалізовані мотиваційні інтерв'ю та когнітивні поведінкові втручання були проведені для подолання дистресу, ЦД 2-го типу та сприяння його самоконтролю серед ветеранів. Вибірка складалася з 13 літніх людей: середній вік 62,8 року; 12 були чоловіками і 9 отримували інсулін. Більше ніж половина мали коморбідну патологію — АГ, ДЛП та ін. В 11 учасників було діагностовано розлад психічного здоров'я. Початкове тестування вказувало на початкові депресивні симптоми, легкі симптоми тривоги та помірні рівні дистресу в осіб

з ЦД 2-го типу. Їх зменшення після втручання було доведено щодо дистресу та ЦД 2-го типу; емоційного навантаження та дистресу, симптомів депресії та розширення можливостей пацієнтів при ЦД 2-го типу. Автори констатують, що ветеранам із НІЗ можуть бути корисні індивідуальні психологічні послуги, які пропонують когнітивні поведінкові стратегії для самостійного лікування дистресу, пов'язаного з ЦД 2-го типу, у поєднанні з традиційною первинною допомогою та навчанням.

Ретроспективний аналіз віддалених результатів після бойового поранення провели I.J. Stewart та співавтори [48]. За час конфліктів в Іраку та Афганістані 52 087 військовослужбовців США отримали бойові поранення. Автори прагнули визначити зв'язок між маркерами тяжкості травми та подальшим розвитком АГ, ІХС, ЦД та хронічної хвороби нирок (ХХН). Дослідники провели ретроспективне когортне дослідження важко поранених в Іраку чи Афганістані 3846 військовослужбовців США. Після коригування інших факторів кожне 5-бальне збільшення оцінки тяжкості травми асоціювалося зі збільшенням рівня захворюваності на АГ, ІХС, ЦД 2-го типу і ХХН на 6, 13, 13 і 15 % відповідно. Гостре ураження нирок асоціювалося зі збільшенням частоти АГ на 66 % і збільшенням частоти ХХН майже в 5 разів. Таким чином, у ветеранів Іраку та Афганістану тяжкість бойових поранень була прямо пов'язана з подальшим розвитком АГ, ІХС, ЦД 2-го типу та ХХН. Також серед цієї категорії пацієнтів за часів війни як прояв ПТСР значно збільшилось табакокуріння, вживання алкоголем. Факторами, пов'язаними зі шкідливим вживанням алкоголю, були чоловіча стать, літній вік, кумулятивний травматичний вплив та депресія. Отримані дані щодо табакокуріння та вживання алкоголю серед військових та цивільних збігаються і з результатами інших дослідників [49–51].

Багатоцентрове дослідження з оцінки непрямого впливу збройних конфліктів на смертність серед цивільного населення провели M. Jawad та співавтори [52]. Дослідження було спрямоване на кількісну оцінку непрямого впливу збройних конфліктів на смертність серед цивільного населення в усьому світі та вивчення різноманітних проявів залежно від характеристик збройного конфлікту та груп населення. Автори включили дані 193 країн у період з 1990 по 2017 рік та побудували регресійні моделі, використовуючи дані Упсальської програми даних про конфлікти та дослідження глобального тягаря хвороб. Дослідники виявили 1118 унікальних збройних конфліктів. Збройний конфлікт із збільшенням смертності серед цивільного населення в результаті конфлікту був віднесений до категорії війн. Війни були пов'язані зі збільшенням стандартизованої за віком смертності від усіх причин — 81,5 на 100 000 населення (OR 81,5, 95% ДІ 14,3–148,8), що призвело до 29,4 мільйона смертей серед цивільного на-

селення (OR 29,7, 95% ДІ 22,1–36,6) у всьому світі. Показники смертності від хвороб, пов'язаних із харчуванням (OR 51,3, 95% ДІ 2,6–99,9); НІЗ (OR 22,7, 95% ДІ 0,2–45,2) та травм, що пов'язані з війною (OR 7,6, 95% ДІ 3,4–11,7), суттєво збільшилися. Пов'язане з війною збільшення смертності від усіх причин було виявлено в усіх вікових групах та в осіб обох статей. Таким чином, збройний конфлікт, особливо війна, прямо пов'язаний із суттєвим впливом на смертність серед цивільного населення в усьому світі.

S.R. Gale та співавтори досліджують досвід В'єтнаму і аналізують рівні глюкози натще, наявність ЦД 2-го типу та депресії [53]. Недавні результати показують, що як низькі, так і дуже високі концентрації глюкози в крові натще можуть бути пов'язані з депресією, хоча зв'язок ЦД 2-го типу з депресією може залежати і від інформованості про діагноз. Автори досліджували зв'язок між рівнем глюкози натще і недіагностованим або діагностованим ЦД 2-го типу та депресією у чоловіків середнього віку. Учасниками були 4293 ветерани війни США, які пройшли обстеження, їм вимірювали рівень глюкози в крові натще, діагностували велику депресію з використанням критеріїв DSM-III та оцінювали депресивні симптоми за допомогою шкали MMPI. Порівняно з тими, хто мав нормальний рівень глюкози натще, у чоловіків з недіагностованим ЦД 2-го типу ймовірність великої депресії була майже вдвічі вищою (OR 1,80, 95% ДІ 1,01–3,22), а у чоловіків з діагностованим ЦД 2-го типу ймовірність великої депресії була втричі вищою (OR 3,82, 95% ДІ 1,68–8,70). Чоловіки з недіагностованим або діагностованим ЦД мали вищі показники депресії за шкалою MMPI. Криволінійного зв'язку між рівнем глюкози натще і депресією не було ($p > 0,45$). Таким чином, ці результати не підтверджують U-подібний зв'язок між рівнем глюкози натще і депресією. З огляду на наведене автори припускають, що позитивний зв'язок між ЦД 2-го типу та депресією поширюється не тільки на тих, хто інформований про наявність захворювання.

R.F. Head та співавтори [54] аналізували рівні загального холестерину (ЗХС) у жителів Нормандських островів, які зазнали німецької окупації 1940–1945 років у дитинстві, серед підлітків та молодих людей в пізнішому віці. Автори намагались з'ясувати природу взаємозв'язку між недостатнім харчуванням під час пре- та постнатального розвитку і рівнем ЗХС у пізнішому віці. У дослідженні також вивчався взаємозв'язок між МТ при народженні і рівнем ЗХС у 396 жителів островів Гернсі (народжених у 1923–1937 рр.), 87 з яких (22 %) зазнали обмеження харчових продуктів у дитинстві, серед підлітків або молодих осіб під час німецької окупації Нормандських островів у 1940–1945 рр., і 309 з яких (78 %) залишили острови або були евакуйовані з них до початку окупації. Для дослідження використовувалися три моделі множинної регресії:

А — зв'язок між МТ при народженні та рівнем ЗХС; Б — взаємозв'язок між постнатальним впливом професії та рівнем ЗХС; і С — будь-яка взаємодія між МТ при народженні, впливом професії та рівнями ЗХС. До і після коригування на потенційні спотворюючі фактори не спостерігалось статистично значущих взаємозв'язків між МТ при народженні (до +0,09 ммоль/л на 1 кг, 95% ДІ –0,30, 0,16; після: –0,08 ммоль/л), змінами МТ (95% ДІ –0,17, 0,34) або впливом професії та рівнем ЗХС в пізнішому віці (до 0,01 ммоль/л для групи, що зазнала впливу, 95% ДІ –0,24, 0,27; понад 0,04 ммоль/л для групи, схильної до впливу, 95% ДІ –0,26, 0,33). Також було мало свідчень значущого зв'язку між МТ при народженні, впливом професії та рівнем ЗХС у пізнішому віці, хоча був виявлений значний позитивний взаємозв'язок між МТ при народженні та рівнем ЗХС у жінок (+0,44 ммоль/л на 1 кг, 95% ДІ 0,07, 0,81). Цей аналіз майже не підтверджує теорію про те, що МТ при народженні обернено пропорційна рівню ЗХС у пізнішому віці, і не надає будь-яких доказів на підтримку взаємозв'язку між недостатнім харчуванням у дитинстві, підлітковому та ранньому дорослому віці та рівнями ЗХС у пізнішому віці. Однак подальші дослідження можуть визначити, чи може недостатнє харчування на різних етапах життя впливати на рівень ЗХС у пізнішому віці.

Д. Dубалл та співавтори [55] вивчали зв'язок між ПТСР і ССЗ та їх ФР у чоловіків-ветеранів конфлікту в Іраку/Афганістані у систематичному огляді. Військовослужбовці з ПТСР можуть мати високі рівні супутніх психічних та фізичних захворювань, що потенційно вказує на високий рівень функціональних порушень, які можуть вплинути як на військову готовність, так і на подальше погіршення здоров'я. Існують переконливі докази того, що ПТСР є фактором, що сприяє ССЗ серед обслуговуючого персоналу та ветеранів. Цей систематичний огляд зосереджений на зв'язках між ПТСР та ССЗ та/або їх ФР у чоловіків, військовослужбовців і колишніх військовослужбовців, які були учасниками конфліктів в Іраку/Афганістані. Відібрано 20 статей у PubMed, Medline, Pilots, Embase, PsycInfo та PsycArticles. Встановлено, що ПТСР був позитивно пов'язаний з розвитком ССЗ, зокрема АГ. ПТСР також був позитивно пов'язаний з такими ФР, як підвищена ЧСС, вживання тютюну, ДЛП та ожиріння. Дані щодо варіабельності серцевого ритму та маркерів запалення були суперечливими. Майбутні дослідження мали б користь від стандартизованого методологічного підходу до дослідження ПТСР та проявів фізичного здоров'я. Рекомендується, щоб клініцисти надавали медичні поради щодо ССЗ у більш ранньому віці для колишнього/що служить військового персоналу з ПТСР.

За нашими даними, що отримані при онлайн-анкетуванні мешканців України, ЦД 2-го типу у хворих на АГ у воєнний час переважно мав субкомпенсований або декомпенсований характер, харак-

теризувався швидким ураженням нирок з розвитком ознак ХНН та діабетичної нефропатії, незважаючи на згодом досить сприятливу ситуацію з інсулінами та пероральними цукорзнижуючими препаратами. Виросла частка як неускладнених, так і ускладнених гіпертонічних кризів (ГК). Досягнення цільових рівнів АТ та метаболічних показників (ліпідів, глікемії) значно знизилось як в умовах прояву гострого стресу, так і за рахунок нестачі антигіпертензивних та гіполіпідемічних препаратів у перші місяці війни. Через стресіндуковану симпатичну активацію зросла ЧСС пацієнтів, що збігається з літературними повідомленнями [25]. Значно збільшилась частка курців цигарок, осіб, що вживають неміцної алкогольної напої, суттєво знизилась фізична активність пацієнтів та толерантність до фізичного навантаження. Значно зменшилась можливість проведення УЗД серця, внутрішніх органів, спеціальних біохімічних досліджень. Хворі не мали змоги отримувати консультації окуліста, невропатолога. Серед хворих на АГ з ЦД 2-го типу зменшилась насторога і до інфекційної пандемії людства COVID-19, яка має патогенетично спільні ланки з цими захворюваннями, пацієнти суттєво нехтували профілактичними заходами та графіком вакцинацій. Згідно із сучасними рекомендаціями з метою корекції проявів ПТСР в осіб з АГ, крім загальноприйнятої антигіпертензивної, ліпідо- та цукрознижуючої терапії на тлі модифікації стилю життя та корекції аліментарно-залежних факторів, слід використовувати антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну, методи психотерапії та релаксації [26].

Підсумовуючи вищенаведене, відзначимо, що АГ на тлі ЦД 2-го типу в умовах воєнних дій характеризується несприятливою динамікою провідних скарг пацієнтів і кардіометаболічних факторів ризику, загостренням асоційованої коморбідної патології та/або появою ускладнень провідного захворювання, виникненням проблем з лікарським забезпеченням хворих. Вивчення низки змін поєданого перебігу захворювань дозволить у подальшому оптимізувати ведення цієї категорії пацієнтів дуже високого ризику, надавати їм раціональну фармакологічну та нефармакологічну допомогу з метою гальмування негативного перебігу хвороб у воєнний час.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота виконана в межах прикладної НДР ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків, Україна) «Розробити диференційовані підходи до зниження серцево-судинного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом 2-го типу, які пережили хронічний стрес воєнного часу» (номер держреєстрації 0123U100688). Установою, яка фінансує дослідження, є НАМН України.

Список літератури

1. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases: 2013–2020. [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 24]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf.
2. World Health Organization WHO. The WHO STEP wise approach to noncommunicable disease risk factor surveillance manual 2017.
3. World Health Organization. Noncommunicable diseases 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
4. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension European. *Heart Journal*. 2018. 39. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
5. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2020. 41. Iss. 2. 55–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.
6. Lin X., Xu Y., Pan X., Xu J., Ding Y., Sun X., et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific Reports*. 2020. Sep 8. 10(1). 14790. doi: 10.1038/s41598-020-71908-9.
7. Ferreira S.R.G., Chiavegatto Filho A.D.P., Lebrão M.L., Duarte Y.A.O., Laurenti R. *Cardiometabolic diseases*. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2019 Feb 4. 21 (Suppl. 02). e180008. doi: 10.1590/1980-549720180008.supl.2. PMID: 30726353.
8. Urbanovych A.M. Strategies to prevent cardiometabolic complications in prediabetes and type 2 diabetes. *Zdorovia Ukrainy. Thematic number “Diabetology, Thyroidology, Metabolic disorders”*. 2021. № 1 (53). Available from: <https://health-ua.com/article/65185-strateg-zapobgannya--kardometabolchnim-uskladnennnyam--pri-predabet-icukrovo> (in Ukrainian).
9. Antipkin Yu. G., Horban N. Ye., Lutsenko O. G. Risk factors for the development of diseases of civilization *Zdorovia Ukrainy. Thematic number “Obstetrics, Gynecology, Reproduction”*. 2021. № 1 (42). Available from: <https://health-ua.com/article/64779-faktori-riziku-rozvytku-hvorob-icivilzate> (in Ukrainian).
10. Bello-Chavolla O.Y., Almeda-Valdes P., Gomez-Velasco D., Viveros-Ruiz T., Cruz-Bautista I., et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes. *Eur. J. Endocrinol.* 2018 May. 178(5). 533–544. doi: 10.1530/EJE-17-0883. PMID: 29535168.
11. Han K.Y., Gu J., Wang Z., Liu J., Zou S., et al. Association Between METS-IR and Prehypertension or Hypertension Among Normoglycemia Subjects in Japan: A Retrospective Study. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2022 Mar 18. 13. 851338. doi: 10.3389/fendo.2022.851338. eCollection 2022. PMID: 35370984.
12. Kovalenko V.M. Stress and cardiovascular diseases: the current state of the problem. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2015. Appendix 1. P. 4–10. Available from: <http://journal.ukrcardio.org/2-1d-2015-kovalenko/> (in Ukrainian).
13. Koval S.M., Snigurska I.O. Stress-induced arterial hypertension and wartime arterial hypertension are formidable challenges for modern Ukraine. *Arterial'naâ gipertenziâ*. 2015. № 5 (43). P. 13–18. (in Ukrainian).
14. Borges G.P., Tonon J.H.A., Zunini P.A.A.D.S., Martins da Silva A.S., Garcia M.F.V., et al. Soldier's heart: the forgotten circulatory neurasthenia — a systematic review. *Int. Rev. Psychiatry*. 2020 Aug-Sep. 32(5–6). 510–519. doi: 10.1080/09540261.2020.1757925. Epub 2020 May 27. PMID: 32459107.
15. Stewart I.J., Sosnov J.A., Snow B.D., Batou A., Howard J.T., et al. Hypertension after injury among burned combat veterans: A retrospective cohort study. *Burns*. 2017 Mar. 43(2). 290–296. doi: 10.1016/j.burns.2016.10.005. PMID: 28029474.
16. Bates M.C. Avoiding collateral damage in the war on hypertension. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2016 Jun. 87(7). 1304–5. doi: 10.1002/ccd.26600. PMID: 27310757.
17. Hans S., Reilly J.P. Resistant hypertension in 2017. *Curr Opin. Cardiol.* 2017 Jul. 32(4). 389–396. doi: 10.1097/HCO.0000000000000412. PMID: 28505045 Review.
18. Howard J.T., Stewart I.J., Kolaja C.A., Sosnov J.A., Rull R.P., et al. Hypertension in military veterans is associated with combat exposure and combat injury. *J. Hypertens.* 2020 Jul. 38(7). 1293–1301. doi: 10.1097/HJH.0000000000002364. PMID: 31990903.
19. Allais O., Fagherazzi G., Mink J. The long-run effects of war on health: Evidence from World War II in France. *Soc. Sci. Med.* 2021 May. 276. 113812. doi: 10.1016/j.socscimed.2021.113812. PMID: 33752102.
20. Chang W.L., Andersen C.J., Berisha B.S., Estrup O., Wang S.J. Economic evaluation of a bio-psycho-social intervention for comorbid disorders in a traumatized population in post-war Kosovo. *J. Rehabil. Med.* 2018 May 8. 50(5). 444–450. doi: 10.2340/16501977-2322. PMID: 29487948 Clinical Trial.
21. Horn O., Hull L., Jones M., Murphy D., Browne T., Fear N.T., et al. Is there an Iraq war syndrome? Comparison of the health of UK service personnel after the Gulf and Iraq wars. *Lancet*. 2006 May 27. 367(9524). 1742–6. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68661-3. PMID: 16731269.
22. Korinek K., Young Y., Teerawichitchainan B., Kim Chuc N.T., et al. Is war hard on the heart? Gender, wartime stress and late life cardiovascular conditions in a population of Vietnamese older adults. *Soc. Sci. Med.* 2020 Nov. 265. 113380. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113380. PMID: 33096339.
23. Akinlua J.T., Meakin R., Umar A.M., Freemantle N. Current prevalence pattern of hypertension in Nigeria: a systematic review. *Reboldi G., editor. PLoS One*. 2015. 10(10). e0140021. doi: 10.1371/journal.pone.0140021.
24. Lukyanchuk E. Stress as an urgent medical and social problem in the conditions of military aggression. *Ukrainian Medical Journal*. 2015. № 1 (105). I/II. Available from: <https://www.umj.com.ua/article/84423/stres-yak-nagalna-mediko-socialna-problema-v-umovax-vijskovoiv-agresii> (in Ukrainian).
25. Pyne J.M., Constans J.I., Wiederhold M.D., Gibson D.P., Kimbrell T., et al. Heart rate variability: Pre-deployment predictor of post-deployment PTSD symptoms. *Biol. Psychol.* 2016 Dec. 121(Pt A). 91–98. doi: 10.1016/j.biopsycho.2016.10.008. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27773678 Free PMC article.
26. National Institute for Health and Care Excellence Post-traumatic stress disorder. *NICE guidelines [NG116]*. 2018. Dec. 5.

27. Barbagallo M., Dominguez L.J. Magnesium and type 2 diabetes. *World J. Diabetes.* 2015 Aug 25. 6(10). 1152-7. PMID: PMC4549665. DOI: 10.4239/wjd.v6.i10.1152.
28. Li G., Lu Y., Qiao Y., Hu D., Ke Ch. Role of Pulmonary Function in Predicting New-Onset Cardiometabolic Diseases and Cardiometabolic Multimorbidity. *Chest.* 2022 Aug. 162(2). 421-432. PMID: 35032479. DOI: 10.1016/j.chest.2021.12.663.
29. Markoglou N.Ch., Hatzitolios A.I., Savopoulos Ch.G., Zidakas A.G., et al. Epidemiologic characteristics of hypertension in the civilians of Kosovo after the war. *Cent. Eur. J. Public Health.* 2005 Jun. 13(2). 61-5. PMID: 15969452.
30. Jawad M., Vamos E.P., Najim M., Roberts B., Millett C. Impact of armed conflict on cardiovascular disease risk: a systematic review. *Heart.* 2019 Sep. 105(18). 1388-1394. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314459.
31. Hussain A.M., Lafta R.K. Burden of non-communicable diseases in Iraq after the 2003 war. *Saudi Med. J.* 2019 Jan. 40(1). 72-78. PMID: PMC6452614. DOI: 10.15537/smj.2019.1.23463.
32. Abu Hamad B.A., Jamaluddine Z., Safadi G., Ragi M.E., El Sayed Ahmad R. et al. The hypertension cascade of care in the midst of conflict: the case of the Gaza Strip. PMID: PMC9744039. DOI: 10.1038/s41371-022-00783-w.
33. Eriksson M., Räikkönen K., Eriksson J.G. Early life stress and later health outcomes — findings from the Helsinki Birth Cohort Study. *Am. J. Hum. Biol.* 2014 Mar-Apr. 26(2). 111-6. PMID: 24375506 Review. DOI: 10.1002/ajhb.22502.
34. Alastalo H., Raikkonen K., Pesonen A.K., Osmond C., Barker David J.P., et al. Cardiovascular health of Finnish war evacuees 60 years later. *Ann. Med.* 2009. 41(1). 66-72. DOI: 10.1080/07853890802301983.
35. Haas S.A., Ramirez D. Childhood exposure to war and adult onset of cardiometabolic disorders among older Europeans. *Soc. Sci. Med.* 2022 Sep. 309. 115274. doi: 10.1016/j.socscimed.2022.115274. Epub 2022 Aug 12. PMID: 35985242. DOI: 10.1016/j.socscimed.2022.115274.
36. Arshadipour A., Thorand B., Linkohr B., Rospleszcz S., Ladwig K.H., et al. Impact of prenatal and childhood adversity effects around World War II on multimorbidity: results from the KORA-Age study. *BMC Geriatr.* 2022 Feb 11. 22(1). 115. PMID: PMC8832818. DOI: 10.1186/s12877-022-02793-2.
37. Hult M., Tornhammar P., Ueda P., Chima C., Eds-tedt Bonamy A.K. et al. Hypertension, diabetes and overweight: looming legacies of the Biafran famine. *PLoS One.* 2010 Oct 22. 5(10). e13582. PMID: PMC2962634. DOI: 10.1371/journal.pone.0013582.
38. Mink J., Boutron-Ruault M.C., Charles M.A., Allais O., Fagherazzi G. Associations between early-life food deprivation during World War II and risk of hypertension and type 2 diabetes at adulthood. *Sci. Rep.* 2020 Apr 1. 10(1). 5741. PMID: PMC7113250. DOI: 10.1038/s41598-020-62576-w.
39. Hermanides J., et al. Lower incidence of type 2 diabetes mellitus with changes in lifestyle: clues from World War II. *Ned. Tijdschr Geneesk.* 2008. Dutch. *Ned. Tijdschr Geneesk.* 2008 Nov 1. 152(44). 2415-7. [Article in Dutch]. PMID: 19055142.
40. Xian H., Vasilopoulos T., Liu W., Hauger R.L., Jacobson K.C., et al. Steeper change in body mass across four decades predicts poorer cardiometabolic outcomes at midlife. *Obesity (Silver Spring).* 2017 Apr. 25(4). 773-780. PMID: PMC5373489. DOI: 10.1002/oby.21791.
41. Lin Y.K., Lin Y.P., Lee J.-T., Lin C.-S., Wu T.J. et al. Sex-specific association of hyperuricemia with cardiometabolic abnormalities in a military cohort: The CHIEF study *Medicine (Baltimore).* 2020 Mar. 99(12). e19535 PMID: PMC7220045. DOI: 10.1097/MD.00000000000019535.
42. Mayer A., Mizdrak M., Babić M., Mastelić T., Glavina T. et al. Knowledge, Attitudes, and Screening for Obstructive Sleep Apnea and Diabetes Mellitus among War Veterans Seeking Treatment of Posttraumatic Stress Disorder *Healthcare (Basel).* 2021 Dec 8. 9(12). 1698. PMID: PMC8700977. DOI: 10.3390/healthcare9121698.
43. Giunta G., Aguiló Iztueta M.F., Cutine P., Helman L., Pirola D., et al. Evaluation of the metabolic profile and prevalence of cardiovascular disease in former combatants of the Malvinas war. *Medicina (B Aires).* 2022. 82(5). 746-751. PMID: 36220032 Free article. Spanish.
44. Kivimäki M., Bartolomucci A., Kawachi I. The multiple roles of life stress in metabolic disorders. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2023 Jan. 19(1). 10-27. doi: 10.1038/s41574-022-00746-8. Epub 2022 Oct 12. PMID: 36224493. DOI: 10.1038/s41574-022-00746-8.
45. Rosenbaum S., Stubbs B., Ward P.B., Steel Z., Lederman O., Vancampfort D. The prevalence and risk of metabolic syndrome and its components among people with posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2015 Aug. 64(8). 926-33. DOI: 10.1016/j.metabol.2015.04.009.
46. Vancampfort D., Rosenbaum S., Ward P.B., Steel Z., Lederman O., Lamwaka A.V., Richards J.W., Stubbs B. Type 2 Diabetes Among People With Posttraumatic Stress Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom. Med.* 2016 May. 78(4). 465-73. PMID: 26867081 Review. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000297.
47. Kane N.S., Bloor L.E., Michaels J. Enhancing Diabetes Self-Management Education and Psychological Services for Veterans With Comorbid Chronic Health and Mental Health Conditions. *Fed. Pract.* 2021 Apr. 38(4). e22-e28. PMID: PMC8221919. DOI: 10.12788/fp.0106.
48. Stewart I.J., Sosnov J.A., Howard J.T., Orman J.A., Fang R. et al. Analysis of Long-Term Outcomes After Combat Injury: A Hidden Cost of War. *Circulation.* 2015 Dec 1. 132(22). 2126-33. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016950.
49. Ashendorf L., Shirk S.D., Kelly M.M. Tobacco Use and Cognitive Functioning in Veterans of the Conflicts in Iraq and Afghanistan. *Dev. Neuropsychol.* 2019 Aug. 44(5). 409-416. doi: 10.1080/87565641.2019.1632862. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31223031.
50. Lo J., Patel P., Roberts B. A systematic review on tobacco use among civilian populations affected by armed conflict. *Tob. Control.* 2016 Mar. 25(2). 129-40. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2014-052054. Epub 2015 Mar 13. PMID: 25770116 Review.
51. Lo J., Patel P., Shultz J.M., Ezard N., Roberts B. A Systematic Review on Harmful Alcohol Use Among Civilian Populations Affected by Armed Conflict in Low- and Middle-Income Countries. *Subst. Use Misuse.* 2017 Sep 19. 52(11). 1494-1510. doi: 10.1080/10826084.2017.1289411. PMID: 28471305 Review.
52. Jawad M., Hone T., Vamos E.P., Roderick P., Sullivan R., Millett C. Estimating indirect mortality impacts of armed

conflict in civilian populations: panel regression analyses of 193 countries, 1990–2017. *BMC Med.* 2020 Sep 10. 18(1). 266. doi: 10.1186/s12916-020-01708-5. PMID: 32907570.

53. Gale C.R., Kivimaki M., Lawlor D.A., Carroll D., Phillips A.C., et al. Fasting glucose, diagnosis of type 2 diabetes, and depression: the Vietnam experience study. *Biol. Psychiatry.* 2010 Jan 15. 67(2). 189–92. DOI: 10.1016/j.biopsych.2009.09.019.

54. Head R.F., Gilthorpe M.S., Ellison George T.H. Cholesterol levels in later life amongst UK Channel Islanders exposed to the 1940–45 German occupation as children, adoles-

cents and young adults. *Nutr. Health.* 2009. 20(2). 91–105. doi: 10.1177/026010600902000202.

55. Dyball D., Evans S., Boos C.J., Stevelink S.A.M., Fear N.T. The association between PTSD and cardiovascular disease and its risk factors in male veterans of the Iraq/Afghanistan conflicts: a systematic review. *Int. Rev. Psychiatry.* 2019 Feb. 31(1). 34–48. PMID: 31041877. DOI: 10.1080/09540261.2019.1580686.

Отримано/Received 09.07.2023

Рецензовано/Revised 25.07.2023

Прийнято до друку/Accepted 28.07.2023

Information about authors

Dmitry Miloslavsky, PhD, Senior Researcher of the Department of Arterial Hypertension and the Prevention of Its Complications, GI "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: d.miloslavsky@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3089-3482>

Sergiy Koval, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Arterial Hypertension and Prevention of Its Complications, GI "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; phone: +380 (97) 117-64-14; e-mail: sergekovalmd@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8699-2324>

Olga Lytvynova, MD, PhD, Professor of Medicine, Department of Laboratory Diagnostics, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine; e-mail: olgalitvinovamd@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0996-2500>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work was carried out within the framework of the applied research of the SI "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Kharkiv, Ukraine) named "To develop differentiated approaches to reducing cardiovascular risk in patients with hypertension and type 2 diabetes who had the chronic stress of wartime" (state registration number 0123U100688). The institution that finances the research is the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

D.K. Miloslavsky¹, S.M. Koval¹, O.M. Lytvynova²

¹SI "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

²National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Cardiometabolic disorders in hypertension and type 2 diabetes mellitus in wartime (literature review)

Abstract. The review of Ukrainian and foreign literature sources from the scientometric database PubMed addresses the role of the wartime factor in the occurrence of a number of cardiometabolic disorders among patients of a very high risk group, namely, those with hypertension on the background of type 2 diabetes mellitus. The authors provide data on new markers of cardiometabolic disorders in the combined course of these diseases, pay attention to modifiable risk factors of cardiovascular diseases and their correction. The contribution of stress in wartime, its extreme manifestation — post-traumatic stress disorder among soldiers and civilians is considered separately in the historical aspect. Attention is focused on the provoking role of the wartime factor in childhood regarding

the formation of a number of cardiometabolic changes in adulthood, the contribution of the armed conflict factor to the progression of these dangerous diseases is considered. Data on the prevalence of the metabolic syndrome components among this category of patients are presented, the features of the course and evolution of the above risk factors, including nutritional ones, among patients at a very high risk in wartime are considered, and the characteristics of approaches to increasing the awareness of patients regarding the management of their diseases are provided.

Keywords: hypertension; type 2 diabetes mellitus; cardiometabolic disorders; stress; anthropometric indicators; lipid-carbohydrate homeostasis; wartime; review

УДК 616.12-008.331.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.16.3-4.2023.353>

Ковальова О.М., Шапкін В.Є., Журавльова А.К.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Стратегія геріатричної фармакотерапії гіпертонічної хвороби

Резюме. Стаття містить огляд літературних джерел, присвячених стратегії лікування хворих похилого й старечого віку з гіпертонічною хворобою. Наведено дані стосовно поширеності, прогностичної значимості побічних ефектів лікарських засобів залежно від клінічних ситуацій. В історичному аспекті подано методологію створення концепції потенційно невідповідних препаратів для осіб, старших за 65 років. На підставі аналізу публікацій наведено частоту призначення хворим потенційно невідповідних препаратів згідно з досвідом лікувальної практики і критеріями Beers, START/STOPP, EU(7)-PIM list. Узагальнено побічні ефекти антигіпертензивних засобів і клініко-лабораторні методи, застосування яких дозволяє запобігти розвитку цих побічних ефектів, з метою запровадження персоналізованого підходу та оптимізації медикаментозної терапії у хворих старших вікових груп.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба; пацієнти старших вікових груп; концепція потенційно невідповідних препаратів; персоналізоване лікування

Упродовж усього періоду існування людства незмінним супутником його буття були хвороби, що неминуче привело до створення життєво необхідної галузі — медицини, яка є необхідною умовою розвитку суспільства. Надзвичайно важливою складовою лікарської практики є фармакотерапія, спрямована на усунення патологічних проявів захворювання і відновлення здоров'я. Разом з тим головне кредо будь-якого лікування полягає в дотриманні історично сформованого етичного принципу *non nocere* («не нашкодь»), що вимагає дотримання такого чіткого положення: медичне втручання повинно надавати тільки користь і при цьому не шкодити хворому. Уявлення про користь/ризик сформувався в результаті спостережень, відповідно до яких медичне застосування лікарських засобів поруч з лікувальними ефектами може супроводжуватися виникненням побічних реакцій, що є причиною шкідливих впливів на організм і якість життя хворого. Це положення особливо актуальне щодо осіб старших вікових груп, що є представниками особливої популяції [1].

Відповідно до статистичних даних Організації Об'єднаних Націй, глобальна популяція людей віком 60 років і старших у 2000 році станови-

ла 600 млн, і передбачається, що до 2050 року осіб такого віку буде приблизно 2 млрд [2]. Тенденція старіння популяції знайшла відображення в співвідношенні пацієнтів різних вікових груп, які звертаються по медичну допомогу до сімейного лікаря, з переважанням частки осіб, старших за 60 років. З віком відбувається накопичення захворювань, що потребує призначення значної кількості медичних препаратів, а поліпрагмазія, у свою чергу, є джерелом появи їх побічної дії з різними проявами. У країнах з високим рівнем життя зіставлення за віком показало, що кожного року в осіб віком 65–74 роки порівняно з особами 5–19 років при медичному застосуванні реєструється в три рази більше повідомлень про випадки побічних реакцій лікарських засобів (ПР ЛЗ) [3]. У результаті ретроспективного аналізу спонтанних повідомлень Федерального інституту ліків і медичних засобів (Німеччина) встановлено, що в осіб, які приймали ліки, кількість ПР ЛЗ зросла з 1615 в 2000 році до 5367 у 2016 році у вікових групах 76–84 і 70–79 років [4]. Визначено, що 10 % невідкладних госпіталізацій хворих похилого віку обумовлено ПР ЛЗ [5]. Встановлені гендерні відмінності у відповіді на певні препарати: так, за даними

© «Артеріальна гіпертензія» / «Hypertension» («Arterial'naà gipertenziâ»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Ковальова Ольга Миколаївна, д.м.н., EFESC, професор кафедри загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: prokov@gmail.com

For correspondence: Kovalyova Olga, MD, EFESC, Professor of Department of General Practice-Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: prokov@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

С. Hofer-Dueckelmann і співавт., жінки похилого віку мають більш значний рівень ризику ПР ЛЗ [6]. Останніми роками відзначається тенденція до збільшення числа повідомлень про ПР ЛЗ у старих хворих [7].

Загалом за допомогою метааналізу повідомлень про ПР ЛЗ у хворих старших вікових груп встановлено такі ускладнення в процесі медикаментозної терапії: гастроінтестинальні кровотечі при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів, кровотечі при прийомі антикоагулянтів, брадикардія внаслідок лікування дигоксином, гіпоглікемія при прийомі пероральних антидіабетичних засобів, а також побічні реакції при застосуванні препарату серцево-судинної спрямованості [8]. У зв'язку з тим, що важливою причиною ускладненого перебігу захворювань і передчасної смерті у осіб похилого і старечого віку є ПР ЛЗ, вони становлять суттєву медико-соціальну проблему з економічним навантаженням на систему охорони здоров'я.

З урахуванням фармакоепідеміологічних досліджень відповідно до міжнародних підходів особи літнього й старечого віку належать до груп ризику ПР ЛЗ [9]. На це досить давно звернули увагу спостережливі лікарі, які з наукових позицій підійшли до пошуку й систематизації ПР ЛЗ в осіб віком понад 60 років і створили стратегію гериатричної фармакотерапії. Були розроблені класифікації ПР ЛЗ для загальної популяції і визначено перелік лікарських засобів, що викликають побічні реакції в пацієнтів старших вікових груп. На підставі клінічних спостережень і розроблених наукових моделей з метою підвищення безпеки медикаментозної терапії було сформовано специфічну концепцію *potentially inappropriate medications (PIM) for older people* — потенційно невідповідних препаратів для осіб старших вікових груп, ризик застосування яких у цій субпопуляції хворих переважає медичну користь за умов наявності більш безпечних і альтернативних препаратів, а також не узгоджується із загальноприйнятими медичними стандартами й асоціюється з підвищеною госпіталізацією [10, 11].

В історичному ракурсі відбувалося збагачення положень гериатричної фармакотерапії зі створенням різних моделей відповідно до клінічної практики. Одним із засновників гериатричної фармакотерапії слід вважати американського лікаря М. Бірса, який разом зі своєю дослідницькою групою аналізував і систематизував ПР ЛЗ у хворих старших вікових груп і оприлюднив ці дані в статті в 1991 році [12]. Перелік ліків, потенційно небажаних до застосування у хворих старших вікових груп, було узагальнено у вигляді критеріїв М. Бірса (*American Geriatrics Society Beers criteria — AGS Beers criteria*) з подальшим переглядом, доповненням і розширенням у 2015 і 2019 роках експертами Американського товариства геронтологів у галузі гериатрії та фармакотерапії [13, 14]. В Ірландії дослідницькою групою, яка включала геронтологів, фармакологів, терапевтів первинної ланки надання медичної до-

помоги, була розроблена система оптимізації лікування літніх хворих [15]. Ця методологія отримала назву START/STOPP критерії, START (*Screening tool to alert doctors to right treatment*) — скринінговий інструмент для сповіщення лікарів щодо правильного лікування літніх осіб; STOPP (*Screening tool of older person's prescriptions*) — скринінговий інструмент для призначення ліків літнім особам. STOPP-критерії подають клінічні ситуації, обумовлені застосуванням препаратів, які недоцільно призначати в похилому віці, подано пояснення їх негативних впливів на фізіологічні системи організму. Акцент зроблено на препарати, які підвищують ризик падіння і, відповідно, переломів у старих людей [16].

З метою оптимізації клінічної гериатричної практики на підставі наукових досліджень і клінічних спостережень для лікарів було сформовано національні рекомендації, до яких включено перелік специфічних для кожної країни конкретних препаратів, невідповідних для призначення в осіб старших вікових груп. У Франції це критерії Laroche, у Норвегії — критерії NORGEP і NORGEP-NH, у Німеччині — перелік PRISCUS [17–20]. Експерти із семи європейських країн, таких як Франція, Іспанія, Швеція, Нідерланди, Фінляндія, Естонія і Данія, провели ідентифікацію, порівняння ліків і створили перший мультицентровий перелік препаратів, потенційно невідповідних для застосування в осіб старших вікових груп у Європейському Союзі (*EU(7)-PIM list*) [21]. Було досягнуто консенсусу, що 282 хімічні речовини або ліки з 34 терапевтичних груп мають побічні ефекти при застосуванні в осіб старших вікових груп.

З використанням запропонованих моделей було досліджено поширеність призначення потенційно невідповідних препаратів хворим у різних регіонах з урахуванням клінічних ситуацій. Регулярне вживання потенційно невідповідних ліків характерне майже для половини мешканців медичних установ для осіб похилого віку і значно збільшується у хворих, які перебувають у домашніх умовах [22, 23]. К. Thorell і співавт. дослідили частоту призначення хворим потенційно невідповідних препаратів залежно від віку, статі, кількості хронічних захворювань і поліпрагмазії з 2011 по 2013 рік [24]. Незважаючи на збільшення хронічних захворювань за ці роки — з п'яти до семи, кількість потенційно невідповідних препаратів зменшилась, за винятком чоловіків віком 80–84 років, що свідчить про обізнаність лікарів і можливість вирішення цієї проблеми.

Згідно з результатами проведеного метааналізу, у європейських країнах частка потенційно невідповідних препаратів залежно від використаних критеріїв налічує 20 % в амбулаторних хворих і досягає 80 % у хворих ургентних відділень [25, 26]. У динаміці спостереження 210 хворих, середній вік яких становив 85 років, які перебували в медичному закладі для осіб похилого віку і мали хронічні захворювання серцево-судинної системи, ментальні порушення,

Таблиця 1. Побічні ефекти антигіпертензивних засобів і запобігання їх розвитку у хворих старших вікових груп

| Клас препарату | Побічні ефекти | Стратегія запобігання побічним ефектам препаратів |
|---|---|--|
| Бета-адреноблокатори | Брадикардія, гіпотензія, атріовентрикулярна блокада, депресія, галюцинації, безсоння, погіршення пам'яті, швидка втома, м'язова слабкість | Забороняється застосовувати при гіпотензії, вираженій серцевій недостатності, кардіогенному шоку, синусовій брадикардії, передсердно-шлуночкової блокаді 2-го і 3-го ступеня. Забороняється комбінація бета-адреноблокатора з інгібіторами ацетилхолінестерази (хвороба Альцгеймера). Регулярний контроль артеріального тиску, частоти пульсу, ЕКГ |
| Інгібітори АПФ | Головний біль, втома, сухий кашель | Забороняється застосовувати при гіперкаліємії, двосторонньому стенозі ниркової артерії, дегідратації. Регулярний контроль калію, креатиніну сироватки крові |
| БРА | Головний біль, втома. Гіперкаліємія при комбінації БРА та калійзберігаючих діуретиків | Забороняється комбінація БРА з інгібіторами АПФ або інгібіторами реніну. Регулярний контроль калію, креатиніну сироватки крові |
| Антагоністи кальцію | Головний біль, запаморочення, серцебиття, скороминуча гіпотензія (верапаміл, ніфедипін, коринфар, дилтіазем); периферичні набряки (амлодипін), брадикардія, гіпотензія, синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада (верапаміл, дилтіазем); запор, нудота, блювання (верапаміл) | Виключити серцеву недостатність як причину периферичних набряків. Забороняється застосовувати при шлуночкових аритміях, атріовентрикулярній блокаді 2-го і 3-го ступеня, гіпотензії, синдромі слабкості синусового вузла, синдромі WPW. Забороняється комбінація верапамілу і бета-адреноблокатора. Потенційно не показані особам похилого і старечого віку із запорами. Регулярний контроль артеріального тиску |
| Сечогінні засоби | | |
| Тіазидні діуретики | Гіпотензія, порушення водно-сольового балансу (гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпохлоремічний алкалоз), гіперглікемія, гіперурикемія, загострення подагри, нетримання сечі | Обережно використовувати при цукровому діабеті, подагрі, при анурії або тяжкому порушенні функції нирок. Регулярний контроль артеріального тиску; калію, натрію, сечової кислоти сироватки крові |
| Петльові діуретики | Порушення сольового балансу (гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпохлоремічний алкалоз); нетримання сечі | Не показані хворим з артеріальною гіпертензією та нирковою недостатністю. Необхідна титрація тіазидного та петльового діуретика, моніторинг електролітів і креатиніну крові |
| Калійзберігаючі діуретики | Гіперкаліємія, сечокам'яна хвороба, несприятливий вплив на центральну нервову систему, ототоксична дія, ксантопсія | Забороняється застосовувати при гіперкаліємії, обережно використовувати при анурії або порушенні функції нирок, зниженні слуху. Моніторинг калію сироватки крові |
| Альфа-адреноблокатори (празозин, доксазозин) | Рефлекторна тахікардія, почервоніння обличчя, спазм судин головного мозку, слабкість, сонливість, ортостатична і постпрандальна гіпотензія, непритомність; сухість у роті, набряки, нетримання сечі, стомлюваність, нервозність | Не показані як препарати першої лінії для лікування артеріальної гіпертензії, виняток — супутня доброякісна гіперплазія передміхурової залози. Контроль артеріального тиску |
| Центральні антигіпертензивні засоби (клонідин, метилдопа) | Ортостатична гіпотензія, почервоніння шкіри, депресія, сонливість, втома, синдром Рейно, затримка натрію, набряки, запори, артеріальна гіпертензія (як прояв синдрому відміни препарату) | Не рекомендуються хворим як препарати першої лінії для лікування артеріальної гіпертензії в похилому віці |

Примітки: БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II.

метаболичні розлади, було визначено, що пацієнтам у середньому було призначено $7,10 \pm 2,99$ препаратів [27]. 60,50 % осіб отримували від 5 до 9 препаратів і 21,90 % — 10 і більше препаратів, отже, у 82,40 % була поліпрагмазія. 86,4 % пацієнтів було призначено потенційно невідповідні препарати (у середньому на одного пацієнта припадало $2,30 \pm 0,10$), найчастіше це були інгібітори протонної помпи і бензодіазепіни. Дослідження, проведене на фінській популяції, показало значні коливання в частоті призначення щороку потенційно невідповідних препаратів старим хворим — від 10,7 до 57,0 %, ці показники залежали від критеріїв, які було обрано для аналізу, найбільші значення отримано при застосуванні критеріїв Beers і найменші значення — критеріїв Laroche [28].

Безумовно, для підвищення рівня надання медичної допомоги хворим старших вікових груп сімейні лікарі повинні досконало володіти положеннями гериатричної фармакології. Адаптований перелік критеріїв М. Бірса, моделі IPET (поліпшення призначення препаратів у похилому віці), скринінгового інструменту STOPPP подано в публікації групи авторів [29].

Особливого значення набуває ця концепція для найбільш поширених захворювань. Провідною причиною смерті в усьому світі за рахунок збільшення ризику серцево-судинних подій, таких як інфаркт міокарда та інсульт, є підвищений артеріальний тиск (АТ). Щорічно реєструється до 10,4 млн смертей, обумовлених наслідками артеріальної гіпертензії (АГ) [30]. У структурі захворювань серця важливе значення мають клінічні особливості, обумовлені старінням. Фенотип цього процесу гетерогенний і поєднує, поряд з мультиморбідністю в результаті вікової акумуляції захворювань, також такі синдроми, як хрупкість або стареча астенія (frailty), ортостатична й постпрандіальна гіпотензія, виснаження фізичних можливостей, у цілому з плином часу відбувається погіршення здоров'я старих пацієнтів і їх соціальна ізоляція [31].

Характерною рисою лікарської практики сучасної медицини є уніфікація лікування за допомогою створення міжнародних і відповідних вітчизняних настанов. Так, практичні лікарі отримали протоколи, у яких викладені основні положення щодо ведення хворих з гіпертонічною хворобою. З моменту встановлення лікарем діагнозу пацієнт отримує рекомендації стосовно одного або більше антигіпертензивних препаратів, які він повинен приймати постійно. Хворому потрібно донести головний посил, що не існує курсового лікування і тільки систематичне щоденне вживання ліків спроможне утримувати АТ у межах фізіологічної норми, запобігати гіпертензивним кризам і всім довгостроковим ускладненням, обумовленим АГ. Але потрібно пам'ятати, що хворі старших вікових груп — це вразлива частина популяції, тому лікар повинен знати не тільки показання для призначення того чи іншого препарату, але і його небажані ефекти та сформовану на цій підставі стратегію запобігання їм і навіть протипоказання для

застосування певного медикаментозного засобу. Цю узагальнену інформацію можливо отримати при аналізі спостережень у динаміці лікувальної практики, матеріалів скринінгових програм AGS Beers criteria і START/STOPP стосовно побічних реакцій антигіпертензивних препаратів, що необхідно брати до уваги при призначенні їх хворим старших вікових груп, з метою зниження ризику несприятливих ефектів унаслідок медикаментозної терапії і оптимізації фармакотерапії (табл. 1).

Отже, стратегія зниження ризику розвитку побічних ефектів лікарських засобів при лікуванні хворих старших вікових груп передбачає наявність у сімейних лікарів достатніх знань стосовно гериатричної фармакотерапії, вікових змін фармакодинаміки і фармакокінетики препаратів, ознайомлення з відповідними міжнародними моделями стосовно концепції потенційно невідповідних ліків, створення національного реєстру небажаних реакцій при лікуванні різних патологічних станів з динамічним критичним переглядом і доповненням та інтегрування цієї концепції в повсякденну медичну діяльність. Ці положення є основою оптимального фармакологічного менеджменту гіпертонічної хвороби у хворих старших вікових груп на принципах персоналізованого підходу з оцінкою індивідуальних вікових змін.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Davies E.A., O'Mahony M.S. Adverse drug reactions in special populations — the elderly. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2015. 80(4). 796–807. doi: 10.1111/bcp.12596.
2. Ageing and life course. www.who.int/ageing/age_friendly_cities/en/index.html.
3. Aagaard L., Strandell J., Melskens L. et al. Global patterns of adverse drug reactions over a decade: analyses of spontaneous reports to VigiBase. *Drug Saf.* 2012. 35(12). 1171–1182. doi: 10.1007/BF03262002.
4. Dubrall D., Just K.S., Schmid M. et al. Adverse drug reactions in older adults: A retrospective comparative analysis of spontaneous reports to the German Federal Institute for Drugs and Medical Devices. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 2020. 21. 25.
5. Alhawassi T.M., Krass I., Bajorek B. et al. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin. Interv. Aging.* 2014. 9. 2079–2086. doi: 10.2147/CIA.S71178.
6. Hofer-Dueckelmann C., Prinz E., Beindl W. et al. Adverse drug reactions (ADRs) associated with hospital admissions — Elderly female patients are at highest risk. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2011. 49. 577–586.
7. Monteiro C., Duarte A.P., Alves G. Adverse drug reactions in elderly: A five-year review of spontaneous reports to the Portuguese pharmacovigilance system. *Expert Opin. Drug Saf.* 2021. 20. 109–118.
8. Oscanoa T.J., Lizaraso F., Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2017. 73(6). 759–770. doi: 10.1007/s00228-017-2225-3.

9. Gomes D., Maria Teresa Herdeiro M.T., Ribeiro-Vaz I. et al. Adverse Drug Reactions and Potentially Inappropriate Medication in Older Patients: Analysis of the Portuguese Pharmacovigilance Database. *J. Clin. Med.* 2022. 11. 2229. 2-11. <https://doi.org/10.3390/jcm11082229>.
10. Barber K.E., Hughes N., Lapane C. et al. Appropriate prescribing in elderly people: How well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007. 370. 173-184.
11. Hedna K., Hakkarainen K.M., Gyllensten H. et al. Potentially inappropriate prescribing and adverse drug reactions in the elderly: a population-based study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2015. 71. 12. doi: 10.1007/s00228-015-1950-8.
12. Beers M.H., Ouslander J.G., Rollinger I. et al. J.C. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Arch. Intern. Med.* 1991. 151. 1825-1832.
13. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2015. 63. 2227-2246.
14. Fick D.M., Semla T.P., Steinman M. et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2019. 67. 674-694. DOI: 10.1111/jgs.15767.
15. Gallagher P., Ryan C., Byrne S. et al. STOPPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2008. 46(2). 72-83.
16. Rei T., Ramôa A., Pereira C. et al. Prescrição potencialmente inapropriada em idosos numa unidade de saúde familiar do norte do país — aplicação dos critérios STOPPP/start versão 2. *AIMGF Mag.* 2018. 8. 16-21.
17. Laroche M.L., Charms J.P., Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2007. 63. 725-731.
18. Rognstad S., Brekke M., Fetveit A. et al. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand. J. Prim. Health Care.* 2009. 27. 153-159.
19. Nyborg G., Straand J., Klovning A. et al. The Norwegian General Practice — Nursing Home criteria (NORGE-NH) for potentially inappropriate medication use: a web-based Delphi study. *Scand. J. Prim. Health Care.* 2015. 33. 134-141.
20. Holt S., Schmiedl S., Thürmann P.A. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl. Int.* 2010. 107. 543-551.
21. Renom-Guiteras A., Meyer G., Thürmann P.A. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2015. 71. 861-875. DOI: 10.1007/s00228-015-1860-9.
22. Opondo D., Eslami S., Visscher S. et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PLoS One.* 2012. 7. 8. doi: 10.1371/journal.pone.0043617.
23. Morin L., Fastbom J., Aroche M.L. et al. Potentially inappropriate drug use in older people: a nationwide comparison of different explicit criteria for population-based estimates. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2015. 80. 2-9. doi: 10.1111/bcp.12615.
24. Thorell K., Midlöv P., Fastbom J. et al. *BMC Geriatrics.* 2020. 20. 732. P. 2-9. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-1476-5>.
25. Chang C.B., Lai H.Y., Hwang S.J. et al. Prescription of potentially inappropriate medication to older patients presenting to the emergency department: a nationally representative population study. *Sci Rep.* 2018. 8(1). 1-8. doi: 10.1038/s41598-018-30184-4.
26. Weeda E.R., AlDoughaim M., Criddle S.. Association between potentially inappropriate medications and hospital encounters among older adults: a meta-analysis. *Drugs Aging.* 2020. 37. 7. doi: 10.1007/s40266-020-00770-1.
27. Plácido A.I., Aguiar A., Piñeiro-Lamas M. et al. Assessment of Potentially Inappropriate Medications Using the EU(7)-PIM List, in a Sample of Portuguese Older Adults' Residents in Nursing Homes I. *Risk Management and Healthcare Policy.* 2022. 15. 1343-1352.
28. Paulamäki J., Jyrkkä J., Hyttinen. V. et al. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older population: comparison of the Finnish Meds75+ database with eight published criteria I. *BMC Geriatrics.* 2023. 23. 139. 2-11. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03706-z>.
29. Ена Л.М., Артеменко В.О., Купраш Е.В. Безопасность лекарств в гериатрии: концепция потенциально несоответствующих препаратов. *Рациональная фармакотерапия.* 2010. 2. 20-23.
30. Global Burden of Disease Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018. 392. 1923-1994.
31. Uchmanowicz I., Chudiak A., Jankowska-Polańska B. et al. Hypertension and Frailty Syndrome in Old Age: Current Perspectives. *Card. Fail. Rev.* 2017. 3(2). 102-107. doi: 10.15420/cfr.2017:9:2.

Отримано/Received 17.04.2023

Рецензовано/Revised 04.05.2023

Прийнято до друку/Accepted 12.05.2023

O.M. Kovalyova, V.Ye. Shapkin, A.K. Zhuravliova
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Strategy of geriatric pharmacotherapy of hypertension

Abstract. The article presents the review of published sources on the treatment strategy in the elderly and senile patients with hypertension. The data on the prevalence, prognostic significance of adverse drug reactions depending on clinical situations are shown. Historically, the methodological creation of the concept of potentially inappropriate medications in persons over 65 years of age is given. Based on the analysis of publications, the frequency of administration of potentially inappropriate medications ac-

ording to the clinical experience and Beers, START/STOPP, the EU(7)-PIM list criteria is presented. The adverse reactions of antihypertensives and clinical and laboratory methods whose use allows preventing the development of these side effects are summarized, with the aim of introducing a personalized approach and optimizing drug therapy in patients of older age groups.

Keywords: hypertension; elderly patients; concept of potentially inappropriate medications; personified treatment

УДК 616.12-008.331:351.814.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.16.3-4.2023.354>Скибчик В.А.¹, Пилипів О.С.²¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна²КП «Центральна міська лікарня Червоноградської міської ради», м. Червоноград, Україна

Маскована гіпертензія як фактор високого ризику серцево-судинних захворювань і смертності

Резюме. Маскована гіпертензія (МГ) є одним з фенотипів артеріального тиску з високим ризиком прогресування до стійкої гіпертензії і тотожним ризиком серцево-судинних захворювань і смертності. Саме тому потенційно важливо не пропустити діагноз маскованої гіпертензії і вчасно запобігти можливим несприятливим ефектам, які пов'язані з нею. У статті узагальнено дані щодо визначення, діагностики, факторів ризику, клінічних наслідків і лікування маскованої гіпертензії.

Ключові слова: маскована гіпертензія; серцево-судинний ризик; амбулаторне моніторування артеріального тиску; домашнє моніторування артеріального тиску

Вступ

Можливість і доступність вимірювання артеріального тиску (АТ) поза офісом, включно з амбулаторним моніторуванням АТ (АМАТ) і домашнім моніторуванням АТ (ДМАТ), значно спростили діагностику різних фенотипів гіпертензії та поліпшили спроможність прогнозувати серцево-судинний ризик [1].

Виділяють чотири фенотипи АТ [2] залежно від показників, виміряних різними методами (рис. 1):

1. Нормальний або контрольований АТ — АТ, виміряний в офісі та поза ним, знаходиться в межах нормальних цільових значень.

2. Гіпертензія білого халата — високий офісний АТ, який є в межах норми при позаофісному вимірюванні.

3. Маскована гіпертензія (МГ) — нормальний офісний АТ, але високі цифри АТ при позаофісному вимірюванні.

4. Неконтрольована або стійка гіпертензія — високий як офісний, так і позаофісний АТ.

Отже, АТ, який є нормальним у кабінеті лікаря, але вищим при інших умовах, відомий як маскована гіпертензія — це фенотип системної гіпертензії, який часто недооцінюють і про який забувають [2, 39].

Класифікація МГ

Враховуючи різницю між показниками офісного і позаофісного АТ, виділяють три підтипи МГ [3]:

1. Маскований ефект — АТ у пацієнта, який не отримує лікування, виміряний за допомогою АМАТ або ДМАТ, є вищим, ніж офісний АТ, але в межах нормальних значень. Дослідження, проведене в Нідерландах за участю здорових добровольців, показало, що домашній АТ може бути значно вищим за офісний, але обидва значення при цьому залишаються в нормотензивному діапазоні.

2. Маскована гіпертензія — АТ у нелікованого пацієнта, виміряний за допомогою АМАТ або ДМАТ, є вищим, ніж офісний АТ, і перевищує цільові значення.

3. Маскована неконтрольована гіпертензія — офісний АТ у пацієнта, який отримує антигіпертензивну терапію, відповідає цільовому показнику, проте АТ поза офісом є вищим від нормального.

МГ також класифікують на основі даних АМАТ на два типи [4]:

1. Маскована денна гіпертензія — спостерігається в осіб, що піддаються стресу на роботі, курців, пацієнтів, які поганою толерують фізичні

| | | |
|---------------------------|---------------------------|-----------------------|
| | Офісний АТ високий | Офісний АТ нормальний |
| Позаофісний АТ високий | Стілка гіпертензія | Маскована гіпертензія |
| Позаофісний АТ нормальний | Гіпертензія білого халата | Нормальний АТ |

Рисунок 1. Фенотипи артеріального тиску

навантаження, або тих, які надмірно вживають алкоголь.

2. Маскована нічна гіпертензія — спостерігається частіше в пацієнтів із синдромом обструктивного апное сну, діабетом, хронічною хворобою нирок (ХХН) або метаболічним синдромом.

У більшості пацієнтів зустрічається і денна, і нічна МГ.

Діагностика і виявлення МГ

На жаль, немає стандартизованих значень АТ для діагностики МГ, настанови щодо порогових цифр значно різняться (рис. 2). Рекомендації NICE UK

[5] та Американського коледжу кардіології/Американської асоціації серця (ACC/АНА) для встановлення діагнозу МГ віддають перевагу показникам денного АТ, тоді як Європейське товариство кардіологів і Європейське товариство гіпертензії (ESC/ESH) [6, 46] рекомендують показники денного АТ, нічного АТ або значення середнього добового АТ.

На даний час також немає достатньо даних щодо того, який з методів вимірювання позаофісного АТ (АМАТ або ДМАТ) є кращим для точної діагностики МГ. Більшість міжнародних настанов рекомендують використовувати будь-який спосіб моніторингу АТ поза офісом, проте АМАТ вважається золотим стандартом і є більш точним методом діагностики [18–20]. Дослідження, проведене в Китаї, показало, що методом ДМАТ діагноз МГ пропущений > 25 % пацієнтів [21]. Незважаючи на високу специфічність, ДМАТ має низьку чутливість для діагностики МГ, тому його слід розглядати як додатковий метод діагностики, а не як альтернативу АМАТ [40]. У дослідженні, яке порівнювало два позаофісних методи вимірювання АТ, виявлено розбіжності в діагнозі МГ у 23 % випадків на основі замірів систолічного АТ (САТ) і в 30 % випадків — на основі замірів діастолічного АТ (ДАТ), проте ці цифри знизилися до 9 і 5 % відповідно після введення діагностичного порогу діапазону невизначеності в 5 мм рт.ст. [22].

Перевагами АМАТ є можливість виявити пацієнтів з маскованою нічною гіпертензією, а також проаналізувати показники АТ під час звичайної повсякденної активності, а не лише в стані спокою. ДМАТ є більш доступним, простішим у виконанні та легшим при аналізі [45]. Якщо АМАТ є недоступ-

| | Офісний АТ | Позаофісне вимірювання АТ | |
|---|--|--|--------------------|
| | | Показники АМАТ | Показники ДМАТ |
| Рекомендації NICE UK, 2019 | < 140/90 мм рт.ст. | Денний АТ > 140/90 мм рт.ст. | > 140/90 мм рт.ст. |
| Рекомендації ESC/ESH, 2018; ESH/ERA/ISH, 2023 | < 140/90 мм рт.ст. | Денний АТ ≥ 135/85 мм рт.ст. Нічний АТ ≥ 120/70 мм рт.ст. Середній добовий АТ ≥ 130/80 мм рт.ст. | ≥ 135/85 мм рт.ст. |
| Рекомендації ACC, 2017 | ≤ 120–129/80 мм рт.ст. після 3 місяців модифікації способу життя і при підозрі на МК | Денний АТ > 130/80 мм рт.ст. | ≥ 130/80 мм рт.ст. |

Рисунок 2. Діагностичні критерії маскованої артеріальної гіпертензії

ним або ж пацієнти важко його толерують, то для діагностики гіпертензії слід запропонувати ДМАТ [23, 25]. Але якщо МГ діагностовано за допомогою ДМАТ, перед вирішенням питання щодо початку антигіпертензивної терапії варто підтвердити діагноз методом АМАТ [24].

Для діагностики МГ при виконанні АМАТ потрібно проводити принаймні 2 вимірювання на годину протягом активного часу, а середнє значення розраховують із щонайменше 14 вимірювань, зафіксованих протягом активного періоду [7]. При виконанні ДМАТ необхідно переконатися, що для кожного запису АТ проводяться 2 послідовних вимірювання з інтервалом принаймні в 1 хв у сидячому положенні. Крім того, ДМАТ потрібно реєструвати протягом принаймні 4 днів (в ідеалі 7 днів) із записами АТ двічі на добу — вранці та ввечері [8].

Скринінг МГ

Європейське товариство кардіологів і Європейське товариство гіпертензії (ESC/ESH) рекомендують проводити скринінг МГ у таких груп населення [6]:

1. Особи з високим нормальним АТ (САТ 130–139 мм рт.ст. і/або ДАТ 85–89 мм рт.ст.).
2. Пацієнти, у яких діагностовано ураження органів-мішеней, пов'язані з АГ (захворювання периферичних судин, ретинопатія, протеїнурія, ХХН, гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ)).
3. Пацієнти високого серцево-судинного ризику (10-річний серцево-судинний ризик > 5 %).

Патомеханізми виникнення МГ

Механізми, що призводять до МГ, можна розділити на дві групи, які не виключають одна одну [8]:

1. Низький офісний АТ порівняно з амбулаторним АТ. Точна причина низького офісного АТ у такому випадку невідома. Але якщо екстраполювати наше розуміння того, що гіпертензія білого халата — це умовна реакція на тривогу при перебуванні в лікарні, то не виключається, що протилежне може бути причиною МГ, тобто реакція на тривогу або стрес є вищою поза кабінетом лікаря.

2. Вибірково високий амбулаторний АТ. Фактори способу життя, такі як куріння, алкоголь, відсутність фізичної активності, міжособистісні стосунки та конфлікти, психічна тривога і стрес на роботі, можуть ситуативно підвищувати амбулаторний АТ. Також люди, які ведуть малорухливий спосіб життя чи страждають від ожиріння, можуть мати погану толерантність до фізичних навантажень, і значення їх амбулаторного АТ будуть вищі, ніж при вимірюванні в кабінеті лікаря у спокої. До речі, гіпертонічний тип реакції на фізичне навантаження також пов'язаний з МГ. М. Каурак і співавт. проводили амбулаторне моніторування АТ у 61 нормотензивного пацієнта з гіпертонічним типом реакції на фізичне навантаження і виявили, що поширеність МГ у таких пацієнтів становила 41 %. ДАТ, виміряний під час максимального фізичного навантаження, був незалежним предиктором МГ [9].



Рисунок 3. Предиктори маскованої гіпертензії

Поширеність МГ і фактори ризику її виникнення

Даних про захворюваність на МГ небагато. У дослідженні Ohasama у Японії після 8 років спостереження за 649 нормотензивними пацієнтами виявлено, що частота МГ становила 11,3 % [10]. Ці дані також корелюють з дослідженням, у якому серед 1836 пацієнтів з нормальним АТ (контрольованим за допомогою АМАТ) протягом 2,9 року МГ виявили в 10,3 % [11].

Поширеність МГ у загальній популяції коливається від 8,5 до 16,6 % і зростає до 30,4 % у пацієнтів з високим нормальним АТ [12]. Також поширеність МГ значно вища серед пацієнтів африканського походження (згідно з даними Н.В. Thakkar і співавт., МГ зустрічається приблизно в 52,5 % афроамериканців, тоді як серед пацієнтів корейського походження — лише в 5,7 %, а серед осіб оманського походження — в 6 %) [13].

Згідно з даними іспанського реєстру поширеність МГ становила 14,3 %, якщо для встановлення діагнозу використовувались критерії ESH (середній денний АТ \geq 135/85 мм рт.ст.), і 29,7 %, якщо використовувались критерії АСС/АНА (середній денний АТ \geq 130/80 мм рт.ст.) [26].

Наявність супутніх захворювань також впливає на поширеність МГ. Так, серед пацієнтів із синдромом обструктивного апное сну МГ виявляють у 30 %, серед хворих на цукровий діабет — від 13,3 до 66,4 %, у хворих на ХХН — від 7 до 32,8 %, у 15 % пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, у реципієнтів трансплантованої нирки — від 16 до 39 % [13, 14].

Факторами ризику виникнення МГ визначено чоловічу стать, молодий вік, індекс маси тіла > 27 кг/м², куріння і вживання алкоголю > 6 порцій на тиждень, стрес на роботі, підвищену тривожність [14] (рис. 3).

Клінічний прогноз при МГ

Результати дослідження Finn-Home показали, що протягом 11 років спостереження в 73 % пацієнтів МГ прогресувала в стійку гіпертензію [15]. У канадському популяційному дослідженні більше ніж в половині учасників з МГ на початковому етапі роз-

винулася стійка гіпертензія після 3 років спостереження [27].

Достовірно підтверджено зв'язок МГ з підвищеним ризиком серцево-судинних подій, пошкодженням органів-мішеней і смертністю.

Дані багатьох досліджень підтверджують зв'язок між підвищеним серцево-судинним ризиком і МГ [28]. У метааналізі, який включав 14 729 учасників (середній період спостереження становив 9,5 року), показники серцево-судинних подій (12,3 %) і смертності від усіх причин (15,8 %) у пацієнтів із МГ були значно вищими порівняно з нормотензивними пацієнтами (співвідношення шансів (СШ) 2,91; 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,54–3,33; і СШ 2,65; 95% ДІ 2,18–3,23 відповідно) і пацієнтами з гіпертензією білого халата (СШ 1,38; 95% ДІ 1,04–1,83; і СШ 1,71; 95% ДІ 1,34–2,19 відповідно). У цьому аналізі ризик серцево-судинних подій при МГ був фактично нижчим, ніж у пацієнтів зі стійкою гіпертензією (СШ 0,61; 95% ДІ 0,42–0,89), але ризик смертності від усіх причин майже не відрізнявся у двох групах (СШ 1,00; 95% ДІ 0,44–2,26) [16, 29]. У дослідженні Dallas Heart Study доведено, що в осіб з МГ збільшується швидкість пульсової хвилі в аорті, рівень цистатину С у сечі й альбумін-креатинінове співвідношення, а також у 2,03 раза підвищується ризик серцево-судинних подій порівняно з нормотензивними пацієнтами (середній період спостереження становив 9 років) [17].

МГ пов'язана з підвищеним ризиком інфаркту міокарда (СШ 5,062; 95% ДІ 2,218–11,550) і госпіталізації з причини гіпертонії (СШ 2,553; 95% ДІ 1,446–4,508) чи серцевої недостатності (СШ 4,214; 95% ДІ 1,449–12,249) [30, 44].

Велике обсерваційне дослідження в Японії, яке включало 4261 амбулаторного пацієнта, у яких МГ діагностували за даними АМАТ (середній період спостереження становив 3,9 року), показало, що група пацієнтів з МГ мала вищий ризик виникнення інсульту порівняно з групою пацієнтів з контрольованим АТ (відносний ризик 2,77; 95% ДІ 1,20–6,37) незалежно від традиційних серцево-судинних факторів ризику [31]. У дослідженні Ohasama Study відносний ризик виникнення інсульту в пацієнтів

Таблиця 1. Рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH, 2023) щодо менеджменту маскованої гіпертензії [46]

| Рекомендації та настанови | Клас | Рівень |
|---|------|--------|
| Позаофісне вимірювання АТ за допомогою АМАТ і/або ДМАТ повинно проводитися в осіб з високим нормальним АТ для виявлення МГ | I | B |
| У пацієнтів з МГ модифікація способу життя і динамічне спостереження рекомендовані для зменшення кардіоваскулярного ризику і вчасного виявлення стійкої гіпертензії та ураження органів-мішеней | I | C |
| Питання антигіпертензивної фармакотерапії при МГ залишається відкритим, але антигіпертензивне лікування може розглядатися в пацієнтів з діагностованими ураженнями органів-мішеней і пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику | II | C |

з МГ становив 2,05 порівняно з нормотензивними учасниками (95% ДІ 1,23–3,41), коли для встановлення діагнозу МГ використовували як АМАТ, так і ДМАТ. Водночас цей показник становив 1,93 (95% ДІ 1,15–3,24) при діагностиці МГ за допомогою лише АМАТ і 2,26 (95% ДІ 1,33–3,89) — при використанні лише ДМАТ для встановлення діагнозу МГ [32].

Дані італійського популяційного дослідження показали, що поширеність ГЛШ в осіб із МГ становить 14 %, тоді як у пацієнтів зі стійкою гіпертензією — 16 %, а в пацієнтів з нормальним АТ — 4 % [33, 39]. У дослідженні African-PREDICT Study суб'єкти з МГ мали вищий ризик збільшення індексу маси міокарда ЛШ (СШ 1,67; $P = 0,031$) порівняно з нормотензивними пацієнтами [34].

Лікування МГ

МГ є фенотипом гіпертензії високого ризику і, безсумнівно, потребує лікування. Немає проспективних клінічних випробувань, які б вивчали ефективність лікування МГ і його вплив на серцево-судинні події та смертність. Проте наявні дані щодо підвищеного серцево-судинного ризику в пацієнтів із МГ є підставою для її лікування, навіть незважаючи на відсутність доказів [41–43].

Однозначно, лікування МГ доцільно розпочинати з оптимізації способу життя та корекції модифікованих факторів ризику, таких як ожиріння, цукровий діабет, синдром обструктивного апное сну, уникнення вживання алкоголю, відмови від куріння і вирішення психосоціальних проблем [36].

Однак оптимальне лікування МГ часто вимагає використання антигіпертензивної терапії [37]. Ретроспективний аналіз даних досліджень JMS-1 (Japan Morning Surge-1) і J-TOP (Japan Morning Surge-Target Organ Protection) показав, що інтенсивне антигіпертензивне лікування МГ, орієнтоване на ранковий домашній АТ, пов'язане зі значним зниженням порівняно з початковим рівнем альбумін-креатинінового співвідношення, швидкості пульсової хвилі та індексу маси міокарда ЛШ протягом 6 місяців [35].

Під час фармакологічної терапії МГ необхідно регулярно контролювати АТ за допомогою АМАТ або ДМАТ, щоб переконатися, що досягнуті й підтримуються цільові рівні АТ, а також щоб не пропустити масковану неконтрольовану гіпертензію [38].

Висновки

Варто відзначити, що МГ не є доброякісним станом, численна кількість досліджень підтверджують пов'язані з нею підвищені ризики ураження органів-мішеней, розвитку серцево-судинних подій і смертності. Особи з високим нормальним АТ з факторами серцево-судинного ризику або ті, у кого діагностовано ураження органів-мішеней

чи наявні серцево-судинні захворювання в анамнезі, перебувають у групі ризику щодо МГ. Відомим є і той факт, що АТ, виміряний за межами клініки методами АМАТ і ДМАТ, більш інформативний щодо діагностики гіпертензії та розрахунку серцево-судинного ризику, аніж офісний АТ. Тому визначення позаофісного АТ є важливим не лише для підтвердження діагнозу артеріальної гіпертензії, але й для виявлення інших фенотипів АТ, зокрема МГ.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Pickering T.G., Davidson K., Gerin W., Schwartz J.E. Masked hypertension. *Hypertension*. 2002. 40(6). 79a5-6.
2. Bobrie G., Clerson P., Ménard J. et al. Masked hypertension: a systematic review. *J. Hypertens*. 2008. 26(9). 1715-25.
3. Aksoy I., Deinum J., Lenders J.W., Thien T. Does masked hypertension exist in healthy volunteers and apparently well-controlled hypertensive patients? *Neth. J. Med*. 2006. 64(3). 72-7.
4. Yano Y., Bakris G.L. Recognition and management of masked hypertension: a review and novel approach. *J. Am. Soc. Hypertens*. 2013 May. 7(3). 24-52.
5. National Institute for Health and Care Excellence [NICE]. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG136]. London: National Institute for Health and Care Excellence. 2019. [cited 2019 Nov 20]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/chapter/recommendations>.
6. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J*. 2018. 39(33). 3021-104.
7. de la Sierra A., Vinyoles E., Banegas J.R. et al. Short-term and long-term reproducibility of hypertension phenotypes obtained by office and ambulatory blood pressure measurements. *J. Clin. Hypertens*. 2016. 18(9). 927-33.
8. Roerecke M., Kaczorowski J., Myers M.G. Comparing automated office blood pressure readings with other methods of blood pressure measurement for identifying patients with possible hypertension: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern. Med*. 2019. 179(3). 351-62.
9. Kayrak M., Bacaksiz A., Vatankulu M.A. et al. Exaggerated blood pressure response to exercise — a new portent of masked hypertension. *Clin. Exp. Hypertens*. 2010. 32(8). 560-8.
10. Ugajin T., Hozawa A., Ohkubo T. et al. White-coat hypertension as a risk factor for the development of home hypertension: the Ohasama study. *Arch. Intern. Med*. 2005. 165(13). 1541-6.
11. Trudel X., Brisson C., Gilbert-Ouimet M. et al. Masked hypertension incidence and risk factors in a prospective cohort study. *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2019. 26(3). 231-7.
12. Parati G., Ochoa J.E. White-Coat and Masked Hypertension. In: Bakris G.L., Sorrentino M.J., editors. *Hypertension: a companion to Braunwald's Heart Disease*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier. 2018. P. 104-14.
13. Thakkar H.V., Pope A., Anpalahan M. Masked hypertension: a systematic review. *Heart Lung. Circ*. 2020. 29(1). 102-11.

14. Xavier T., Brisson C., Gilbert-Ouimet M. et al. Masked hypertension incidence: risk factors in a prospective cohort study. *J. Hypertens.* 2018. 36 (Suppl. 1). e2.
15. Sivén S.S.E., Niiranen T.J., Kantola I.M., Jula A.M. White-coat and masked hypertension as risk factors for progression to sustained hypertension: the Finn-Home study. *J. Hypertens.* 2016. 34(1). 54-60.
16. Fujiwara T., Yano Y., Hoshide S., Kanegae H., Kario K. Association of cardiovascular outcomes with masked hypertension defined by home blood pressure monitoring in a Japanese general practice population. *JAMA Cardiol.* 2018. 3(7). 583-90.
17. Tientcheu D., Ayers C., Das S.R. et al. Target organ complications and cardiovascular events associated with masked hypertension and white-coat hypertension: analysis from the Dallas Heart Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. 66(20). 2159-69.
18. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults (update). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127/chapter/1-guidance>. Accessed December 2016.
19. Sharman J.E., Howes F.S., Head G.A. et al. Home blood pressure monitoring: Australian Expert Consensus Statement. *J. Hypertens.* 2015. 33. 1721-1728. doi: 10.1097/HJH.0000000000000673.
20. Siu A.L.; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann. Intern. Med.* 2015. 163. 778-786. doi: 10.7326/M15-2223.
21. Zhang L., Li Y., Wei F.F., Thijs L. et al. Strategies for classifying patients based on office, home, and ambulatory blood pressure measurement. *Hypertension.* 2015. 65. 1258-1265. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05038.
22. Stergiou G.S., Salgami E.V., Tzamouranis D.G., Rousias L.G. Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am. J. Hypertens.* 2005. 18. 772-778. doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.01.003.
23. Franklin S.S., O'Brien E., Thijs L. et al. Masked hypertension: a phenomenon of measurement. *Hypertension.* 2015. 65. 16-20. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04522.
24. Diaz K.M., Veerabhadrapa P., Brown M.D. et al. Prevalence, determinants, and clinical significance of masked hypertension in a population-based sample of African Americans: the Jackson Heart study. *Am. J. Hypertens.* 2015. 28. 900-908. doi: 10.1093/ajh/hpu241.
25. Piper M.A., Evans C.V., Burda B.U. et al. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2015. 162. 192-204. doi: 10.7326/M14-1539.
26. de la Sierra A., Banegas J.R., Vinyoles E. et al. Prevalence of masked hypertension in untreated and treated patients with office blood pressure below 130/80 mm Hg. *Circulation.* 2018. 137. 2651-2653.
27. Trudel X., Milot A., Brisson C. Persistence and progression of masked hypertension: a 5-year prospective study. *Int. J. Hypertens.* 2013. 2013. 836387. doi: 10.1155/2013/836387.
28. Fagard R.H., Cornelissen V.A. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J. Hypertens.* 2007. 25. 2193-2198. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282ef6185.
29. Palla M., Saber H., Konda S., Briasoulis A. Masked hypertension and cardiovascular outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Integr. Blood Press. Control.* 2018. 11. 11-24. doi: 10.2147/IBPC.S128947.
30. Pierdomenico S.D., Pierdomenico A.M., Coccina F. et al. Prognostic value of masked uncontrolled hypertension. *Hypertension.* 2018. 72(4). 862-9.
31. Fujiwara T., Yano Y., Hoshide S., Kanegae H., Kario K. Association of cardiovascular outcomes with masked hypertension defined by home blood pressure monitoring in a Japanese general practice population. *JAMA Cardiol.* 2018. 3. 583-590. doi: 10.1001/jamacardio.2018.123360.
32. Satoh M., Asayama K., Kikuya M. et al. Long-term stroke risk due to partial white-coat or masked hypertension based on home and ambulatory blood pressure measurements: the Ohasama study. *Hypertension.* 2016. 67. 48-55. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06461.
33. Sega R., Trocino G., Lanzarotti A. et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation.* 2001. 104. 1385-1392.
34. Sekoba N.P., Kruger R., Labuschagne P., Schutte A.E. Left ventricular mass independently associates with masked hypertension in young healthy adults: the African-PREDICT study. *J. Hypertens.* 2018. 36. 1689-1696. doi: 10.1097/HJH.0000000000001740.
35. Hoshide S., Yano Y., Kanegae H., Kario K. Effect of lowering home blood pressure on subclinical cardiovascular disease in masked uncontrolled hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018. 71. 2858-2859. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.017.
36. Bromfield S.G., Shimbo D., Booth J.N. 3rd et al. Cardiovascular risk factors and masked hypertension: the Jackson Heart Study. *Hypertension.* 2016. 68. 1475-1482. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08308.
37. Wald D.S., Law M., Morris J.K. et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am. J. Med.* 2009. 122. 290-300. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.038.
38. Franklin S.S., O'Brien E., Staessen J.A. Masked hypertension: understanding its complexity. *Eur. Heart J.* 2017. 38. 1112-1118. doi: 10.1093/eurheartj/ehw502.
39. Franklin S.S., O'Brien E., Thijs L. et al. Masked hypertension: a phenomenon of measurement. *Hypertension.* 2015. 65. 16-20. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04522.
40. Banegas J.R., Ruilope L.M., de la Sierra A. et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N. Engl. J. Med.* 2018. 378. 1509-1520. doi: 10.1056/NEJMoa1712231.
41. Wojciechowska W., Stolarz-Skrzypek K., Olszanecka A. et al. Subclinical arterial and cardiac damage in white-coat and masked hypertension. *Blood Press.* 2016. 25. 249-256. doi: 10.3109/08037051.2016.1150563.
42. Hata J., Fukuhara M., Sakata S. et al. White-coat and masked hypertension are associated with albuminuria in a general population: the Hisayama Study. *Hypertens. Res.* 2017. 40. 937-943. doi: 10.1038/hr.2017.74.

43. Tientcheu D., Ayers C., Das S.R. et al. Target organ complications and cardiovascular events associated with masked hypertension and white-coat hypertension: analysis from the Dallas Heart Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. 66. 2159-2169. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.007

44. Anstey D.E., Muntner P., Bello N.A., et al. Diagnosing Masked Hypertension Using Ambulatory Blood Pressure Monitoring, Home Blood Pressure Monitoring, or Both? *Hypertension.* 2018 Nov. 72(5). 1200-7.

45. Tocci G., Presta V., Figliuzzi I. et al. Prevalence and clinical outcomes of white-coat and masked hypertension: analysis of a large ambulatory blood pressure database. *J. Clin.*

Hypertens. (Greenwich). 2018. 20. 297-305. doi: 10.1111/jch.13181.

46. Mancia G., Kreutz R., Brunström M. et al. 2023 ESH. Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Journal of Hypertension.* June 21, 2023. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.

Отримано/Received 21.07.2023

Рецензовано/Revised 10.08.2023

Прийнято до друку/Accepted 15.08.2023 ■

V.A. Skybchuk¹, O.S. Pylypiv²

¹Danylo Halytsky Lviv Medical University, Lviv, Ukraine

²Central City Hospital of Chervonohrad City Council, Chervonohrad, Ukraine

Masked hypertension as a high-risk factor of cardiovascular diseases and mortality

Abstract. Masked hypertension is one of the blood pressure phenotypes with a high risk of progressing to sustained hypertension with comparable cardiovascular and mortality risk. That is why it is potentially important not to miss the diagnosis of masked hypertension and timely prevent possible adverse

effects. This review summarizes current data on definition, screening, risk factors, clinical implications and treatment of masked hypertension.

Keywords: masked hypertension; cardiovascular risk; ambulatory blood pressure monitoring; home blood pressure monitoring

Європейське товариство гіпертензії оголошує нові комплексні рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії

Мілан, 28 червня 2023 р. /PRNewswire/

Європейське товариство гіпертензії [European Society of Hypertension — ESH (прим. пер.)], провідна організація з дослідження питань гіпертензії в Європі, випустило оновлені й розширені Рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії від ESH 2023 р. у супроводі трьох усних доповідей на 32-й Щорічній європейській нараді з питань гіпертензії та серцево-судинного захисту у м. Мілан, Італія. Повні рекомендації будуть опубліковані в серпневому випуску Journal of Hypertension. Нові рекомендації розроблені для того, щоб слугувати важливим джерелом останніх наукових даних для медичних працівників з усього світу, які лікують пацієнтів з гіпертензією.

Артеріальна гіпертензія (підвищений артеріальний тиск (АТ)) є поширеною та основною причиною, на яку можливий вплив і яка зумовлює інфаркт, інсульт, ниркову недостатність і смерть, а також від якої страждають 1,28 мільярда дорослих у всьому світі. Деякі фактори ризику гіпертензії включають ожиріння, неправильне харчування, відсутність фізичних вправ і стрес. Артеріальна гіпертензія є найбільш поширеним і важливим фактором ризику серцево-судинної захворюваності та смертності в усьому світі, незважаючи на наявність ефективних фармакологічних методів лікування. Крім того, приблизно половина людей з гіпертензією не досягають цільових показників артеріального тиску. Хоча ліки та модифікація способу життя можуть допомогти зменшити цифри АТ при гіпертензії, іноді їх може виявитись недостатньо.

«У ESH ми чуємо про наслідки цієї кризи громадського здоров'я з перших вуст і хочемо поділитися реальними, заснованими на доказах рекомендаціями щодо боротьби з цим тихим вбивцею, якого все ще недостатньо діагностують і який часто важко піддається лікуванню», — зазначив Джузеппе Манчіа, почесний професор медицини, з Університету Мілано-Біокко (Італія), керівник з розробки рекомендацій.

Комплексні рекомендації ESH були написані та схвалені групою різноманітних європейських спеціалістів з гіпертензії для практикуючих лікарів і медичних працівників, які працюють з пацієнтами з гіпертензією.

Ключові моменти вищезазначених рекомендацій такі:

а) оновлені протоколи вимірювання та моніторингу:

— оновлені визначення, класифікація та рекомендації щодо вимірювання й моніторингу гіпертензії та АТ включно з офісними цільовими показниками АТ для більшості дорослих;

— цільовий діапазон систолічного АТ 140–120 мм рт.ст.;

— цільовий діапазон діастолічного АТ 80–70 мм рт.ст.;

б) розширення модифікації способу життя в лікуванні гіпертензії — роль і практичне керівництво для реалізації:

— фізичної активності і фізичних вправ;

— змін дієти;

в) нові та спрощені рекомендації щодо схем призначення медикаментозної терапії:

— початок з подвійної комбінованої терапії в більшості пацієнтів;

— збільшення дози до максимальної добре переносимої та за потреби — потрійна терапія;

— один раз на день (бажано вранці);

— додавання за потреби інших препаратів;

— бажане використання комбінацій в одній таблетці на будь-якому етапі;

г) вибір основних класів ліків:

— бажане використання блокаторів рецепторів ангіотензину, блокаторів кальцієвих каналів і тіазидних/тіазидоподібних діуретиків, а також їх різноманітних комбінацій у складі антигіпертензивної терапії;

— включення бета-блокаторів до числа основних антигіпертензивних препаратів і виявлення багатьох станів, що потребують їх використання в клінічній практиці;

— позиціонування нових препаратів включно з інгібіторами SGLT2 і нестероїдними антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів;

д) інновації в лікуванні гіпертензії:

— нове визначення рекомендацій щодо лікування справжньої резистентної гіпертензії включно з використанням денервації нирок [Renal Denervation — RDN (прим. пер.)];

— RDN можна розглядати як додаткову терапію в пацієнтів зі справжньою резистентною гіпертензією та ШКФ за формулою Кокрофта — Голта щонайменше 40 мл/хв/1,73 м²;

— RDN також можна розглядати як варіант лікування в пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією

і ШКФ за формулою Кокрофта — Голта щонайменше 40 мл/хв/1,73 м², незважаючи на використання комбінованої антигіпертензивної терапії, або якщо медикаментозне лікування викликає серйозні побічні ефекти та низьку якість життя;

е) нові алгоритми лікування — нові підходи до пацієнтів із хронічними захворюваннями, зокрема такими як:

- серцева недостатність;
- хронічна хвороба нирок;
- вторинні форми гіпертензії;

е) розширені рекомендації щодо скринінгу та лікування для всіх груп пацієнтів:

— фактори ризику та критерії для розширеної популяції пацієнтів, рекомендації за статтю та етапом життя, що включають жінок, літніх і молодих людей, дітей і підлітків;

— детальні рекомендації щодо стратегій подальшого спостереження за пацієнтами включно з оцінкою та мінімізацією випадків недотримання лікування та клінічної інерції.

«Ці нові рекомендації пропонують дорожню карту для створення індивідуального підходу до лікування різних груп пацієнтів і подолання інерції пацієнтів, — відзначив професор Рейнхольд Кройц з Берлінського медичного університету Шаріте (Німеччина) і співголова з розробки рекомендацій. — Уперше рекомендації щодо широкого спектра важливих супутніх захворювань, включно з впливом інфекції COVID-19, пропонують більш повну картину того, як контролювати гіпертензію з урахуванням багатьох факторів».

Відеопрезентації зі співавторами рекомендацій будуть доступні на веб-сайті ESH: <https://www.eshonline.org>.

Моніторинг концентрацій антигіпертензивних препаратів задля визначення неприхильності до лікування в пацієнтів з гіпертензією і з перенесеною або відсутньою трансплантацією нирки

Джерело: Peeters L.E.J., Hesselink D.A., Lafeber M. et al. Monitoring antihypertensive drug concentrations to determine nonadherence in hypertensive patients with or without a kidney transplant. *Journal of Hypertension*. August 2023. 41(8). P. 1239-1244. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003459.

Довідкова інформація. Відсутність прихильності до антигіпертензивних препаратів є основною причиною виникнення псевдорезистентної гіпертензії. Основною метою цього дослідження було визначити поширеність неприхильності до зазначених медикаментів серед пацієнтів, які відвідують нефрологічні та судинні амбулаторії.

Методи. У даному проспективному обсерваційному дослідженні брали участь пацієнти в тому

разі, якщо вони використовували принаймні два антигіпертензивні препарати, концентрацію яких можна було виміряти за допомогою валідованого методу UHPLC-MS/MS [Ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry — ультрависокоєфективна рідинна хроматографія — мас-спектрометрія (прим. пер.)], і якщо вони мали офісний артеріальний тиск принаймні 140 і/або принаймні 90 мм рт.ст. Пацієнти, віднесені до категорії резистентної артеріальної гіпертензії, повинні були використовувати принаймні три антигіпертензивні препарати включно з діуретиком або чотири антигіпертензивні препарати. Прихильність оцінювали шляхом вимірювання концентрації препарату в крові. Повна відсутність препарату в крові була визначена як неприхильність до нього. Для визначення впливу трансплантації нирок на показники прихильності було проведено *post hoc* аналіз.

Результати. Було включено 142 пацієнтів, з яких 66 пацієнтів підпадали під категорію резистентної гіпертензії. Загальний рівень прихильності до антигіпертензивних препаратів становив 78,2 % (n = 111 пацієнтів) з найвищим рівнем прихильності для ір-бесартану (100 %, n = 9) і найнижчим рівнем прихильності для буметаніду (n = 69 %, n = 13). При подальшому аналізі лише трансплантація нирки могла бути визначена як важливий фактор прихильності (скориговане співвідношення шансів = 3,35; 95% довірчий інтервал 1,23–9,09). *Post hoc* аналіз показав, що пацієнти з трансплантатом нирки з більшою імовірністю будуть прихильними до антигіпертензивних препаратів (когорта без трансплантації 64,0 % проти когорти з трансплантатом 85,7 %; $\chi^2(2) = 10,34$; P = 0,006).

Висновок. Рівень прихильності до антигіпертензивних препаратів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією був високим (78,2 %) і навіть вищим після трансплантації нирки (85,7 %). Крім того, пацієнти після трансплантації нирки мали менший ризик неприхильності до антигіпертензивних препаратів.

Зв'язок факторів, пов'язаних зі сном, і маскованої гіпертензії

Джерело: Tabara Y., Matsumoto T., Murase K. et al. Sleep-related factors associated with masked hypertension: the Nagahama study. *Journal of Hypertension*. August 2023. 41(8). P. 1298-1305. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003466.

Мета. Маскована гіпертензія, визначена як підвищення артеріального тиску (АТ), що виникає поза медичною установою та відсутнє при вимірюванні в медичній установі, є фактором ризику серцево-судинних захворювань. Однак фактори, що сприяють маскованій гіпертензії, неясні. За мету даного дослід-

дження ми мали визначення залучення характеристик, пов'язаних зі сном, у виникнення маскованої гіпертензії.

Методи. Дослідження включало 3844 жителів громади з нормальним тиском (систоличний/діастолічний артеріальний тиск < 140/90 мм рт.ст.), які не вживали антигіпертензивних препаратів на початку дослідження (середній вік 54,3 року). Уранці та ввечері пацієнти вдома вимірювали АТ, сатурацію кисню під час сну (пульсоксиметрія) та ефективність сну (актиграфія) протягом 1 тижня. Кількість нічних сечовипускань у цей період була отримана за допомогою ведення щоденника сну.

Результати. Маскована гіпертензія (середній артеріальний тиск вранці та ввечері $\geq 135/85$ мм рт.ст.) була виявлена в 11,7 % учасників дослідження, а 79,0 % учасників з маскованою гіпертензією мали гіпертензію уві сні ($\geq 120/70$ мм рт.ст.). Мультиномінальний логістичний регресійний аналіз виявив різні фактори, що беруть участь у маскованій гіпертензії з гіпертензією сну та без неї; фактори залучення гіпертензії сну при маскованій гіпертензії включали частоту принаймні 3 % десатурації кисню (коефіцієнт = 0,038; $P = 0,001$), ніктурії (коефіцієнт = 0,607; $P < 0,001$) і змін товщини інтими-медіа сонної артерії (коефіцієнт = 3,592; $P < 0,001$). Лише зміна товщини інтими-медіа сонної артерії та час вимірювання були пов'язані з маскованою гіпертензією без гіпертензії уві сні. Низька ефективність сну була пов'язана з ізольованою гіпертензією уві сні, однак не з маскованою гіпертензією.

Висновок. Фактори, асоційовані зі сном та наявністю маскованої гіпертензії, відрізнялися залежно від наявності гіпертензії уві сні. Порушення дихання уві сні та частота нічного сечовипускання можуть допомогти визначити пацієнтів, які потребують домашнього моніторингу артеріального тиску.

Дієта для захисту серця з дослідження PURE дозволяє споживання цільножирних молочних продуктів

Джерело: Mente A. et al. Diet, cardiovascular disease, and mortality in 80 countries. European Heart Journal. 2023. ehad269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad269>.

Згідно з результатами нового дослідження з широким міжнародним масштабом було виявлено, що дієти, які містять велику кількість певних категорій продуктів, можуть забезпечувати захист від серцево-судинних захворювань і передчасної смерті. Більшість категорій таких «захисних» харчових продуктів відповідають стандартним дієтичним рекомендаціям щодо міцного здоров'я, але ті, які можуть захищати серце, зазвичай до таких рекомендацій не входять.

Категорії харчових продуктів, які були визнані «захисними», включають фрукти, овочі, горіхи, бобові та рибу, а також молочні продукти, «переважно цільножирні», згідно з аналізом, заснованим на міжнародному Проспективному міському та сільському епідеміологічному дослідженні [Prospective Urban and Rural Epidemiological — PURE (прим. пер.)] і даних з п'яти інших міжнародних випробувань, які охопили понад 240 000 осіб.

Система оцінки здорової дієти була отримана на основі моделей харчування та клінічних подій, що спостерігалися в дослідженні PURE, і була застосована до популяції інших досліджень. Наявність вищих показників споживання шести категорій продуктів харчування було відстежено в осіб зі значним зниженням ризику смерті, інфаркту міокарда та інсульту.

Зниження смертності й ризику серцево-судинних захворювань, які були пов'язані з вищим споживанням відповідних груп продуктів, було особливо вираженим в країнах з низьким рівнем доходу згідно з підсумками дослідження, опублікованого онлайн 6 липня у European Heart Journal провідним автором Ендрю Менте, доктором філософії Інституту дослідження здоров'я населення Університету Мак-Мастера (Гамільтон, Онтаріо, Канада).

Дослідження частково спростовує часту перевагу молочних продуктів з низьким вмістом жиру або знежирених молочних продуктів перед цільножирними молочними продуктами в рекомендаціях щодо здорового харчування. Але це узгоджується з попередніми висновками PURE про зниження ризику смертності при збільшенні споживання дієтичного жиру, включно з насиченим жиром.

Поки рекомендації щодо здорового харчування, як правило, наголошують на зниженому споживанні жиру, особливо насиченого, у звіті зазначається, що «практично немає національних або міжнародних стратегій і політики щодо збільшення кількості захисних продуктів», таких як горіхи, риба й молочні продукти.

«Тому, незважаючи на те, що результати PURE значною мірою узгоджуються з нутриціологією та сучасними дієтичними рекомендаціями щодо зосередження на захисних продуктах харчування, розуміння громадськістю здорового харчування та відповідна глобальна політика ще не наздогнали цю науку», — ідеться в документі.

«Необхідно оновити керівні принципи та політику з урахуванням цих нових даних», — повідомив Менте. — Наприклад, Всесвітня організація охорони здоров'я, як і раніше, зосереджена на скороченні певних поживних речовин, таких як жири, насичені жири, доданий цукор і сіль. Ці рекомендації підтверджуються політикою уряду та індустрії, про що свідчить постійна увага до звичайних поживних речовин на етикетках продуктів харчування багатьох країн».

FDA розширює показання щодо супутнього до статинів застосування інклізірану з подальшим включенням у первинну профілактику

Джерело: FDA Expands Inclisiran Statin-Adjunct Indication to Include Primary Prevention. Medscape. Jul 10, 2023.

Управління з продовольства і медикаментів США [FDA — The US Food and Drug Administration (прим. пер.)] схвалило оновлення маркування для інклізірану (Leqvio) — ін'єкційного препарату, що знижує рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Згідно з оголошенням компанії Novartis, оновлення полягає в розширенні показань до застосування даного препарату для первинної профілактики для пацієнтів з підвищеним рівнем холестерину ЛПНЩ.

Перший у своєму класі препарат малої інтерферуючої РНК [siRNA — small interfering RNA (прим. пер.)] був схвалений у 2021 році як доповнення до статинів для пацієнтів із клінічно вираженими серцево-судинними захворюваннями або гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією. Відповідно до заяви компанії тепер показання включають пацієнтів, які приймають статини щодо первинної дисліпідемії та мають супутні захворювання високого ризику (такі як діабет), однак не мають в анамнезі серцево-судинних подій. Інклізіран, механізм дії якого унікальний серед ліків від дисліпідемії, працює шляхом «заглушення» РНК, яка бере участь у синтезі пропротеїнконвертази субтилізіну/кексину типу 9 (PCSK9). Білок допомагає регулювати кількість рецепторів ліпопротеїдів низької щільності клітинної поверхні.

Компанія Novartis повідомляє, що має «глобальні права на розробку, виробництво та комерціалізацію Leqvio за ліцензією та угодою про співпрацю з Alnylam Pharmaceuticals».

Швидке виявлення легких когнітивних розладів у первинній медичній допомозі

Джерело: Finding Mild Cognitive Impairment Quickly in Primary Care. Medscape. Jul 10, 2023.

Первинна медична допомога є ідеальною ланкою для виявлення легких когнітивних розладів. Скринінг можна виконати менш ніж за 10 хвилин за допомогою інструментів короткого когнітивного оцінювання. Коли йдеться про лікування, пріоритетом є скасування призначень з метою зменшення впливу медикаментів, оскільки багато взаємодій між ними сприяють когнітивним розладам. Ліки також впливають на ефективність немедикаментозних методів лікування.

На XXIX Національному конгресі загальної та сімейної медицини Іспанського товариства лікарів загальної та сімейної медицини (SEMG) у м. Гранада (Іспанія) доктор медичних наук, сімейний лікар і голова неврологічної групи товариства Альберто Фрейре подав спосіб кількахвилинного виявлення когнітивних порушень під час відвідування кабінету первинної медичної допомоги. Він також подав поетапний алгоритм діагностики та лікування даного захворювання, що є дуже поширеним і недостатньо діагностованим.

Спеціаліст відкинув думку про те, що «проблеми з пам'яттю пов'язані з віком», хоча це правда, що при нормальному старінні «розвивається когнітивна слабкість і деякі процеси відбуватимуться трохи повільніше. Але значних функціональних порушень не буде». Легке когнітивне порушення знаходиться як при нормальному старінні, так і при деменції, і обидва стани можна стабілізувати.

«Первинна медична допомога має важливе значення для скринінгу легких когнітивних порушень через високий рівень її доступності, близькості та безперервності, але головним чином — через її поздовжню перспективу, яка відрізняє її від інших спеціальностей», — повідомив Фрейре. Він зазначив, що скринінг — це не те саме, що діагностика, оскільки скринінг лише вказує на ймовірність або обгрунтовану підозру, яка потім може бути підтверджена на етапі вторинної медичної допомоги. Він також підкреслив необхідність оцінки когнітивних функцій за допомогою коротких когнітивних тестів, а також необхідність функціональної оцінки діяльності повсякденного життя. Доступно багато тестів когнітивних функцій, деякі з яких орієнтовані на пацієнта, а інші — на його доглядальника. «Пацієнт спочатку приходиться до нас через втрату пам'яті, яку він чи вона або якийсь надійний викажчик виявив», — сказав Фрейре. Він зазначив, що 18,5 % консультацій з приводу когнітивних розладів викликані суб'єктивним сприйняттям скарг на пам'ять, які становлять найпоширеніший підтип стану — легкий амнестичний когнітивний розлад.

Швидкі когнітивні тести

Фрейре надавав перевагу тестам на основі зображень і наполегливо їх рекомендував: «Це найбільш вивчені в Іспанії тести для виявлення нейрокогнітивних порушень, вони усувають фактор читання. Вони швидкі, їх легко використовувати та інтерпретувати, і вони добре сприймаються пацієнтами. Крім того, вони оцінюють виконавчу функцію (вільне мовлення) і пам'ять». Фрейре наголосив на важливості посилання на категорії під час показу зображень, а також на тому факті, що тест доступний безкоштовно онлайн. Він також поставив під сумнів те, що коротка шкала оцінки психічного статусу [MMSE — Mini-Mental State Examination (прим. пер.)] «мертва», оскільки «є скорочена версія, від якої автор відмовляється, і для її викорис-

тання потрібен дозвіл автора. Вона дуже підходить для хвороби Альцгеймера, але не для когнітивних порушень». Іншим відомим тестом є епізодичний тест (тест, що дозволяє уникнути втручання в оперативну пам'ять). Його було валідовано для амнестичних легких когнітивних розладів і хвороби Альцгеймера, проте для перевірки відповідей пацієнтів потрібен надійний доглядач.

Серед тестів, орієнтованих на доглядальників, Фрейре вказав на AD8, який у поєднанні з будь-яким коротким когнітивним тестом значно підвищує ефективність виявлення когнітивних порушень. Він також порекомендував корисний вебсайт для повсякденних консультацій, створений кількома науковими товариствами, включно з Іспанським товариством лікарів загальної та сімейної медицини. Сайт містить анкету AD8 та анкету інформатора щодо зниження когнітивних здібностей у людей похилого віку (IQCODE), які можна заповнити онлайн. «Вони пропонують оцінку, яка вказує на ймовірність того, що в пацієнта є когнітивні порушення, і її можуть заповнити члени сім'ї або доглядальники, щоб отримати результат під час консультації», — повідомив фахівець.

Функціональна оцінка

«Функціональна оцінка рівня самостійності пацієнта для життя в суспільстві — це те, що концептуально відрізняє легкі когнітивні порушення від деменції, — пояснив Фрейре. — Існує кілька видів повсякденної діяльності. Інструментальна діяльність (приготування їжі, прання, розмова по телефону, користування транспортом, керування фінансами, прийом ліків тощо) — це та діяльність, яка насправді розрізняє легкі когнітивні порушення та деменцію. Вона дозволяє людині пристосуватися до свого середовища та зберегти свою незалежність у суспільстві». Існує кілька інструментів для оцінки повсякденної діяльності, але Фрейре виділив тест Mongil (з Іспанії), який охоплює основні, інструментальні та прогресивні види діяльності. Чим вище оцінка, тим гірше стан пацієнта, тому мета — знизити оцінку. З іншого боку, групування певних елементів разом допомагає визначити, чи існують серед інших результатів ризику падіння, саркопенії, депресії чи самогубства. «Тож він не лише корисний для діагностики та лікування, але й виявляє геріатричні проблеми та синдроми. Тобто корисний для профілактики і дозволяє планувати профілактичні й лікувальні медичні втручання», — пояснив науковець.

Оборотна деменція

Фрейре подав діагностичний і терапевтичний алгоритм для когнітивних порушень для використання в тому разі, коли короткі когнітивні тести є позитивними. «По-перше, слід провести клінічну оцінку, оскільки, хоча багато випадків когнітивних порушень залишаються недиагностованими, 10 %

випадків симптоматичної деменції є потенційно оборотними. Ми не повинні ігнорувати це». Ці випадки деменції можуть бути зумовлені, поміж інших причин, вживанням ліків, алкоголізмом, хронічним менінгоенцефалітом, токсинами, нормотонічною гідроцефалією, певними пухлинами головного мозку, гіпотиреозом і дефіцитом харчування. Далі проводиться функціональна оцінка за вищезгаданими шкалами.

Взаємодії між препаратами та скасування їх призначень

«Що стосується поліпрагмазії, має місце недостатнє використання добрих, підтверджених доказами ліків, що не мають серйозних протипоказань. Але також слід бути обережними з невідповідними ліками або off-label медикаментами [тобто такими, що використовуються не за показаннями, у неправильному дозуванні, у невірний спосіб застосування, у невідповідній віковій групі (прим. пер.)], надлишковим лікуванням, взаємодіями між препаратами та прихильністю до них пацієнта, — зазначив Фрейре. — Нам варто розпочати процес скасування невідповідних, надлишкових призначень, тому що хімічна основа когнітивних порушень походить або від зниженої холінергічної активності, або від підвищеної дофамінергічної активності в мозку або обох різновидів порушень. Існує багато препаратів з антихолінергічним механізмом дії, які призначаються рутинно і можуть спричинити когнітивні розлади. Це можуть бути психотропні засоби, снодійні, анальгетики (нестероїдні протизапальні препарати), антигістамінні препарати першого покоління, антигіпертензивні засоби, антиаритмічні препарати, H₂-блокатори і навіть антибіотики, такі як пеніцилін і хінолони, серед багатьох інших медикаментів», — підкреслив він. Наступним кроком є проведення комплексного лабораторного обстеження для виключення вітамінно-мінеральної недостатності, цукрового діабету, захворювань щитоподібної залози, ниркової недостатності, захворювань печінки, сечових інфекцій, інфекцій центральної нервової системи. Після цього слід провести нейровізуалізацію. Найкращим методом є магнітно-резонансна томографія, адже вона дозволяє кількісно визначити атрофію та здійснити вимірювання об'ємів.

Суворий контроль серцево-судинної системи

«Ось на цьому етапі можна розпочати лікування, і пацієнта можна направити до закладу вторинної медичної допомоги», — сказав Фрейре, описуючи подальший терапевтичний алгоритм після встановлення діагнозу пацієнта. Регулярні фізичні вправи збільшують кількість синапсів координації, запобігають виникненню захворювань, покращують виконавчу функцію та відстрочують настання деменції. «Проблема полягає в тому, що ми не знаємо, скільки часу потрібно щодня і щотижня при-

діляти фізичним вправам, щоб досягти цих цілей. Відомо, що середземноморська дієта та омега-3 жирні кислоти допомагають у боротьбі з когнітивними порушеннями. Однак слід бути обережним з омега-3, оскільки вони більше не допомагають при вже встановленій деменції». Слід також пам'ятати про важливість суворого контролю факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань, що підтверджується валідованими дослідженнями. Було показано, що рівень артеріального тиску нижче за 128 мм рт.ст. погіршує легкі когнітивні порушення та деменцію, фібриляція передсердь підвищує ризик деменції в 1,4–2,4 рази, діабет є фактором ризику розвитку амнестичних легких когнітивних розладів, вживання тютюну також призводить до когнітивних порушень, навіть в осіб, які піддаються впливу пасивного куріння, і статини не змінюють ризику у випадках дисліпідемії.

Немедикаментозне лікування

Фрейре також підкреслив важливість у цій галузі багатьох немедикаментозних видів терапії, таких як когнітивне навчання та реабілітація, ремінісценція, музична терапія, когнітивна поведінкова психотерапія і сенсорні втручання тощо. Він також рекомендував групування для таких пацієнтів. Науковець додав: «При легких когнітивних порушеннях на сьогодні немає ліків, які б покращили немедикаментозну терапію».

Застосування препаратів спрямоване на лікування втрати пам'яті, запобігання або відстрочення появи легких когнітивних порушень і — по змозі — терапію початкових симптомів деменції. Фрейре підсумував, що найчастіше призначаються такі препарати: цитиколін окремо при судинних захворюваннях і втраті пам'яті, EGb 761 (який є єдиним схваленим дозозалежним препаратом), фосфатидилсерин, німодипін і мемантин у поєднанні з галантаміном або пірацетамом.

Припущення щодо переваг для серцево-судинної системи від капсульованого вітаміну D згідно з результатами великих клінічних випробувань

Джерело: Thompson B., Waterhouse M., English D.R., McLeod D.S., Armstrong B.K., Baxter C. et al. Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial. *BMJ*. 2023. 381. e075230. doi: 10.1136/bmj-2023-075230.

Дорослі віком 60 років і старше, які приймали високі щомісячні дози вітаміну D протягом 5 років, не продемонстрували значного зниження ризику серцево-судинних подій загалом, але, можливо, мали користь щодо інших серцево-судинних результатів, отриманих унаслідок аналізу велико-

го проспективного рандомізованого дослідження. Зниження ризику завдяки вітаміну D у змішаній популяції первинної та вторинної профілактики було незначним в абсолютному вираженні, але досягало значних 19 % у випадку інфаркту міокарда (ІМ). Протягом 5 років у 6,6 % пацієнтів у групі плацебо спостерігалися серйозні серцево-судинні події та первинна кінцева точка порівняно з 6 % у групі вітаміну D. Різниця, яка відповідала менше ніж 5,8 події на 1000 учасників, не була значущою в скоригованому аналізі. Так чи інакше, додавання вітаміну D було пов'язане з потенційною користю щодо ІМ і зниженням ризику коронарної реваскуляризації на 11 %.

Крім того, аналіз підгруп дав можливість заілюструвати потенційно знижений ризик розвитку серцево-судинних подій унаслідок прийому добавок вітаміну D серед осіб, які взяли участь у дослідженні на статинах або загалом на інших серцево-судинних препаратах.

«Більшість інших досліджень не виявили користі вітаміну D відносно серйозних серцево-судинних подій», — повідомила ресурсу theheart.org/Medscape Cardiology старша дослідниця, доктор філософії з Інституту медичного дослідження QIMR Berghofer (Квінсленд, Австралія) Рейчел Е. Ніл. Хоча спостерігався значний вплив на ІМ, різниця в комбінованій первинній кінцевій точці не була значущою «згідно з іншими дослідженнями».

«Проте вплив на ризики інфаркту міокарда у людей, які приймали на початку статини або ліки від серцево-судинних захворювань, свідчить про користь», — зазначила дослідниця. Так чи інакше, «важливо мати на увазі, що це можуть бути випадкові знахідки». Аналіз, заснований на дослідженні D-Health, був опублікований онлайн 28 червня у «Британському медичному журналі» (The BMJ).

21 302 пацієнти в дослідженні під назвою D-Health, що проводилося в Австралії з 2014 по 2020 рік, були випадковим чином розподілені подвійним сліпим методом для отримання плацебо або добавок вітаміну D₃ протягом запланованих 5 років. Вони були поінформовані щодо умови: приймати одну капсулу плацебо або вітаміну D на місяць, кожна активна капсула містила 60 000 МО вітаміну. Пацієнти з гіперкальціємією, гіперпаратиреозом, каменями в нирках, остеомаліцією або саркоїдозом, а також ті, хто приймав > 500 МО/день добавки вітаміну D, були виключені з дослідження. Вік учасників коливався від 60 до 84 років на момент рандомізації, і 46 % були жінками. З 80 % з 10 658 учасників, призначених для прийому вітаміну D, і 78 % з 10 644 контрольних суб'єктів, які завершили 5-річне втручання, 6 і 6,6 % відповідно досягли первинної кінцевої точки — основної серцево-судинної події, визначеної як ІМ, інсульт або коронарна реваскуляризація.

Співвідношення ризиків [HR — hazard ratio (прим. пер.)] для впливу вітаміну D на первинну

кінцеву точку становило 0,91 (95% довірчий інтервал 0,81–1,01). Кількість пацієнтів, яких необхідно було лікувати, щоб уникнути однієї великої серцево-судинної події, становила 172. HR для ІМ становило 0,81 (95% довірчий інтервал 0,67–0,98), для коронарного втручання — 0,89 (0,78–1,01), а для інсульту — 0,99 (0,80–1,23). Рівень побічних ефектів був подібним — приблизно 16 % в обох групах і включав гіперкальціємію, камені в нирках, шлунково-кишкові проблеми та висип на шкірі.

Вітамін D у помірних дозах має низьку токсичність, зазначила Ніл, «тому я вважаю, що для клініцистів було б доцільно розглянути можливість прийому добавок літнім людям, які не мають протипоказань, особливо тим, у кого є основні фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань». Однак пацієнтам слід повідомити, що докази для такої рекомендації не є переконливими, щоб вони могли прийняти обґрунтоване рішення, додала вона. Крім того, загалом «ми будемо обережні щодо екстраполяції на формули, відмінні від тих, які використовувалися в дослідженні», повідомила дослідниця. «Проте у цьому випадку я вважаю, що було б доцільно екстраполювати використання 2000 МО на день перорально — за умови, що прихильність до такої терапії може зберігатися однаковою протягом тривалого періоду».

Випадкові знахідки?

На підставі поточного дослідження і на фоні попередніх досліджень «видається передчасним рекомендувати добавки вітаміну D для профілактики серцево-судинних захворювань», наголосила Нур Макарем, доктор філософії зі Школи громадської охорони здоров'я Мейлмана Колумбійського університету, Нью-Йорк. «Попередні клінічні випробування не показали зв'язку між добавками вітаміну D і серцево-судинними подіями», — зазначила Макарем, не пов'язана з поточним дослідженням. Крім того, погодилася вона, розглядалося «кілька результатів, що збільшує імовірність того, що знахідки можуть бути випадковими». За її словами, автори дослідження спостерігали можливий захисний ефект вітаміну D «серед людей, які мали достатньо вітаміну D на початковому рівні, але не серед тих, хто мав його недостатньо. Важливо інтерпретувати цей висновок з обережністю, оскільки вони використовували прогнозовані, а не виміряний рівень вітаміну D для цих аналізів».

Існує потреба в дослідженнях в інших популяціях, включно з молодими людьми, і «особливо в популяціях з більш високим рівнем дефіциту вітаміну D», відзначила Макарем. Крім того, подальші дослідження повинні бути спрямовані на «розуміння взаємодії між добавками вітаміну D і серцево-судинними препаратами, включно зі статинами».

Ефект підсилення мозкових функцій від кави пов'язаний не тільки з кофеїном

Джерело: Picó-Pérez M., Magalhães R., Esteves M. et al. Coffee consumption decreases the connectivity of the posterior Default Mode Network (DMN) at rest. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2023. Vol. 17. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnbeh.2023.1176382>. DOI: 10.3389/fnbeh.2023.1176382.

Здатність кави підвищувати жвавість зазвичай приписують кофеїну, але нові дослідження показують, що можуть існувати інші основні механізми, які пояснюють цей ефект.

«Значно поширене припущення, що кава підвищує жвавість і психомоторну працездатність. Отримавши глибше розуміння механізмів, що лежать в основі цього біологічного явища, ми відкриваємо шлях до дослідження факторів, які можуть на нього впливати, і навіть до вивчення потенційних переваг цих механізмів», — ідеться в заяві дослідника Нуно Соуса, доктора медичних наук, доктора філософії з Університету Мінью (Брага, Португалія). Його дослідження було опубліковано 28 червня у журналі *Frontiers in Behavioral Neuroscience*.

Не вся заслуга в кофеїну

Деякі сполуки в каві, включно з кофеїном і хлорогеновою кислотою, мають добре задокументовані психоактивні ефекти, але психологічний вплив споживання кави/кофеїну в цілому залишається предметом дискусій. Науковці досліджували нейробіологічний вплив вживання кави на підключення структур мозку за допомогою функціональної магнітно-резонансної томографії (фМРТ) у стані спокою.

Вони набрали 47 загалом здорових дорослих (середній вік 30 років; серед учасників — 31 жінка), які регулярно випивали мінімум одну чашку кави на день. Учасники утримувалися від їжі або пиття напоїв з кофеїном принаймні за 3 години до проходження фМРТ. Щоб оцінити специфічний вплив споживання кави з кофеїном, 30 звичайним поціновувачам кави (середній вік 32 роки; 27 жінок) дали гарячу воду з такою ж кількістю кофеїну, але не давали кави. Дослідники провели два фМРТ-сканування — одне до і одне через 30 хвилин після вживання кави або води з кофеїном. І вживання кави, і вживання звичайного кофеїну у воді призвели до зниження функціонального зв'язку базової мережі структур головного мозку, яка зазвичай активна під час саморефлексії в стані спокою.

Дослідники відзначають: це відкриття свідчить про те, що споживання кави або кофеїну підвищило готовність людей переходити від стану спокою до участі в діяльності, пов'язаній зі завданнями. Однак чашка кави також посилила зв'язок у вищій зоро-

вій мережі та правій половині мережі виконавчого контролю, які пов'язані з робочою пам'яттю, когнітивним контролем і цілеспрямованою поведінкою, — те, чого не сталося після вживання води з кофеїном.

«Простіше кажучи, після вживання кави люди демонстрували підвищений стан готовності, вони були більш пильними й уважними до зовнішніх подразників», — повідомила перший автор Марія Піко-Перез, доктор філософії з Університету Мінью. З огляду на те, що деякі наслідки вживання кави також спостерігалися лише з кофеїном, «правдоподібно припустити, що інші напої з кофеїном можуть мати подібні ефекти», додала вона. Так чи інакше, певні ефекти були специфічними для вживання кави, «імовірно, під впливом таких факторів, як виражений аромат і смак кави чи психологічні очіку-

вання, пов'язані зі споживанням цього конкретного напою», пише дослідниця.

Дослідники повідомляють, що спостереження можуть стати науковою основою для загальноприйнятої думки про те, що кава підвищує жвавість і когнітивні функції. Необхідні подальші дослідження, щоб відрізнити вплив кофеїну від загального досвіду вживання кави.

Обмеженням дослідження є відсутність контрольної вибірки тих, хто не п'є каву (щоб виключити ефект відміни), або альтернативної групи, яка вживала каву без кофеїну (щоб виключити ефект плацебо від споживання кави), — це те, що слід враховувати в майбутніх дослідженнях, зазначають дослідники.

Переклав С. Прогонов, редактування Ю. Сіренка ■

Шановні колеги!

Широ вітаю вас із Днем медичного працівника!

Наша професія є дуже важливою для людей у всі часи — і в мирні, і особливо у воєнні.

Медичні працівники — це особливі люди, які приходять на допомогу всім, хто її потребує.

Ми всі бачимо, як самовіддано працювали і працюють медики в ці страшні воєнні часи. Скільки життів збережено! Скільки поранених і хворих повернули до повноцінного життя!

Здоров'я — це великий дар, і його треба зберігати із самого початку життя.

На жаль, навіть найбільш здоровій людині колись доведеться звернутись до лікаря... Тому поважайте і цінують лікаря навіть тоді, коли ви ще здорові!

Бажаю всім медичним працівникам і всім громадянам України міцного здоров'я, миру і всього найсвітлішого і найкращого в житті!

Колись, до війни, я написав вірш до Дня медичного працівника. Це роздуми і про життя, і про здоров'я, і про лікарів...

Присвячую його вам.

Так поклонитесь же врачу!

Красивый, сильный и здоровый,
Всегда успешный, молодой,
Перевернуть весь мир готовый...
Знай, ты предстанешь предо мной!

Кто Я? Неведомая сила...
Я — Демон Зла? Я — Рок? Я — ЖИЗНЬ!

Да, ЖИЗНЬ! Вначале Я красива.
Вначале... Я стройна, мила —
Очаровательная Дива...
И счастья, и любви ждала...

Но минут годы... Я другая —
Старуха дряхлая, слепая,
Без чувств, без страсти, без тепла...

Да, между нами пролегла,
Как пропасть черная, БОЛЕЗНЬ...

Кто мог подумать в ранни годы
Про эти происки Природы?..
Кто мог предупредить бы вас
В тот роковой и страшный час,
Когда Болезнь в ваш дом вошла?

Знай, только ВРАЧ — ваш добрый Гений!
Тот Лекарь, тот Целитель — бог,
Который, вопреки сомненьям,
От верной смерти вас сберег!

ТАК ПОКЛОНИТЕСЬ ЖЕ ВРАЧУ!

И так все мудро обустройте,
Чтоб он достойной жизнью жил
И чтоб он честью дорожил
Здоровье ваше сохранять
И отвоевывать вам годы
ценнейшей Жизни... у Природы!

*Коваль С.М., д.м.н., професор,
завідувач відділу артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень,
ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна*

Міжнародний досвід у діагностиці та лікуванні артеріальної гіпертензії (за матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю 25–27 травня 2023 року)



25–27 травня 2023 року в режимі офлайн (м. Трускавець) і онлайн з успіхом пройшла науково-практична конференція з міжнародною участю «Міжнародний досвід у діагностиці та лікуванні артеріальної гіпертензії».

Для перегляду конференції можна перейти за посиланням: <https://mam.net.ua/kardiology/>

Конференція організована президентом Всеукраїнського громадського об'єднання «Всеукраїнська антигіпертензивна асоціація» професором Юрієм Миколайовичем Сіренком за участі Міжнародного товариства судинного здоров'я (ISVH), Міжнародної асоціації медицини (МАМ). Загалом за 3 дні конференцію переглянули в режимі онлайн понад 4 тис. учасників.

Провідними вітчизняними та світовими лідерами в кардіології було проведено лекції, семінари, майстер-класи з лікування та діагностики артеріальної гіпертензії (АГ) і висвітлені основні новітні тенденції в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

8 закордонних професорів і 19 провідних фахівців з України прочитали курс лекцій з лікування АГ і зробили огляд сучасних досягнень у цій галузі. Було прочитано 27 лекцій вітчизняними спікерами та 8

доповідей — іноземними гостями. Проведено 6 майстер-класів із сучасних діагностичних методів і лікувальних підходів до АГ. Були розглянуті такі питання: вплив навколишнього середовища на стан судинного здоров'я, проблема сезонних коливань артеріального тиску, їжа як фактор навколишнього середовища та її вплив на розвиток і прогресування АГ, вплив війни та авіаційного шуму на прогресування АГ, фокус на використання фіксованих комбінацій і покращання прихильності пацієнтів до лікування, проблема резистентної гіпертензії та обструктивного апное сну.

Спікери заходу

Сіренко Юрій Миколайович, доктор медичних наук, професор, завідуючий відділом вторинних і легеневих гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», президент Всеукраїнського громадського об'єднання «Всеукраїнська антигіпертензивна асоціація»

Prof. Dr. Nebojsa Tasic, President of International Society for Vascular Health and Ageing (ISVH), President of Hypertension, Infarction and Stroke Prevention Association (HISPA)

Спікери конференції



*Сіренко
Юрій Миколайович*



Nebojsa Tasic



Roland Asmar



Marek Rajzer



Iveta Mintale



Peter Nilsson



Magnus Bäck



Ingo Fietze



H. Struijker-Boudier



**Амосова
Катерина Миколаївна**



**Візір
Вадим Анатолійович**



**Голобородько
Борис Іванович**



**Жаринов
Олег Йосипович**



**Коваль
Сергій Миколайович**



**Лобач
Лідія Євгенівна**



**Міщенко
Лариса Анатоліївна**



**Несукай
Олена Геннадіївна**



**Осовська
Наталія Юріївна**



*Погорецький
Юрій Нестерович*



*Радченко
Ганна Дмитрівна*



*Рековець
Оксана Леонідівна*



*Срібна
Ольга Володимирівна*



*Тащук
Віктор Корнійович*



*Торбас
Олена Олександрівна*



*Черняга-Ройко
Уляна Петрівна*



*Федоров
Сергій Валерійович*



*Целуйко
Віра Іосипівна*

Roland Asmar, MD, Chairman of the “Foundation-Medical Research Institutes” (F-MRI®), Geneva, Switzerland

Marek Rajzer, MD, Professor at Jagiellonian University, Acting Head of the 1st Department of Cardiology and Interventional Electrophysiology and Hypertension, Krakow, Poland

Iveta Mintale, доктор медичних наук, FESC Клінічна університетська лікарня імені П. Страдіня, завідувачка амбулаторії Кардіологічного центру, доцент Латвійського університету, медичний факультет, кафедра кардіології та кардіохірургії (Latvia)

Peter Nilsson, Professor of Clinical Cardiovascular Research, Lund University and Senior Consultant, Clinical Research, Department of Internal Medicine, Skane University Hospital (Malmö, Sweden)

Magnus Bäck, Professor of Cardiology Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital Stockholm (Sweden)

Ingo Fietze, доктор медичних наук, професор, керівник міждисциплінарного центру медицини сну Charite, голова фонду сну Німеччини (Берлін, Німеччина), лікар-спеціаліст у галузі внутрішніх хвороб, пульмонології, сомнолог

Prof. Dr. H. Struijker-Boudier, Department of Pharmacology and Toxicology, Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht University, the Netherlands

Амосова Катерина Миколаївна, доктор медичних наук, професор, науковець у галузі кардіології, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, з 2014 по 2018 рік — ректор НМУ імені О.О. Богомольця

Візір Вадим Анатолійович, доктор медичних наук, професор, член президії правління Українського товариства кардіологів, член редакційних рад журналів «Український медичний часопис», «Артеріальна гіпертензія», «Серцева недостатність», «Кровообіг та гемостаз», заступник головного редактора «Запорізького медичного журналу»

Голобородько Борис Іванович, кандидат медичних наук, заступник головного лікаря з кардіології комунального закладу «Міська клінічна лікарня № 3», м. Одеса

Жаринов Олег Йосипович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри функціональної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика

Коваль Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор, лікар-кардіолог, завідувач відділу артеріальної гіпертензії в Інституті терапії НАМНУ (м. Харків)

Лобач Лідія Євгенівна, кандидат медичних наук, лікар функціональної діагностики, асистент кафедри ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

Міщенко Лариса Анатоліївна, доктор медичних наук, завідувач відділом артеріальних гіпертензій та коморбідних станів ДУ «ННЦ «Інститут кардіології,

клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

Несукай Олена Геннадіївна, доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», керівник експертного консультативно-діагностичного та лікувального центру міокардиту і кардіоміопатій, дійсний член Європейського товариства кардіологів

Осовська Наталія Юріївна, доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 1, Вінницький національний медичний університет

Погорецький Юрій Нестерович, кандидат медичних наук, кардіолог, сомнолог, президент ВГО «Українська асоціація медицини сну», головний лікар Лабораторії сну доктора Погорецького

Радченко Ганна Дмитрівна, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу симптоматичних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

Рековець Оксана Леонідівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу вторинних та легеневих гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

Срібна Ольга Володимирівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу клінічної аритмології і електрофізіології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

Ташук Віктор Корнійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету

Торбас Олена Олександрівна, кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу вторинних і легеневих гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

Черняга-Ройко Уляна Петрівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри променевої діагностики, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, голова Асоціації фахівців серцево-судинної патології

Федоров Сергій Валерійович, професор кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет, шеф-редактор журналу The Pharma Innovation (Індія)

Целуйко Віра Йосипівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри кардіології, функціональної та лабораторної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна ■

ДЛЯ ПОТАТОК

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

КОНКОР® КОНКОР® КОР

ОРИГІНАЛЬНИЙ БІСОПРОЛОЛ

ЖИТТЯ НА ВИСОКІЙ ШВИДКОСТІ?

НЕ РИЗИКУЙ! КОНТРОЛЮЙ!

УНІВЕРСАЛЬНИЙ* КАРДІОСЕЛЕКТИВНИЙ В-БЛОКАТОР ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АГ, ХКС, ХСН¹⁻⁶



*Конкор має збалансовану фармакокінетику, що визначає його клінічні переваги^{1,2}. АГ - артеріальна гіпертензія, ХКС - хронічний коронарний синдром, ХСН - хронічна серцева недостатність.
Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Конкор® та Конкор® Кор. 2. Sabido, M. et al. Long-term effectiveness of bisoprolol in patients with angina: A real-world evidence study. Pharmacological research 159 (2019): 106-112. 3. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. Lancet. 1999 Jan 2;353(9140):9-13. 4. Results from post-hoc analyses of the CIBIS II trial: effect of Bisoprolol in high-risk patient groups with chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2001 Aug;3(4):469-72. 5. Medical treatment to reduce total ischemic burden: total ischemic burden bisoprolol study (TIBBS): a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine. The TIBBS Investigators. J Am Coll Cardiol. 1995 Jan;25(1):231-8. 6. Predictors of antihypertensive drug responses: initial data from a placebo-controlled, randomized, cross-over study with four antihypertensive drugs [The GENRES Study]. Am J Hypertens. 2007 Mar;20(3):311-8. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на сайтах: конкор®/bisoprolol, симлол®/bisoprolol та міванол®/metoprolol. UA-COHC-IM-09022-084. Споряджена інструкція для медичного застосування препаратів Конкор® та Конкор® Кор. Склад: 1 таблетка містить 2,5 мг (Конкор® Кор), 5 мг або 10 мг (Конкор®) бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті півкровою оболонкою. Селективні блокатори бета-адренорецепторів. Показання: АГ, ІХС (стенокардія), ХСН із систольною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з АІІВ, діуретиками, у разі необхідності - серцевими глікозидами. Протипоказання: гостра СН або СН у стані декомпенсації, що потребує інотропної терапії; кардіогенний шок; АІ блокада II і III ступеня (за винятком такої у пацієнтів зі шлуночковим ритмом); синдром слабкості синусового вузла; СА блокада; симпатоматична брадикардія; симптоматична артеріальна гіпотензія; тяжка форма бронхіальної астми; пилі стадії порушення периферичного кровообігу або хвороби Рейно; феохромоцитомою, що не лікувалося; метаболічний ацидоз; підвищена чутливість до бісопрололу або інших компонентів препарату. Побічні реакції: брадикардія, ознаки погіршення СН, запаморочення, головний біль, нудота, біль у животі, діарея, запора, відчуття холоду або зміни в життєвих артеріальних показниках, астения. Фармакологічні властивості: високо-селективний β_1 -адреноблокатор. Пригнічує реакцію на симпатoadренергічну активність, блокує рецептори серця та нирок - чинить антагоністичну та гіпотензивну дію. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/3322/01/01, UA/3322/01/02, UA/3322/01/03. Виробник: Мерк Хелска КГаА, Німеччина /Merck Healthcare KGaA, Germany. Найменування та місце знаходження уповноваженого представника ТОВ «АСІНО Україна»: бул. В. Гаврила, 8, м. Київ, 03124, Україна, тел. +38 (044) 281 23 33. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

acino