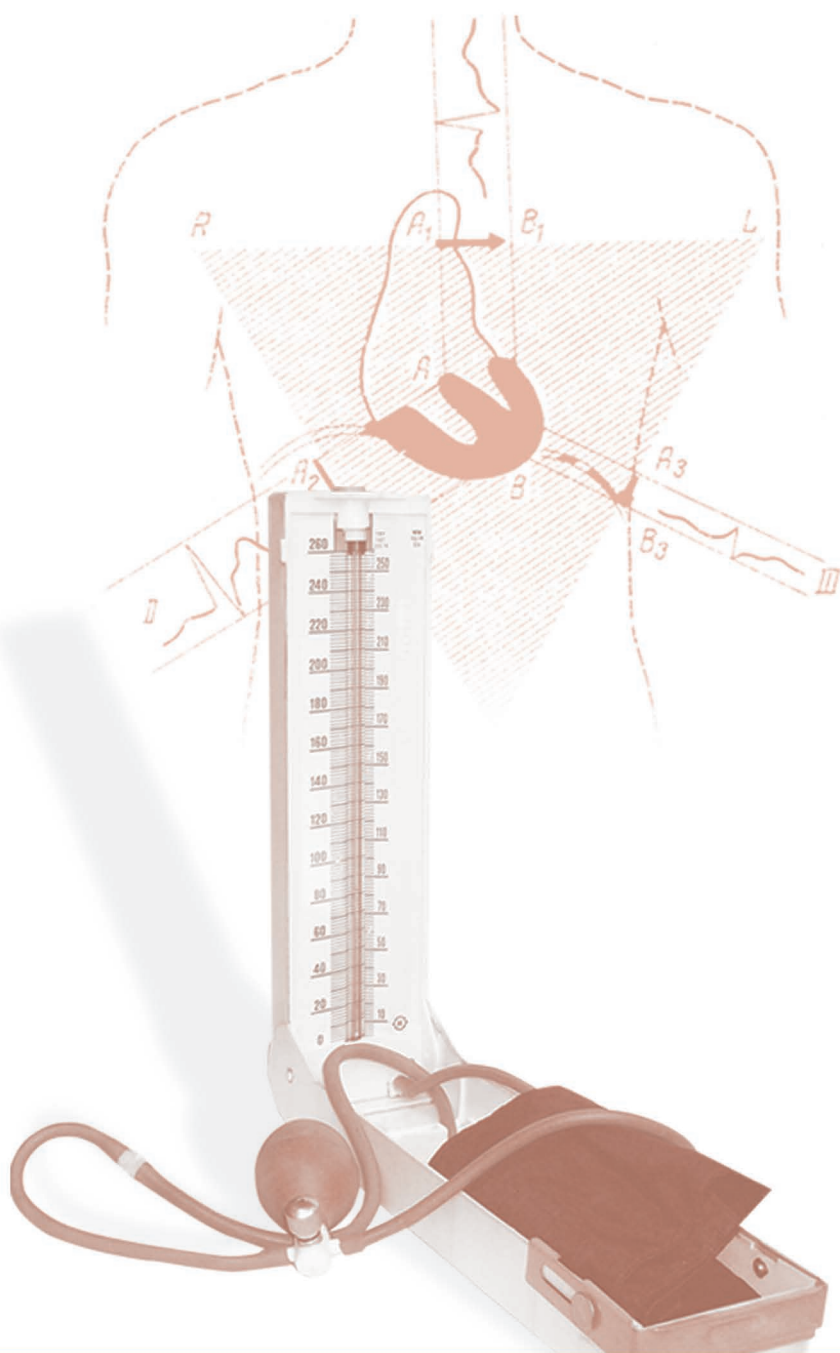


АРТЕРІАЛЬНА[®] ГІПЕРТЕНЗІЯ

та серцево-судинні захворювання

Том 18, № 1, 2025



АТТЕНТО®

Олмесартан+Амлодипін

РАЦІОНАЛЬНА фіксована комбінація^{1, 2}:



Ефективне зниження АТ^{3, 4}



Кардіо- та ангіопротективний ефект^{5, 6}

(регрес об'єму атеросклеротичної
бляшки та судинної гіпертрофії)



1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10.

2. Bryan Williams et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management. European Heart Journal (2018) 00, 1–98.

3. Redon J, Fabia MJ. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2009 Sep;10(3):147–56.

4. Chrysant SG et al. The Combination of Olmesartan Medoxomil and Amlodipine Besylate in Controlling High Blood Pressure: COACH, a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, 8-Week Factorial Efficacy and Safety Study. Clin Ther. 2008 Apr;30 (4)587–604.

5. Stumpe et al. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study. Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease (2007) 1(2) 97–106.

6. Hirohata et al. Impact of Olmesartan on Progression of Coronary Atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 2010;55:976–82.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10

Склад. АТТЕНТО® 20/5: 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 20 мг та амлодипіну бесилату 6,944 мг (що еквівалентно амлодипіну 5 мг); АТТЕНТО 40/10: 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 40 мг та амлодипіну бесилату 13,888 мг (що еквівалентно амлодипіну 10 мг).

Показання. Есенціальна гіпертензія. Препарат АТТЕНТО® показаний пацієнтам, у яких монотерапія олмесартаном медоксомілом або амлодипіном не забезпечує необхідного контролю артеріального тиску.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних дигідропіридину або будь-якої з допоміжних речовин.
 - Вагітність та планування вагітності.
 - Тяжка печінкова недостатність і обструкція жовчних шляхів.
- Через наявність у складі препарату амлодипіну АТТЕНТО® також протипоказаний пацієнтам, у яких:
- тяжка артеріальна гіпотензія;
 - шок (включаючи кардіогенний шок);
 - порушення відтоку крові з лівого шлуночка (наприклад, при стенозі аорти тяжкого ступеня);
 - гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Спільне застосування АТТЕНТО® і препаратів, що містять аліскірен, протипоказано пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²).

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями, що виникали під час застосування препарату АТТЕНТО®, були периферичні набряки (11,3 %), головний біль (5,3 %), запаморочення (4,5 %) та інші.

Спосіб застосування та дози. Дорослі. Рекомендована доза препарату АТТЕНТО® 1 таблетка на добу. АТТЕНТО® 20/5 можна призначати пацієнтам з недостатньою реакцією організму на монотерапію олмесартану медоксомілом в дозі 20 мг або амлодипіном в дозі 5 мг. АТТЕНТО® 40/10 можна призначати пацієнтам з недостатньою реакцією організму на АТТЕНТО® 20/5. До призначення комбінованого препарату з фіксованими дозами активних компонентів рекомендується поетапний підбір доз цих компонентів як монопрепаратів.

При необхідності можлива пряма заміна монопрепаратів на комбінований препарат.

UA_ATT_01-2025_V1_print. Затверджено до друку 31.01.2025.

Виробники. ДАІСІ САНКІО ЮРОУП ГмбХ, БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Адреса Представництва «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ»: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38(044)494-33-88.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для ознайомлення фахівця охорони здоров'я. За повною інформацією (повний перелік протипоказань, побічних реакцій та особливостей застосування) звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату: АТТЕНТО 20/5 від 17.06.2024, РП № UA/13780/01/01, та АТТЕНТО 40/10 від 17.06.2024, № 1056, РП UA/13781/01.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Шановні читачі! Шановні колеги, науковці, лікарі та партнери!

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається одним із найважливіших факторів ризику серцево-судинних захворювань, які підлягають модифікації і є провідною причиною смертності та інвалідності у світі. У наш час, коли технології, дослідження та клінічна практика розвиваються стрімко, важливо об'єднувати зусилля для боротьби із цими існуючими викликами. Наш журнал трансформується на ваших очах і ставить за мету стати платформою для діалогу між наукою та практикою, щоб інноваційні дослідження, клінічні рекомендації та доказова медицина знаходили спільну мову.

Хочу розставити крапки над «і» щодо наших пріоритетів на найближче майбутнє:

1. Міждисциплінарність: поєднання фундаментальної науки з практикою, епідеміологією, мультидисциплінарним підходом до практичних клінічних рішень та фармакотерапії.

2. Актуальність: публікація провідних настанов, оглядів, метааналізів та клінічних випробувань, що відображають світові тренди (наприклад, сучасні методи діагностики, персоналізовану терапію, телемедицину, роль мікробіому тощо).

3. Доступність: відкритий доступ до статей та популяризація знань серед лікарів первинної ланки, а також фахівців не тільки у галузі кардіології, а й усіх суміжних спеціальностей, які залучаються у команду.

4. Етика та якість: суворе рецензування, дотримання міжнародних стандартів (Helsinki Declaration, GCP, CONSORT, STROBE тощо).

Цей рік для нашого журналу стане ВИЗНАЧАЛЬНИМ.

Ми тримаємо фокус на інноваціях, ролі штучного інтелекту у діагностиці АГ та алгоритмах прогнозування розвитку ускладнень, нових терапевтичних підходах. Важливими залишаються проблеми резистентної гіпертензії, серцево-судинних захворювань у



жінок; роль хронічного стресу, депривації сну, а також впливу екології та забруднення довкілля на виникнення і прогресування АГ та серцево-судинних захворювань.

Ми запрошуємо вас до співпраці! Надсилайте свої дослідження, кейси, огляди та коментарі. Разом ми зможемо поліпшити профілактику, діагностику та лікування мільйонів пацієнтів.

Наш девіз: «Разом — проти епідемії XXI століття!»

**З найкращими побажаннями,
головний редактор Юрій СІРЕНКО** ■



*“Аксімед”
завжди
попереду!*

НА БАЗІ КЛІНІКИ “АКСІМЕД” ФУНКЦІОНУЄ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

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

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

АРТЕРІАЛЬНА[®] ГІПЕРТЕНЗІЯ

та серцево-судинні захворювання

Hypertension and Cardiovascular Diseases

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

Том 18, № 1, 2025

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[®]

та серцево-судинні захворювання

**Hypertension
and Cardiovascular Diseases**

**Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал**

Том 18, № 1, 2025

ISSN 2224-1485 (print)

ISSN 2307-1095 (online)



**Засновник та видавець
Заславський О.Ю.**

**Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.**

**Розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби:
v_iliyna@ukr.net**

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

*Реєстрація: ідентифікатор медіа R30-05640. Рі-
шення Національної ради України з питань теле-
бачення та радіомовлення № 3039 від 07.11.2024.*

Українською та англійською мовами

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. *, *
Тираж 20 000 прим. Зам. 2025-ag-95.

Адреса редакції:

е-mail: medredactor.vdz@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «Артеріальна гіпертензія»)

Тел. +380 (67) 325-10-26

www.mif-ua.com

http://hypertension.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

zaslavsky@i.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

**Головний редактор
Сіренко
Юрій Миколайович**

Редакційна рада

Березняков І.Г. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Богмат Л.Ф. (Харків, Україна)
Візир В.А. (Запоріжжя, Україна)
Долженко М.М. (Київ, Україна)
Єна Л.М. (Київ, Україна)
Жарінов О.Й. (Київ, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Коваль С.М. (Харків, Україна)
Ковальова О.М. (Харків, Україна)
Маньковський Б.М. (Київ, Україна)
Міщенко Л.А. (Київ, Україна)
Радченко Г.Д. (Київ, Україна)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ,
Україна)

Смирнова І.П. (Київ, Україна)
Топчій І.І. (Харків, Україна)
Целуйко В.Й. (Харків, Україна)
Nilsson P. (Нільсон П.)
(Мальме, Швеція)
Toub Sh. (Туб Ш.)
(Онтаріо, Канада)
Viigimaa M. (Віігіма М.)
(Таллінн, Естонія)

Відповідальний секретар

Рековець Оксана Леонідівна
е-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., 2025

ЗМІСТ

СТОРІНКА РЕДАКТОРА

Звернення головного редактора 1

ОГЛЯД

Сіренко Ю.М.

Переваги оригінального лерканідіпіну та його фіксованої комбінації з еналаприлом у лікуванні артеріальної гіпертензії (огляд літератури) 7

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Білоусова Н.А., Сіренко Ю.М., Лучинська Ю.О., Яковенко Л.І., Долженко М.М.

Вплив гендерних особливостей, поліпрагмазії, тривог і депресії на прихильність до лікування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і коморбідними станами 15

Міщенко Л.А., Матова О.О.

Фактори серцево-судинного ризику та структура подвійної комбінованої терапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією: результати дослідження ФАКТОР-дуо 24

Коваль С.М., Мисниченко О.В., Пенькова М.Ю., Литвинова О.М.

Вплив тривожних порушень, які розвинулися у період війни, на перебіг гіпертонічної хвороби 30

Рековець О.Л., Сіренко Ю.М., Мальчевська Т.І.

Варіанти вторинних гіпертензій серед пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією в умовах стаціонарного відділення 38

НА ДОПОМОГУ КЛІНІЦИСТУ

Проект до обговорення: рекомендації з клінічної фармакології з надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із підвищеним артеріальним тиском та артеріальною гіпертензією 47

Поворотний момент у лікуванні серцевої недостатності: ефективність нових лікарських засобів.

Огляд літератури 71

НОВЕ У КАРДІОЛОГІЇ

Випробування TOPSPIN: три подвійні комбінації політаблеток були однаково ефективні для контролю АТ у пацієнтів в Індії 74

Побічні ефекти препаратів GLP-1: що повинні знати лікарі 74

Пізнні нічні калорії можуть зашкодити метаболізму глюкози при переддіабеті та ранньому діабеті 2-го типу 77

Гостре вживання алкоголю та аритмії у молодих людей: дослідження MunichBREW II 77

Препарати GLP-1 можуть знизити ризик утворення тромбів у людей з діабетом 78

Ортостатична гіпертензія і гіпертензія стоячи та ризик серцево-судинних захворювань 79

Захист серцево-судинної системи з відстеженням споживання вина тепер підтверджується біомаркером у сечі: біомаркер споживання вина зменшує неправильну класифікацію та упередженість у дослідженнях такого впливу 79

Кава може покращити роботу мозку людей із певними захворюваннями серця 81

Достатнє споживання білка в середньому віці пов'язане зі здоровим старінням 82

Порівняння ефективності аторвастатину й розувастатину у пацієнтів із гострим коронарним синдромом 84

Артеріальний тиск підвищується при гендерній або расовій мікроагресії під час вагітності 84

Ефективність лікування за стандартом SPRINT серед дорослих із хронічною хворобою нирок у двох великих системах охорони здоров'я 85

Артеріальний тиск у положенні лежачи та ризик серцево-судинних захворювань і смертності 86

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 та ризик депресії у літніх людей із діабетом 2-го типу 87

Солодкі напої викликають розвиток мільйонів нових випадків діабету та ССЗ 87

CONTENTS

EDITOR'S PAGE

Appeal of editor-in-chief 1

REVIEW

Yu.M. Sirenko

Advantages of the original lercanidipine and its fixed combination with enalapril in the treatment of arterial hypertension (literature review) 7

CLINICAL RESEARCHES

N.A. Bilousova, Yu.M. Sirenko, Yu.O. Luchinskaya, L.I. Yakovenko, M.M. Dolzhenko

The influence of gender, polypharmacy, anxiety, and depression on treatment adherence in patients with coronary heart disease and comorbid conditions 15

L.A. Mishchenko, O.O. Matova

Cardiovascular risk factors and structure of dual combination therapy in patients with arterial hypertension: results of the FACTOR-duo study 24

S.M. Koval, O.V. Mysnychenko, M.Yu. Penkova, O.M. Lytvynova

The influence of anxiety disorders that developed during the war on the course of hypertensive disease 30

O.L. Rekovets, Yu.M. Sirenko, T.I. Malchevska

Types of secondary hypertension among patients with resistant hypertension in the conditions of a hospital 38

TO HELP CLINICIANS

Draft for discussion: recommendations on clinical pharmacology for providing pharmaceutical care to patients with high blood pressure and hypertension 47

A turning point in the treatment of heart failure: the effectiveness of new drugs. Literature review 71

ADVANCES IN CARDIOLOGY

TOPSPIN: three dual combination polypills equally effective at controlling BP in patients in India 74

GLP-1 side effects: what clinicians need to know 74

Late-night calories may impair glucose metabolism in prediabetes and early type 2 diabetes 77

Acute alcohol consumption and arrhythmias in young adults: MunichBREW II study 77

GLP-1 agents may lower clot risk in people with diabetes 78

Orthostatic and standing hypertension and risk of cardiovascular disease 79

Cardiovascular protection tracks with wine intake, now provable with urinary marker: biomarker of wine consumption believed to reduce misclassification and bias in study 79

Coffee can boost the brains of people with certain heart conditions 81

Dietary protein intake in midlife in relation to healthy aging 82

Comparison of efficacy of atorvastatin and rosuvastatin in patients with acute coronary syndrome 84

Race- and gender-based microaggressions linked to higher post-birth blood pressure 84

SPRINT treatment among adults with chronic kidney disease from 2 large health care systems 85

Supine blood pressure and risk of cardiovascular disease and mortality 86

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk for depression in older adults with type 2 diabetes 87

Sugary drinks cause millions of new cases of diabetes and CVD 87

Занідіп®

ЛЕРКАНІДИПІН • 10 МГ, 20 МГ

ОРИГІНАЛЬНИЙ
ЛЕРКАНІДИПІН



Ефективно знижує АТ до цільових рівнів у пацієнтів з різним ступенем кардіоваскулярного ризику



Демонструє на 91% менше вираженість набряку гомілки, ніж амлодипін¹



Запобігає ушкодженню нирок у пацієнтів з АГ, оскільки розширює не лише приносні, але й виносні артерії нирки²



Сприяє зниженню числа летальних наслідків у пацієнтів з АГ на 25%³



Коріпрен

ЕНАЛАПРИЛ 10 МГ, 20 МГ + ЛЕРКАНІДИПІН 10 МГ

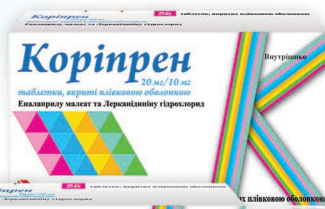
ОРИГІНАЛЬНА
ФІКСОВАНА КОМБІНАЦІЯ



Забезпечує стабільний контроль АТ і покращує варіабельність тиску протягом 24 годин⁴



Добра переносимість – 98,5% пацієнтів прихильні до лікування⁵



1. Lund-Johansen P. et al. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine // J. of Hypertension. S. — 2003 — V. 21, № 5. — P. 1003-1010. 2. Sabbatini M., Leonardi A., Testa R. et al. Hypertension. 2000; 35 (3): 775-9. 3. Ortiz M., Calcino G. Inferred Mortality Differences Between Dihydropyridine Antihypertensives // Hypertension. — 2009. — 53. — 1116. 4. Jürgen Scholze et al. Expert Opin Pharmacother. 2011 Dec; 12 (18): 2771-9. 5. Hair PL // et al. Drugs. — 2007. — V. 67 (1). — P. 95-106.

Інформація про лікарські засоби для професіоналів сфери охорони здоров'я. Коріпрен 10 мг/10 мг. Р.п. в Україні UA/11927/01/01, термін дії необмежений. Коріпрен 20 мг/10 мг. Р.п. в Україні UA/11927/01/02, термін дії необмежений. **Характеристика та лікувальні властивості.** Лікарські засоби застосовуються для лікування есенціальної артеріальної гіпертензії. Це фіксована комбінація двох антигіпертензивних сполук з комплементарним механізмом дії для контролю артеріального тиску, еналаприлу – інгібітора АПФ, лерканідипіну – блокатора кальцевих каналів. Еналаприл знижує артеріальний тиск без значного підвищення частоти серцевих скорочень у гіпертензивних пацієнтів. При рекомендованих дозах гіпотонічний і гемодинамічний ефекти тривають щонайменше 24 години. Лерканідипін чинить пролонговану гіпотонічну дію і не виявляє негативних міотропних ефектів внаслідок його високої судинної селективності. **Можлива побічна дія:** головний біль, запаморочення, кашель, депресія, зумовленість зору, гіпотензія, синкопе, біль у грудях, аритмія, стенокардія, тахікардія, диспное, нудота, діарея, біль у животі, дисгевзія, висипання, гіперчутливість, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щільності або гортані, астеноія, втоми, гіперкалемія, підвищення рівня креатиніну та ін. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкціями для медичного застосування лікарських засобів. **Категорія відпуску лікарських засобів.** За рецептом. **Власник реєстраційного посвідчення:** Рекордати Індустрія Хіміка е Фармацевтіка С.п.А., Італія. **Занідіп®,** таблетки, вкриті оболонкою, по 10 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/01, термін дії необмежений. **Занідіп®,** таблетки, вкриті оболонкою, по 20 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/02, термін дії необмежений. **Характеристика та лікувальні властивості.** Занідіп® застосовується для лікування есенціальної гіпертензії легкого або помірного ступеня тяжкості. Лерканідипін – селективний антагоніст кальцію з переважною дією на судини. Механізм дії зумовлений прямим релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин, за рахунок чого зменшується загальний судинний периферичний опір. Лерканідипін чинить пролонговану гіпотонічну дію і не виявляє негативних міотропних ефектів внаслідок його високої судинної селективності. **Можлива побічна дія** з частотою часто та нечасто: головний біль, периферичні набряки, тахікардія, посилене серцебиття, приливи, запаморочення, гіпотензія, нудота, диспсія, епігастральний біль, висип, свербіж, міалгія, поліурія, астеноія, втомлюваність та ін. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарських засобів. **Категорія відпуску лікарських засобів.** За рецептом. **Власник реєстраційного посвідчення:** Рекордати Аленд Лтд, Ірландія. **Виробник:** Рекордати Індустрія Хіміка е Фармацевтіка С.п.А., Італія. Затверджено до друку: лютий 2025 р.

ТОВ «РЕКОРДАТІ УКРАЇНА»:

вул. Глибочицька, 40, м. Київ, 04050. Тел.: (044) 3511863.

 RECORDATI

УДК 616.12-008.331.1

Сіренко Ю.М.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Переваги оригінального лерканідипіну та його фіксованої комбінації з еналаприлом у лікуванні артеріальної гіпертензії (огляд літератури)

Резюме. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2024), найбільш ефективне зниження артеріального тиску (АТ) і ризику кардіоваскулярних подій продемонстрували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (ДГП БКК), тіазидні й тіазидоподібні діуретики. Саме тому їх використовують як препарати першого ряду. Згідно із цими рекомендаціями, стартовим лікуванням артеріальної гіпертензії (АГ) у більшості випадків має бути комбінована терапія двома препаратами (ІАПФ або БРА у поєднанні з БКК або діуретиком) у низькій дозі. Лерканідипін — ДГП БКК III покоління — має унікальний фармакологічний і клінічний профіль, основними характеристиками якого є висока ліпофільність, тривала антигіпертензивна дія, практично відсутність негативного інотропного впливу, нефропротекція, плейотропні ефекти (протизапальний, антиоксидантний, антиатерогенний). Лерканідипін розширює і пре-, і постгломерулярні артерії, завдяки чому коригує гломерулярну гіпертензію, забезпечує певну нефропротекторну дію, схожу на ефект інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Вважається, що ця здатність лерканідипіну обумовлена інгібуванням кальцієвих каналів L- і T-типу на прегломерулярному і постгломерулярному рівнях нирок відповідно. Крім цього, лерканідипіну притаманні додаткові нефропротекторні ефекти, зокрема пригнічення проліферації мезангіальних клітин та антиоксидантна дія. Нефропротекторну та гіпоальбумінуричну дію лерканідипіну було підтверджено в дослідженнях DIAL, RED LEVEL, ZAFRA. Масштабний метааналіз (2 731 000 пацієнто-місяців) підтвердив високу безпеку лерканідипіну при ішемічній хворобі серця. Відповідно до результатів аналізу даних щодо частоти серцевих скорочень та АТ у спокої і при фізичних навантаженнях, застосування цього препарату в дозі 5–30 мг/добу не викликало рефлекторної симпатичної активації, небажаного зростання споживання міокардом кисню або раптової гіпотензії. Водночас у всіх проаналізованих дослідженнях на тлі лікування лерканідипіном спостерігалось зменшення кількості пацієнтів, у яких мали місце ознаки ішемії міокарда або стенокардії під час тестів з фізичним навантаженням. У більшості випадків лікування АГ доцільно розпочинати одразу з комбінованого лікування, яке має низку переваг: підвищення антигіпертензивної ефективності завдяки синергетичній дії препаратів з різним механізмом дії, зниження частоти виникнення побічних ефектів завдяки меншим дозам і простішій терапевтичній схемі застосування. Комбінація БКК та ІАПФ особливо дієва завдяки їхнім взаємодоповнювальним механізмам, які забезпечують високу антигіпертензивну ефективність і низьку частоту побічних ефектів (насамперед периферійних набряків), що обумовлює добру прихильність до лікування. Відповідно до результатів дослідження за участю майже 8,5 тис. пацієнтів, фіксована комбінація лерканідипіну/еналаприлу забезпечувала потужний антигіпертензивний результат у пацієнтів, які тільки розпочинали

© «Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання» / «Hypertension and Cardiovascular Diseases», 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Сіренко Юрій Миколайович, доктор медичних наук, професор, кафедра кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: sirenkoyu@gmail.com

For correspondence: Yuriy Sirenko, MD, DSc, PhD, Professor, Cardiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article

лікування, а також в осіб, які раніше отримували препарати для лікування АГ. Цільового рівня АТ досягли 80 % учасників. Побічні реакції були нетяжкими й зустрічалися рідко, а прихильність пацієнтів до лікування становила 98,5 %. У всіх наявних клінічних дослідженнях комбінація лерканідипіну/еналаприлу добре переносилася. Комплексне застосування лерканідипіну з еналаприлом мало також сприятливий вплив на ліпідний і глюкозний метаболізм.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; антигіпертензивна терапія; інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; блокатори рецепторів ангіотензину II; дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів; тіазидні та тіазидоподібні діуретики; фіксована комбінація; синергетична дія препаратів; огляд

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2024), найефективніше зниження артеріального тиску (АТ) і ризику кардіоваскулярних подій продемонстрували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (ДГП БКК), тіазидні й тіазидоподібні діуретики. Саме тому їх використовують як препарати першого ряду. Згідно з тими самими рекомендаціями, стартовим лікуванням артеріальної гіпертензії (АГ) у більшості випадків має бути комбінована терапія двома препаратами (ІАПФ або БРА в поєднанні з БКК чи діуретиком) у низькій дозі (рис. 1).

Занідіп® — особливий представник ДГП БКК

Лерканідипін — ДГП БКК III покоління — має унікальний фармакологічний і клінічний профіль, основними характеристиками якого є висока ліпофільність, тривала антигіпертензивна дія, практично відсутність негативного інотропного впливу, нефропротекція, плейотропні ефекти (протизапальний, антиоксидантний, антиатерогенний) (Grassi G. et al., 2017; Ferri N. et al., 2022). Слід зауважити, що про наявність усіх переваг молекули можна говорити лише в разі використання оригінального лікарського препарату — Занідіп® (виробництво «Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А.», Ірландія). Застосування оригінальних препаратів забезпечує гарантований результат терапії АГ і добру переносимість, що особливо важливо у хворих високого ризику.

Як і інші ДГП БКК, препарат Занідіп® блокує кальцієві канали L-типу в гладком'язових клітинах кровоносних судин, розслаблюючи їх і знижуючи в такий спосіб АТ. Висока ліпофільність лерканідипіну (Занідіп®) забезпечує йому зв'язування з ліпідними мембранами, тривалу взаємодію з кальцієвими каналами L-типу і більшу тривалість дії порівняно з іншими ДГП БКК (Grassi G. et al., 2017; Ferri N. et al., 2022). Ефективність препарату Занідіп® продемонстрована в осіб різного віку, з різними ступенями АГ (у тому числі з ізольованою систолічною АГ), у пацієнтів із цукровим діабетом, ураженням нирок. Стійка антигіпертензивна активність і відмінний профіль безпеки/переносимості забезпечують лер-

канідипіну (Занідіп®) високу частку відповіді на лікування (Grassi G. et al., 2017).

Так, у дослідженні TOLERANCE лерканідипін (Занідіп®) забезпечував достовірно кращий контроль АТ порівняно з амлодипіном (46 проти 34 %). Пацієнти, які отримували лерканідипін, також достовірно рідше потребували переходу на комбіновану терапію (38 проти 49 % у групі амлодипіну й ніфедипіну) або іншої модифікації антигіпертензивної терапії (9 проти 44 % у групі інших ДГП БКК) (Listerri J.L. et al., 2006). Подібні результати отримали й А. Goda та співавт. (2010), у дослідженні яких лерканідипін (Занідіп®) уже через 4 тижні лікування забезпечував зниження систолічного АТ на $22,5 \pm 7,7$ мм рт.ст., а амлодипін — на $20,7 \pm 6,7$ мм рт.ст. Для діастолічного АТ аналогічні показники становили $11,7 \pm 3,9$ мм рт.ст. і $10,9 \pm 4,5$ мм рт.ст. відповідно. І через 2 тижні, і через 12 тижнів частка осіб, які відповіли на лікування, була вищою в групі лерканідипіну порівняно з амлодипіном (53 проти 34 %, $p < 0,001$, і 93,9 проти 87,4 %, $p = 0,03$). Через 12 тижнів цільових показників АТ ($< 140/90$ мм рт.ст.) досягли достовірно більше пацієнтів групи лерканідипіну (68,3 проти 56,4 %; $p < 0,01$).

У багатоцентровому обсерваційному дослідженні LAURA оцінювалась антигіпертензивна ефективність лерканідипіну в реальних клінічних умовах. Учасниками дослідження стали понад 3000 пацієнтів з АГ і факторами ризику серцево-судинних захворювань (дисліпідемія, куріння, відповідний сімейний анамнез, ушкодження органів-мішеней). Уже через 6 міс. лікування лерканідипіном (Занідіп®) АТ знизився на 18,5/13,8; 23,0/15,2; 24,4/16,1 і 27,4/17,4 мм рт.ст. у пацієнтів низького, середнього, високого і дуже високого ризику відповідно. Контролю АТ вдалося досягти в 55 % пацієнтів, які отримували лерканідипін (Занідіп®) у дозі 10 мг/добу, і 82 % пацієнтів, які приймали його в дозі 20 мг/добу. Водночас автори відзначили добру переносимість лерканідипіну, високу прихильність пацієнтів до лікування даним препаратом і низьку відсоткову частку відмов від лікування (Barrios V. et al., 2006).

Результати дослідження LERZAMIG свідчать, що антигіпертензивна ефективність препарату Занідіп® не залежала від індексу маси тіла або вмісту жирової тканини в організмі (Barrios V. et al., 2004), що особливо важливо в умовах сучасної пандемії надмірної маси тіла й ожиріння.

Переносимість препарату Занідіп® порівняно з амлодипіном

Прихильність пацієнтів до терапії суттєво покращує результати лікування артеріальної гіпертензії. Препарат Занідіп® добре переноситься й асоціюється з меншою частотою побічних ефектів, зокрема набряків нижніх кінцівок, порівняно з амлодипі-

ном і ніфедипіном. У дослідженні ELYPSE загальна частка побічних ефектів лерканідипіну становила лише 6,5 %. Найчастіше зустрічалися головний біль (2,9 %), набряк нижніх кінцівок (1,2 %), відчуття припливів жару (1,1 %), однак відмова від лікування у зв'язку з побічними ефектами мала місце надзвичайно рідко — у < 1 % (Barrios V. et al., 2002).

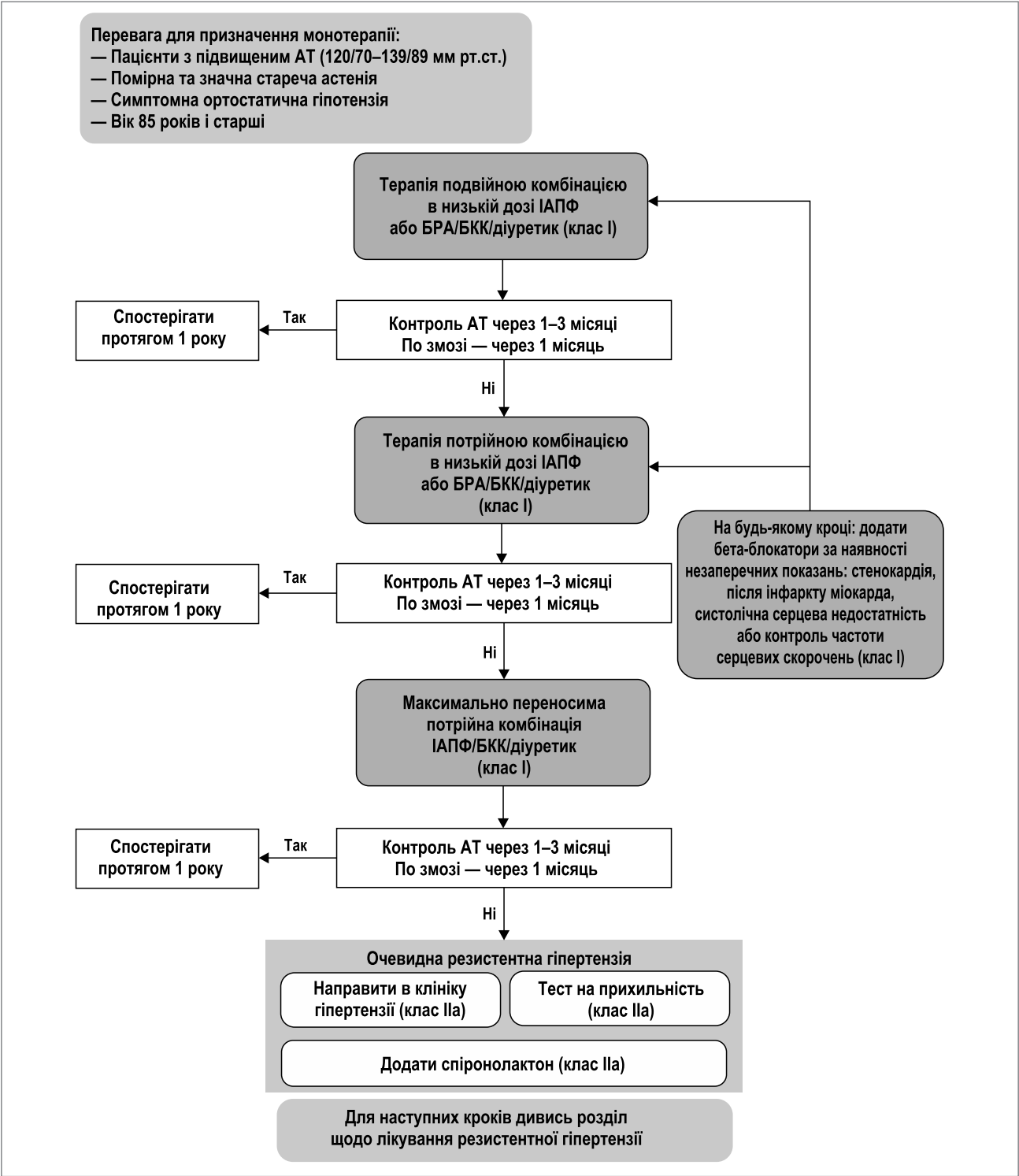


Рисунок 1. Алгоритм фармакотерапії АГ відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2024)

За даними обсерваційного перехресного дослідження TOLERANCE, лерканідипін (Занідіп®) рідше викликав небажані побічні явища, асоційовані з вазодилатацією, та інші побічні ефекти, у тому числі тахікардію та втомлюваність (Listerri J.L. et al., 2006). Також була продемонстрована краща переносимість лерканідипіну (Занідіп®) порівняно з амлодипіном у хворих на ішемічний інсульт (Sinh C.T. et al., 2014; Cao T.S. et al., 2015).

Сучасні літературні джерела вказують, що в пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком слід віддавати перевагу лерканідипіну (Занідіп®) перед амлодипіном, оскільки навіть за умов нижчого соціоекономічного статусу, наявності цукрового діабету, гіперліпідемії та хронічної хвороби нирок і вищого кардіоваскулярного ризику за шкалами SCORE2/SCORE2-OP через 3 роки спостереження застосування лерканідипіну асоціювалося з меншою частотою великих кардіоваскулярних ускладнень (кардіоваскулярної смерті, інфаркту міокарда, інсульту, госпіталізації з приводу серцевої недостатності, коронарної ревазуляризації), ніж при застосуванні амлодипіну (2,8 проти 4,1 %) (Joo H.J. et al., 2024).

Поширеним побічним ефектом ДГП БКК є набряк нижніх кінцівок. Дослідження COHORT продемонструвало, що не всі ДГП БКК викликають цей ефект однаково часто. Так, лерканідипін (Занідіп®) ефективно знижував АТ і продемонстрував меншу на 91 % частоту розвитку набряків гомілки порівняно з амлодипіном [18]. Принципово важливо, що в осіб, які приймали препарат Занідіп®, була меншою не лише частота виникнення набряків, але і їх інтенсивність.

Нещодавній огляд, у якому було узагальнено результати досліджень і проведено їх метааналіз, підтвердив, що частота виникнення набряків на тлі прийому лерканідипіну не відрізнялася від такої при прийомі плацебо, натомість при прийомі амлодипіну частота цього побічного явища збільшувалася в 3,34 раза (Liang L. et al., 2022).

Вважається, що менша вираженість набряків на тлі застосування лерканідипіну обумовлена тим, що, на відміну від класичних ДГП БКК, лерканідипін (Занідіп®) розширює не лише приносні, але й виносні артеріоли і в нирках, і в капілярних ложах інших тканин, зменшуючи капілярну гіпертензію та, відповідно, розвиток набряку (Messerli F.H., Grossman E., 2002). Тобто лерканідипін діє як на пре-, так і на постнавантаження мікроциркуляторного русла.

Нефропротекторна дія препарату Занідіп®

Оскільки одним з основних органів-мішеней, що викликають АГ, є нирки, при виборі антигіпертензивного препарату обов'язково слід урахувати наявність нефропротекторного ефекту. Щоб забезпечити оптимальну ниркову перфузію, препарат

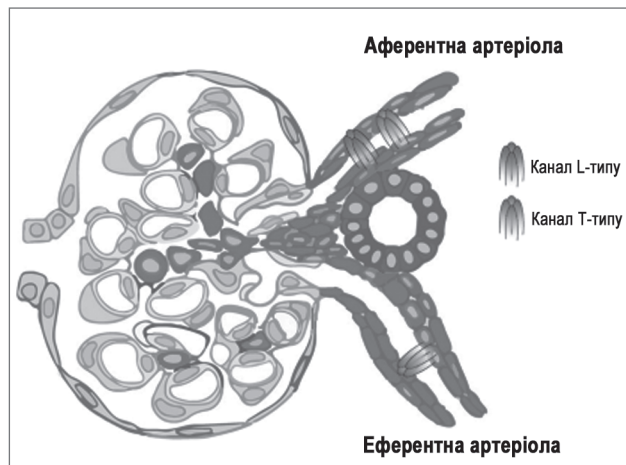


Рисунок 2. Локалізація кальцієвих каналів L- і T-типу в приносній і виносній артеріолах ниркового клубочка

має не лише знижувати системний АТ, але й чинити сприятливий вплив на клубочкову гемодинаміку. Встановлено, що традиційні ДГП БКК (включно з амлодипіном) діють переважно на кальцієві канали L-типу, зумовлюючи значну дилатацію приносної клубочкової артеріоли і лише помірну — виносної. Такий дисбаланс може додатково спричиняти підвищення внутрішньоклубочкового тиску, протейнурії та ураження нирок, тоді як лерканідипін (Занідіп®) розширює і пре-, і постгломерулярні артеріоли, завдяки чому коригує гломерулярну гіпертензію, забезпечує певну нефропротекторну дію, схожу на ефект інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Вважається, що ця здатність лерканідипіну (Занідіп®) обумовлена інгібуванням кальцієвих каналів L- і T-типу на прегломерулярному та постгломерулярному рівнях нирок відповідно (рис. 2). Крім цього, препарат Занідіп® притаманні додаткові нефропротекторні ефекти, зокрема пригнічення проліферації мезангіальних клітин і антиоксидантна дія. Нефропротекторну й гіпоальбумінуричну дію лерканідипіну (Занідіп®) було підтверджено в дослідженнях DIAL, RED LEVEL, ZAFRA (табл. 1; Ferri N. et al., 2022; Dalla Vestra M. et al., 2004).

Кардіо- та нейропротекторні властивості лерканідипіну (Занідіп®)

У порівняльному дослідженні було продемонстровано, що за здатністю забезпечувати регрес гіпертрофії міокарда лівого шлуночка в осіб з АГ лерканідипін (Занідіп®) перевершував ефект блокатора рецепторів ангіотензину II лозартану (рис. 3). Показано, що лерканідипін (Занідіп®) покращував ендотеліальну вазодилатацію та мав антиатерогенну дію, не пов'язану з його антигіпертензивною ефективністю (Fogari R. et al., 2000; Sanchez A. et al., 1999).

Було також показано здатність препарату Занідіп® пригнічувати проліферацію гладком'язових

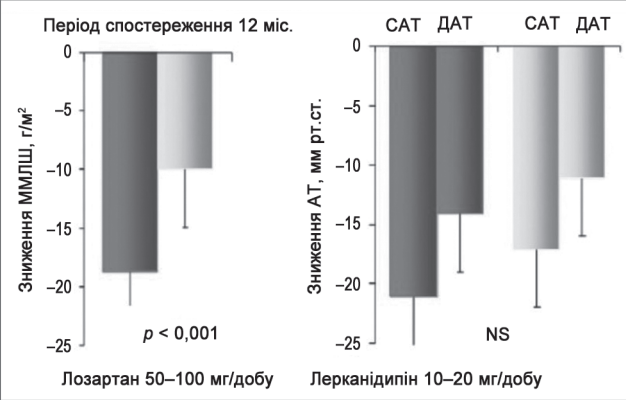


Рисунок 3. Порівняння впливу лозартану і лерканідипіну на масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та зниження САТ і ДАТ

клітин судин за рахунок зменшення кількості внутрішньоклітинних активних форм кисню та інактивації сигнального шляху Ras-ERK1/2. Дана властивість обумовлює доцільність застосування препарату Занідіп® для профілактики рестенозів коронарних артерій після черезшкірної транслюмінальної коронарної ангіопластики (Wu J.R. et al., 2009).

Масштабний метааналіз (2 731 000 пацієнто-місяців) підтвердив високу безпеку лерканідипіну (Занідіп®) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Відповідно до результатів аналізу даних щодо частоти серцевих скорочень та АТ у спокої і при фізичних навантаженнях, застосування цього препарату в дозі 5–30 мг/добу не викликало рефлекторної симпатичної активації, небажаного зростання споживання міокардом кисню або раптової гіпотензії. Водночас у всіх проаналізованих дослідженнях на тлі лікування лерканідипіном спостерігалось зменшення кількості пацієнтів, у яких мали місце ознаки ішемії міокарда або ознаки стенокардії під час тестів з фізичним навантаженням (Sprechia G. et al., 2001).

Дуже важливими є підтверджені нейропротекторні властивості лерканідипіну (Занідіп®), обумов-

лені антиоксидантними, протизапальними й антиапоптотичними властивостями даної молекули. На моделі ішемічного інсульту (двогодинна оклюзія середньої мозкової артерії) на фоні застосування лерканідипіну зменшувався неврологічний і моторний дефіцит, а також загальний обсяг інфаркту тканин мозку, водночас покращувався регіонарний церебральний кровотік (Gupta S. et al., 2016).

Додаткові переваги лерканідипіну (Занідіп®)

Попри нетривалий фармакокінетичний період напіввиведення з плазми крові, лерканідипін (Занідіп®) завдяки своїй унікальній мембранній кінетиці має тривалу антигіпертензивну активність, а завдяки своїй високій судинній селективності він практично позбавлений негативного інотропного ефекту. Після прийому, діючи впродовж щонайменше 24 годин, Занідіп® забезпечує захист, у тому числі в найбільш небезпечні ранкові години. Висока ефективність лерканідипіну (Занідіп®) була продемонстрована в пацієнтів з різними ступенями підвищення АГ і серцево-судинного ризику, у хворих з ізольованою систолічною гіпертензією, у тому числі в осіб молодого та літнього віку. У хворих на цукровий діабет і пацієнтів з ушкодженням нирок лерканідипін (Занідіп®) чинить виражену нефропротекторну дію з достовірним зменшенням мікроальбумінурії та зростанням кліренсу креатиніну.

Висока ліпофільність лерканідипіну (Занідіп®) забезпечує повільний початок дії, тривалу релаксацію гладкої мускулатури і периферичну вазодилатацію. Ці дані свідчать, що препарат Занідіп® має тривалу дію, а це дозволяє приймати його 1 р/добу. Поступова вазодилатація під впливом лерканідипіну (Занідіп®) обумовлює вкрай низьку частоту такого побічного ефекту, як гіпотензія з рефлекторною тахікардією. Крім того, на відміну від інших БКК, як-от верапаміл та дилтіазем, лерканідипін (Занідіп®) не діє на кальцієві канали в атріовентрикуляр-

Таблиця 1. Клінічні дослідження впливу лерканідипіну (Занідіп®) на нирки

Назва дослідження	Схема лікування	Тривалість спостереження	Результат
DIAL [8]	Лерканідипін 10/20 мг проти раміприлу 5/10 мг	9–12 міс.	Швидкість виведення альбуміну становила 17,4 мкг/хв у групі лерканідипіну і 19,7 мкг/хв у групі раміприлу
ZAFRA [24]	Додавання лерканідипіну 10/20 мг до ІАПФ або БРА	6 міс.	Кліренс креатиніну зріс на 10 %
RED LEVEL [23]	Лерканідипін 10/20 мг + ІАПФ порівняно з амлодипіном 5 мг + ІАПФ	1 рік	Альбумінурія статистично достовірно зменшилася лише в групі лерканідипіну (на 329 мг/24 год)
Лікування протеїнурії лерканідипіном та ІАПФ або БРА [25]	Додавання лерканідипіну 10/20 мг до ІАПФ або БРА	6 міс.	Зменшення протеїнурії на 33 %

ному вузлі, отже, не знижує частоту серцевих скорочень у стані спокою або навантаження (Ferri N. et al., 2022).

Оскільки лерканідипін (Занідіп®) є високоліпофільним препаратом, це забезпечує молекулі лерканідипіну здатність краще проникати в гідрофобні мембрани клітин порівняно з іншими ДГП БКК і навіть потрапляти в гладком'язові клітини, оточені холестериновими атеросклеротичними бляшками. Це може пояснювати високу ефективність препарату Занідіп® у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком і поширеним атеросклерозом (Prujijm M. et al., 2008).

Фіксована комбінація лерканідипіну/еналаприлу (Коріпрен)

У більшості випадків лікування АГ доцільно розпочинати одразу з комбінованого лікування, яке має низку переваг: підвищення антигіпертензивної ефективності завдяки синергетичній дії препаратів з різними механізмами дії, зниження частоти виникнення побічних ефектів завдяки меншим дозам і простішій терапевтичній схемі застосування. Комбінація БКК та ІАПФ особливо дієва завдяки їхнім взаємодоповнювальним механізмам, які забезпечують високу антигіпертензивну ефективність і низьку частоту побічних ефектів (насамперед периферійних набряків), що обумовлює добру прихильність до лікування (Ferri N. et al., 2022). За результатами дослідження ACCOMPLISH, комбінація БКК та ІАПФ більш виражено зменшувала загальну смертність, серцево-судинну захворюваність і смертність, а також досягнення таких кінцевих точок, як нефатальний інсульт і нефатальний інфаркт міокарда, ніж поєднання того ж самого ІАПФ з гідрoлoртiазидом (Jamerson K.A. et al., 2008).

Указані вище набряки, зумовлені прийомом БКК, не асоціюються із затримкою натрію та води, оскільки ДГП БКК самі по собі мають натрійуретичну дію. Відповідно такі набряки не лікуються за допомогою діуретичної терапії. Доцільним методом профілактики таких набряків є початкове застосування комбінованих препаратів, які включають ДГП БКК та ІАПФ або БРА. Як було зазначено вище, останні два класи препаратів розширюють дрібні венули, зменшуючи капілярну гіпертензію (Messerli F.H., Grossman E., 2002).

Переваги комбінації лерканідипіну/еналаприлу (лікарський засіб Коріпрен, «Рекордаті Індустріа Хіміка е Фармасевтіка С.п.А.», Італія) над монотерапією будь-яким з компонентів продемонстровані в низці досліджень (Agrawal R. et al., 2006; Puig J.G. et al., 2007; Rump L.C., 2010). Частка досягнення цільових показників АТ у групі комбінованої терапії вдвічі перевищувала аналогічний показник у групах монотерапії (45 проти 18 і 19 %), а частота побічних ефектів залишалася на рівні застосування одного препарату (Agrawal R. et al., 2006). Різні механізми дії лерканідипіну й еналаприлу на системи регуля-



Рисунок 4. Зниження АТ під впливом фіксованої комбінації лерканідипіну/еналаприлу (Коріпрен)

Примітки: САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

ції АТ забезпечують цій комбінації потужну протекторну здатність щодо виникнення уражень органів-мішеней і значущих кардіоваскулярних подій. Принципово важливо, що застосування фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів визначає достовірно вищу прихильність пацієнтів до лікування (Borghesi C., Santi F., 2012).

Відповідно до результатів дослідження за участю майже 8,5 тис. пацієнтів, фіксована комбінація лерканідипіну/еналаприлу (Коріпрен) забезпечувала потужний антигіпертензивний результат у пацієнтів, які тільки розпочинали лікування, а також в осіб, які раніше отримували препарати для лікування АГ. Цільового рівня АТ досягли 80 % учасників (рис. 4). Побічні реакції були нетяжкими й зустрічалися рідко, а прихильність пацієнтів до лікування становила 98,5 % (Rump L.C., 2010).

У всіх наявних клінічних дослідженнях комбінація лерканідипіну/еналаприлу добре переносилася. Комплексне застосування лерканідипіну з еналаприлом мало також сприятливий вплив на ліпідний і глюкозний метаболізм (Antza C. et al., 2016).

Висновки

Лерканідипін (Занідіп®) — ефективний і безпечний антигіпертензивний засіб. Важливо, що препарат Занідіп® забезпечує дилатацію і приносних, і виносних клубочкових артерій, протидіючи внутрішньоклубочковій гіпертензії. Саме тому Занідіп® може розглядатися як ідеальний антигіпертензивний препарат для пацієнтів з ризиком ниркової патології та, імовірно, як препарат першої лінії серед БКК. Розширення і аферентної, і еферентної артеріол капілярного ложа також зумовлює низьку імовірність виникнення набряку нижніх кінцівок на тлі застосування препарату Занідіп®. Висока ліпофільність цього препарату дає йому можливість ефективно реалізувати всі свої ефекти і в пацієнтів з дифузним атеросклерозом і високим кардіоваскулярним ризиком. Препарату Занідіп® притаманна найбільша селективність серед усіх БКК, що забезпечує цьому препарату відсутність негативного впливу на серце. Серед інших переваг препарату Занідіп® — здатність

забезпечувати регрес гіпертрофії лівого шлуночка, здатність запобігати інсульту, відмінна переносимість і сприятливий вплив на прогноз серцево-судинних захворювань. Препарат Занідип® реалізує плавну й потужну антигіпертензивну дію протягом 24 год, надаючи захист в особливо небезпечні для пацієнтів кардіоваскулярного профілю ранкові години.

Комбінація лерканідипіну й еналаприлу (Коріпрен, «Рекордати Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А.», Італія) реалізує більш потужну антигіпертензивну дію порівняно з монотерапією будь-яким з компонентів, імовірно, через синергетичну дію складників, що також дозволяє мінімізувати імовірність розвитку побічних ефектів.

В 1 таблетці препарату Коріпрену міститься фіксована комбінація 10 мг лерканідипіну і 10 або 20 мг еналаприлу, що дозволяє обрати оптимальну дозу для кожного пацієнта або скоригувати її в разі колювань АТ.

Список літератури

1. Agrawal R, Marx A, Haller H. Efficacy and safety of lercanidipine versus hydrochlorothiazide as add-on to enalapril in diabetic populations with uncontrolled hypertension. *J Hypertens*. 2006;24(1):185-92. doi: 10.1097/01.hjh.0000198987.34588.11.
2. Antza C, Stabouli S, Kotsis V. Combination therapy with lercanidipine and enalapril in the management of the hypertensive patient: an update of the evidence. *Vasc Health Risk Manag*. 2016;12:443-451. doi: 10.2147/VHRM.S91020.
3. Barrios V, Calderon A, Navarro A, et al. The effectiveness and tolerability of lercanidipine is independent of body mass or body fat indexes. the lerzamig study. *American Journal of Hypertension*. 2004;17(5):S100. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.03.257.
4. Barrios V, Escobar C, Navarro A, Barrios L, Navarro-Cid J, Calderón A; LAURA Investigators. Lercanidipine is an effective and well tolerated antihypertensive drug regardless the cardiovascular risk profile: The LAURA study. *Int J Clin Pract*. 2006 Nov;60(11):1364-70. doi: 10.1111/j.1742-1241.2006.01176.x. Erratum in: *Int J Clin Pract*. 2007 Apr;61(4):712.
5. Barrios V, Navarro A, Esteras A, Luque M, Romero J, Tamargo J et al.; Investigators of ELYPSE Study (Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad). Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The ELYPSE Study. Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad. *Blood Press*. 2002;11(2):95-100. doi: 10.1080/08037050211265.
6. Borghi C, Santi F. Fixed combination of lercanidipine and enalapril in the management of hypertension: focus on patient preference and adherence. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:449-55. doi: 10.2147/PPA.S23232. Epub 2012 Jun 18. Erratum in: *Patient Prefer Adherence*. 2013 Aug 13;7:801. doi: 10.2147/PPA.S47439.
7. Cao TS, Huynh VM, Tran VH. Effects of lercanidipine versus amlodipine in hypertensive patients with cerebral ischemic stroke. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(1):163-70. doi: 10.1185/03007995.2014.964855.
8. Dalla Vestra M, Pozza G, Mosca A, Grazioli V, Lapolla A, Fioretto P, Crepaldi G. Effect of lercanidipine compared with ramipril on albumin excretion rate in hypertensive Type 2 diabetic patients with microalbuminuria: DIAL study (diabete, ipertensione, albuminuria, lercanidipina). *Diabetes Nutr Metab*. 2004 Oct;17(5):259-66.
9. Ferri N, Corsini A, Pontremoli R. Antihypertensive treatment with calcium channel blockers and renal protection: focus on lercanidipine and lercanidipine/enalapril. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Oct;26(20):7482-7492. doi: 10.26355/eurrev_202210_30018. Erratum in: *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Nov;26(22):8204. doi:10.26355/eurrev_202211_30347.
10. Fogari R, Malamani GD, Zoppi A et al. Comparative effect of lercanidipine and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on ankle volume and subcutaneous interstitial pressure in hypertensive patients: a double-blind, randomized, parallel-group study. *Current Therapeutic Research*. 2000;61(12):850-862. doi: 10.1016/S0011-393X(00)90012-2.
11. Goda A, Tase M, Banushi A, Goda T, Pavli E, Dado E, Dibra A, Horjeti B. Tolerability of lercanidipine compared to amlodipine in mild to moderate hypertension treatment: PP.27.74. *Journal of Hypertension*. 2010;28:e470. DOI: 10.1097/01.hjh.0000379612.16625.dd.
12. Grassi G, Robles NR, Seravalle G, Fici F. Lercanidipine in the Management of Hypertension: An Update. *J Pharmacol Pharmacother*. 2017 Oct-Dec;8(4):155-165. doi: 10.4103/jpp.JPP_34_17.
13. Gupta S, Sharma U, Jagannathan NR, Gupta YK. Neuroprotective effect of lercanidipine in middle cerebral artery occlusion model of stroke in rats. *Exp Neurol*. 2017;288:25-37. doi: 10.1016/j.expneurol.2016.10.014.
14. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V et al; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359(23):2417-28. doi: 10.1056/NEJMoa0806182.
15. Joo HJ, Seungmi O, Soon Jun H et al. Comparative efficacy of amlodipine and lercanidipine in the prevention of major adverse cardiovascular events in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*. 2024;42(Suppl 1):e258. DOI: 10.1097/01.hjh.0001022148.28547.f7.
16. Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, Cave A, Banh HL. Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022 May;24(5):536-554. doi: 10.1111/jch.14436.
17. Listerri JL et al. TOLERANCE Study: Better blood pressure control and tolerability with lercanidipine. 16th European Meeting of Hypertension, Madrid, 2006.
18. Lund-Johansen P, Stranden E, Helberg S, Wessel-Aas T, Risberg K, Rønnevik PK, Istad H, Madsbu S. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine. *J Hypertens*. 2003;21(5):1003-10. doi: 10.1097/00004872-200305000-00026.
19. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025 Feb 11:ehaf031. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf031.
20. Messerli FH, Grossman E. Pedal edema — not all dihydropyridine calcium antagonists are created equal. *American Journal of Hypertension*. 2002;15(11):1019-1020. doi: 10.1016/S0895-7061(02)03087-X.
21. Pruijm MT, Maillard MP, Burnier M. Patient adherence and the choice of antihypertensive drugs: focus on lercanidipine.

Vasc Health Risk Manag. 2008;4(6):1159-66. doi: 10.2147/vhrm.s3510.

22. Puig JG, Calvo C, Luurila O, Luurila H, Sulosaari S, Strandberg A, Ghezzi C. Lercanidipine, enalapril and their combination in the treatment of elderly hypertensive patients: placebo-controlled, randomized, crossover study with four ABPM. *J Hum Hypertens.* 2007 Dec;21(12):917-24. doi: 10.1038/sj.jhh.1002248. Epub 2007 Jun 21. PMID: 17581601.

23. Robles NR, Calvo C, Sobrino J, Espinel E, Esteban R, Mateos L, Macias JF. Lercanidipine valuable effect on urine protein losses: the RED LEVEL study. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(sup2):29-34. doi: 10.1080/03007995.2016.1218838.

24. Robles NR, Ocon J, Gomez CF, Manjon M, Pastor L, Herrera J et al. Lercanidipine in patients with chronic renal failure: the ZAFRA study. *Ren Fail.* 2005;27(1):73-80.

25. Robles NR, Romero B, de Vinuesa EG, Sánchez-Casado E, Cubero JJ. Treatment of proteinuria with lercanidipine associated with renin-angiotensin axis-blocking drugs. *Ren Fail.* 2010;32(2):192-7. doi: 10.3109/08860220903541135.

26. Rump LC. Efficacy and tolerability of the fixed lercanidipine-enalapril combination in the treatment of patients with essen-

tial hypertension. *Arzneimittelforschung.* 2010;60(3):124-30. doi: 10.1055/s-0031-1296260. PMID: 20422943.

27. Sanchez A, Sayans R, Alvarez J.L et al. Left ventricular hypertrophy regression after a short antihypertensive treatment with lercanidipine vs. enalapril (abstract 12). Fourth European Meeting on Calcium Antagonists. Amsterdam, 1999.

28. Specchia G, Pia Saccaggi S, Ghezzi C. Cardiovascular safety of lercanidipine in patients with angina pectoris: a review of six randomized clinical trials. *Current Therapeutic Research* 2001;62(1):3-15. doi: 10.1016/S0011-393X(01)80037-0.

29. Thuc Sinh C, Van Minh H, Van Huy T. Effects of lercanidipine versus amlodipine in hypertensive patients with cerebral ischemic stroke. *Current Medical Research and Opinion.* 2014;31(1):163-170. <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.964855>.

30. Wu JR, Liou SF, Lin SW, Chai CY, Dai ZK, Liang JC, Chen JJ, Yeh JL. Lercanidipine inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and neointimal formation via reducing intracellular reactive oxygen species and inactivating Ras-ERK1/2 signaling. *Pharmacol Res.* 2009;59(1):48-56. doi: 10.1016/j.phrs.2008.09.015.

Отримано/Received 12.01.2025

Рецензовано/Revised 18.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 25.02.2025

Information about author

Yuriy Sirenko, MD, DSc, PhD, Professor, Cardiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4091-4910>

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

Yu.M. Sirenko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Advantages of the original lercanidipine and its fixed combination with enalapril in the treatment of arterial hypertension (literature review)

Abstract. According to the recommendations of the European Society of Cardiology (2024), the most effective reduction in blood pressure and the risk of cardiovascular events was demonstrated by angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin II receptor blockers (ARBs), dihydropyridine calcium channel blockers (DH-CCBs), thiazide and thiazide-like diuretics. That is why they are used as first-line drugs. According to these recommendations, the initial treatment of arterial hypertension in most cases should be combination therapy with two drugs (ACEIs or ARBs in combination with a DH-CCB or diuretic) in a low dose. Lercanidipine, a third-generation DH-CCB, has a unique pharmacological and clinical profile, the main characteristics of which are high lipophilicity, prolonged antihypertensive effect, practically no negative inotropic effect, nephroprotection, pleiotropic effects (anti-inflammatory, antioxidant, antiatherogenic). Lercanidipine dilates both pre- and post-glomerular arterioles, thereby correcting glomerular hypertension, providing a certain nephroprotective effect similar to the effect of the renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. It is believed that this ability of lercanidipine is due to the inhibition of both L- and T-type calcium channels at the preglomerular and post-glomerular levels of the kidneys, respectively. Also, lercanidipine has additional nephroprotective effects, including inhibition of mesangial cell proliferation and antioxidant activity. The nephroprotective and hypoalbuminuric effects of lercanidipine were confirmed in the DIAL, RED LEVEL, ZAFRA studies. A large-scale meta-analysis (2,731,000 patient-months) confirmed the high safety of lercanidipine in ischemic heart disease. According to the analysis of data on heart rate and blood pressure at rest and during exercise, the use of this drug at a dose of 5–30 mg/day did not cause re-

flex sympathetic activation, an undesirable increase in myocardial oxygen consumption, or sudden hypotension. At the same time, in all the studies analyzed, there was a decrease in the number of patients with signs of myocardial ischemia or angina during exercise tests on the background of lercanidipine treatment. In most cases, it is advisable to start treatment for hypertension immediately with combination therapy, which has a number of advantages: increased antihypertensive efficacy due to the synergistic effect of drugs with different mechanisms of action, reduced incidence of side effects due to lower doses and a simpler therapeutic regimen. The combination of DH-CCBs and ACEIs is particularly effective due to their complementary mechanisms, which provide high antihypertensive efficacy and a low incidence of side effects (primarily peripheral edema), which leads to good adherence to treatment. According to the results of a study involving almost 8,500 patients, the fixed combination of lercanidipine/enalapril provided a powerful antihypertensive effect both in patients who were just starting treatment for the first time and in those who had previously received drugs for the treatment of hypertension. The target blood pressure level was achieved by 80 % of participants. Adverse reactions were mild and rare, and patient compliance was 98.5 %. In all available clinical studies, the combination of lercanidipine/enalapril was well tolerated. The combined use of lercanidipine with enalapril also had a beneficial effect on lipid and glucose metabolism.

Keywords: arterial hypertension; antihypertensive therapy; angiotensin-converting enzyme inhibitors; angiotensin II receptor blockers; dihydropyridine calcium channel blockers; thiazide and thiazide-like diuretics; fixed combination; synergistic effect of drugs; review

Білоусова Н.А., Сіренко Ю.М., Лучинська Ю.О., Яковенко Л.І., Долженко М.М.
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Вплив гендерних особливостей, поліпрагмазії, тривоги і депресії на прихильність до лікування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і коморбідними станами

Резюме. Актуальність. Відомо, що соціальні наслідки недотримання прихильності до лікування є вражаючими: недотримання фармакотерапії асоціюється зі 125 000 смертей на рік у США та 194 500 у Європі. З огляду на швидке зростання глобальної популяції з ішемічною хворобою серця (ІХС) і нові клінічні та економічні переваги прихильності, розв'язання проблеми недотримання призначеної фармакотерапії є пріоритетом сьогодення. **Мета:** ретроспективно дослідити можливий вплив гендерних ознак, поліпрагмазії у лікарських призначеннях, якості життя, станів тривоги і депресії на модель прихильності до лікування, що дозволить поліпшити інструмент скринінгу для виявлення пацієнтів групи високого кардіального ризику. **Матеріали та методи.** У дослідженні використовувались медичні дані української когорти пацієнтів, які брали участь у спостережному дослідженні EUROASPIRE V у період з 2017 по 2018 рік (госпітальна та амбулаторна лінії). **Результати.** Для гендерних ознак ($B = -0,794$; $\text{Exp}(B) = 0,452$ (менше за 1); $p = 0,044$) достовірно підтверджено зменшення прихильності до лікування у жінок на 54,8 % порівняно з чоловіками, що може бути корисним при розробці програм, спрямованих на підвищення прихильності до лікування залежно від гендерних ознак. Розрахунки кількості призначених лікарських засобів під час першого візиту ($B = 0,071$, $\text{Exp}(B) = 1,073$, $p = 0,594$) демонструють відсутність достовірного зв'язку між кількістю призначених лікарських засобів під час першого візиту та рівнем прихильності до лікування у хворих на ІХС з коморбідними станами. У групі пацієнтів зі зниженою прихильністю до лікування достовірно більший відсоток мали ознаки тривоги та депресії ($p < 0,05$) при порівнянні із групою прихильних до лікування. Аналіз кореляції якості життя зі станами депресії та тривоги вказує на дуже слабкий ($0,039$) і недостовірний ($p > 0,05$) взаємозв'язок між цими ознаками у хворих на ІХС з коморбідними станами у період спостереження 2017–2018 рр. **Висновки.** Визначено поширеність поліпрагмазії у фармакотерапії ІХС з коморбідними станами 76,47 % [76,44–76,50; $p < 0,05$] та використання складної лікарської моделі у фармакотерапії ІХС з коморбідними станами. Достовірно підтверджений негативний вплив кількості призначених лікарських засобів під час другого візиту ($B = 0,397$, $\text{Exp}(B) = 1,488$, $p < 0,05$) із прихильністю до лікування, що потребує використання в схемах лікування фіксованих комбінацій та спрощення самих схем лікування. Запропонована модель логістичної регресії: $\text{logit}(P) = -1,629 - 0,794 \times \text{Стать} + 0,071 \times 1\text{-й візит} + 0,397 \times 2\text{-й візит}$ — підтверджує теоретичну можливість розглядати цю модель як описову.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця; артеріальна гіпертензія; якість життя; прихильність до лікування; тривога; депресія; поліпрагмазія

Вступ

Питання ефективності терапії пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику залишається актуальним і досліджується з різних сторін. Існування доведених ефективних комбінацій лікарських засобів та схем їх призначення, наведених у міжнародних та українських рекомендаціях, виявляється недостатнім для підвищення ефективності лікування. Одним із вагомих аспектів є прихильність до лікування.

У наукових джерелах розрізняють два близькі за значенням терміни: «прихильність до лікування» та «комплаєнс». При цьому пасивна роль пацієнта у дотриманні алгоритмів лікування характерна для комплаєнсу. Прихильність до лікування передбачає активну участь пацієнта в плані лікування згідно з керівними принципами, орієнтованими на пацієнта у довгостроковій перспективі для хронічних захворювань [1]. Комплаєнс та прихильність до лікування необхідні для досягнення терапевтичних цілей. Прихильність до лікування вимірюється відношенням призначених доз лікарських засобів до безперервної фармакотерапії у часовому горизонті [1].

Проблема прихильності стосується не тільки українців, вона актуальна в усьому світі. Масштаби проблеми та складний характер явища стали очевидними лише в останні роки. У реєстрі REACH проаналізовано якість дотримання лікування 68 тис. амбулаторних пацієнтів у 44 країнах світу. Прихильність до лікування була найвищою в Азії та Латинській Америці, приблизно однаковою — у Північній Америці та Європі, найнижчою — на Близькому Сході [2]. Соціальні наслідки недотримання прихильності до лікування є вражаючими: недотримання фармакотерапії асоціюється зі 125 000 смертей на рік у США та 194 500 у Європі [3]. Прихильність до лікування надзвичайно низька навіть у контрольованому середовищі клінічних випробувань і має комплексний і потенційно великий вплив як на результати випробувань, так і на інтерпретацію отриманих результатів. Некоректним буде твердження, що все залежить тільки від пацієнта та його дисциплінованості. Велике значення приділяється пошуку можливого зв'язку різноманітних факторів з боку пацієнта (вік, стать, коморбідність, тяжкість захворювання, депресія, тривожність, когнітивна здатність, якість життя, соціальний статус) з лікарськими призначеннями (фармакологічна група лікарських засобів, кількість призначених лікарських засобів і добових доз, вплив можливих побічних ефектів, частота спостережень), що дозволить поліпшити інструмент скринінгу для виявлення пацієнтів групи ризику.

Одним із факторів впливу на прихильність до лікування, за різними науковими даними, є поліпрагмація (polypharmacy). Поліпрагмація передбачає одночасне використання пацієнтом від чотирьох і більше лікарських засобів для лікування різних станів та може призводити до зниження прихильності

до лікування до 50 % у пацієнтів похилого та старечого віку [4–6].

З огляду на швидке зростання глобальної популяції з ішемічною хворобою серця (ІХС) і нові клінічні та економічні переваги прихильності, розв'язання проблеми недотримання призначеної фармакотерапії є пріоритетом сьогодення.

Мета: ретроспективно дослідити можливий вплив гендерних ознак, поліпрагмазії у лікарських призначеннях, якості життя, станів тривоги і депресії на модель прихильності до лікування, що дозволить поліпшити інструмент скринінгу для виявлення пацієнтів групи високого кардіального ризику.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на кафедрі кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. У дослідженні використовувались медичні дані української когорти пацієнтів, які брали участь в спостережному дослідженні EUROASPIRE V в період з 2017 по 2018 рік (госпітальна та амбулаторна лінії).

Обсерваційне дослідження EUROASPIRE V вивчало дотримання клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів із профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком [7] в 16 європейських країнах, включно з Україною. Усього в дослідженні EUROASPIRE V проаналізовано 3562 медичні карти хворих на ІХС з артеріальною гіпертензією (АГ), дисліпідемією, фібриляцією передсердь (ФП), серцевою недостатністю (СН), цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, хронічною хворобою нирок (ХХН) та проведено 2759 інтерв'ю з цими пацієнтами, середній вік яких становив $59,0 \pm 11,6$ років [7].

В українську досліджувану когорту пацієнтів включені медичні дані лікарських призначень 224 хворих на ІХС із супутніми АГ, дисліпідемією, ФП, СН, а також з подіями гострого інфаркту міокарду (ІМ) з елевацією сегмента ST або без неї, планового або невідкладного аортокоронарного або мамарокоронарного шунтування, перкутанної транслюмінальної коронарної ангіопластики, із супутніми ЦД 2-го типу, ХХН або без них. Давність серцево-судинних подій становила від 6 місяців до 2 років. Пацієнти представляли різні регіони України: м. Київ, Кривий Ріг, Львів, Запоріжжя, Харків, Дніпро. Повторний візит пройшов 221 пацієнт (98,66 %) через 6 ± 1 місяць. Проведено аналіз фармакотерапії з метою оцінки потенційних факторів впливу на прихильність до лікування із використанням методів ретроспективного, статистичного, клініко-епідеміологічного та частотного аналізів, а також порівняння та узагальнення.

Проведена оцінка призначеної терапії за фармакологічними групами: гіпоглікемічні, гіполіпідемічні та антигіпертензивні лікарські засоби, що пропонуються до використання клінічними реко-

мендаціями ESC/AHA/ADA [8–10] та уніфікованим клінічним протоколом «Стабільна ішемічна хвороба серця» [11]. Пошук порівняльних спостережних досліджень EUROASPIRE відбувався з використанням методу нарративного огляду наукових джерел за допомогою ключових слів *EUROASPIRE, trends, primary prevention, coronary heart disease, coronary artery disease* на сайті ESC [12] (62 наукові публікації) та в наукометричній базі медичних даних PubMed (207 публікацій) англійською мовою для подальшого порівняння отриманих нами результатів. Критеріями виключення стали документи, що дублюються, з різними датами внесення змін; документи, що розміщені в нерецензованих виданнях.

Визначена кількість призначених лікарських засобів під час двох візитів дала змогу з'ясувати частоту поліпрагмазії у лікарських призначеннях даної когорти пацієнтів, а також її подальший вплив на прихильність до лікування із розрахунком множинної регресії. Середню кількість лікарських засобів (ЛЗ) у призначеній фармакотерапії визначали за формулою:

$$\text{Середній вік} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n},$$

де X_i — кількість ЛЗ у фармакотерапії, n — загальна кількість пацієнтів. Середню кількість призначених лікарських засобів (таблеток) розраховували за цією ж формулою, де X_i — вік пацієнтів.

Для оцінки впливу гендерних характеристик на рівень прихильності до лікування був застосований χ^2 -тест (хі-квадрат).

Прихильність до лікування оцінена за шкалою MARS-5 із визначенням тривалості застосування пацієнтами лікарських засобів за 5-бальною шкалою [13].

Оцінку депресії та тривоги проводили за допомогою шкали тривоги та депресії (HADS) [14]. Проведена оцінка показників шкали HADS: < 7 балів — норма, > 10 балів визначали як клінічний стан тривоги (HADS-A) або депресії (HADS-D). Для порівняння середніх значень HADS-A і HADS-D у групах прихильних та неприхильних до лікування розраховано U-тест Манна — Вітні.

Визначення якості життя проводили за опитувальником EuroQol-5D-5L [15]. Для визначення впливу якості життя на HADS-A і HADS-D проведено аналіз Тау Кендела.

Для оцінки статистичної значущості результатів було застосовано методи, що базуються на розрахунку довірчого інтервалу (CI, визначення точності вибіркової оцінки) та стандартної похибки (SE, визначення варіабельності цих оцінок). При рівні довірчого інтервалу CI 95% ($p < 0,05$) різницю показників вважали достовірною. Для визначення 95% CI використовували формулу:

$$CI = p \pm Z \cdot SE_{\text{корекція}},$$

де p — вибіркова пропорція, Z — значення для рівня довіри (для 95% CI $Z = 1,96$), $SE_{\text{корекція}}$ — скориго-

вана стандартна похибка. Стандартну похибку розраховували за формулою:

$$SE = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}},$$

де SE — стандартна похибка, p — пропорція успішних результатів при вибірці, n — кількість фармацевтів у вибірці.

Це дослідження проведено згідно з вимогами Гельсінської декларації Всесвітньої медичної організації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2016).

Результати

Нами було відібрано медичні дані 224 пацієнтів, хворих на ІХС з коморбідними станами: супутньою АГ (75,89 %), дисліпідемією (14,29 %), ФП (9,38 %), СН (35,71 %), ЦД 2-го типу (21,43 %), ХХН (3,57 %). Визначено, що в досліджуваній когорті пацієнтів 25 % становили жінки (середній вік $65,15 \pm 9,6$ року) та 75 % — чоловіки (середній вік $61,2 \pm 9,6$ року).

Встановлений зв'язок між прихильністю до лікування та гендерними ознаками ($\chi^2 = 5,734$; $df = 1$ (для груп чоловіків та жінок); $p \sim 0,0167$) достовірно підтверджує, що 55 % чоловіків більш прихильні до лікування, ніж 45 % жінок, при рівні значущості $\alpha = 0,05$ (рис. 1).

Серед усіх проаналізованих пацієнтів із ІХС та коморбідними станами: весь час спостереження приймали антигіпертензивну терапію 75,89 % [75,86–75,92; $p < 0,05$] пацієнтів; гіполіпідемічні лікарські засоби приймали 95,54 % [95,53–95,51; $p < 0,05$], а гіпоглікемічну терапію використовували 84,82 % [84,80–84,84; $p < 0,05$] досліджуваної когорти пацієнтів (рис. 2).

Отримані результати аналізу кількості призначених лікарських засобів у хворих на ІХС з коморбідними станами дали змогу визначити, що під час першого візиту хворі приймали від 4 до 6 таблеток на добу — 76,47 % [95% CI $76,47 \pm 0,03$; $p < 0,0001$]. У середньому одному хворому було призначено 5,67 таблетки на добу. Після другого візиту було з'ясовано, що в середньому один хворий приймає 4,53 лікарських препарата. Обидва результати свідчать про наявність поліпрагмазії у лікарських призначеннях, незважаючи на певне зменшення кількості призначених лікарських препаратів з часом (рис. 3). Поширеність поліпрагмазії становила 76,47 % [76,44–76,50; $p < 0,05$] для другого візиту.

Результати множинної регресії дозволяють дійти декількох висновків щодо взаємозв'язку призначених груп лікарських засобів та прихильності до лікування. Оцінка призначеної гіполіпідемічної та гіпоглікемічної терапії не показала достовірного поліпшення прихильності до лікування з плином часу. Для антигіпертензивних лікарських

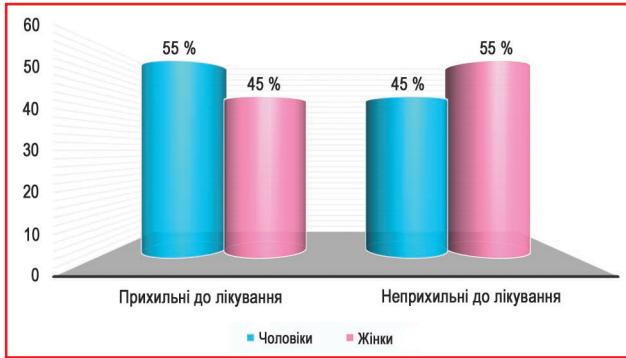


Рисунок 1. Зв'язок прихильності до лікування із гендерними ознаками

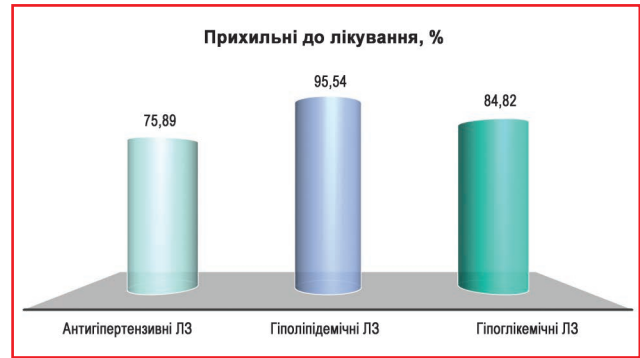


Рисунок 2. Розподіл прихильності до лікування за різними фармакологічними групами лікарських засобів

засобів отримано протилежний результат: підвищення прихильності до антигіпертензивної терапії прямо пов'язане зі зменшенням кількості таблеток під час другого візиту за рахунок можливості застосування фіксованих комбінацій лікарських засобів (табл. 1).

Саме кількість добових доз лікарських засобів (таблеток) різних фармакологічних груп (гіполіпідемічні, антигіпертензивні та гіпоглікемічні) визначає позитивні тенденції у використанні призначеної фармакотерапії та її впливу на прихильність до лікування. Встановлено, що чим більше таблеток було призначено під час першого візиту, тим більша ймовірність, що пацієнт припинить приймати їх з часом (другий візит). Необхідність тривалого прийому призначеної фармакотерапії, велика кількість лікарських засобів, відсутність відчутного ефекту або стабілізація стану, можливі побічні ефекти, доступ до лікарських засобів (соціально-економічні показники) та особиста впевненість у «зайвому» призначенні — основні задокументовані причини зниження прихильності до лікування [7] в різних європейських країнах, що брали участь у спостережному дослідженні EUROASPIRE V.

Наступним кроком було проведене порівняння середніх значень оцінки якості життя пацієнтів (рис. 4).

Пацієнти у 2017–2018 роках достатньо позитивно оцінювали якість свого життя — у середньому на 70 балів, без статистичної різниці в оцінці якості життя між групами прихильних та неприхильних до фармакотерапії.

Окрім цього, проведений аналіз щодо визначення можливого впливу стану тривоги (HADS-A)

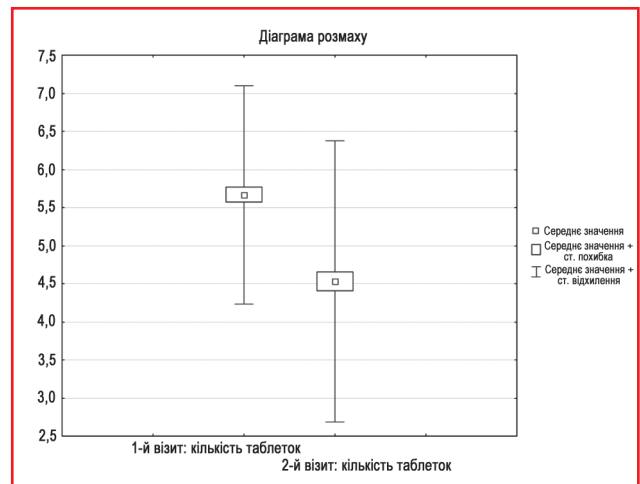


Рисунок 3. Діаграма кількості лікарських засобів у призначеній фармакотерапії ІХС з коморбідними станами в досліджуваній когорті пацієнтів під час двох візитів

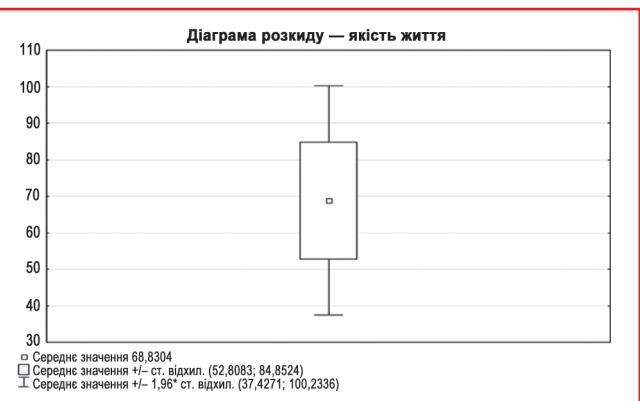
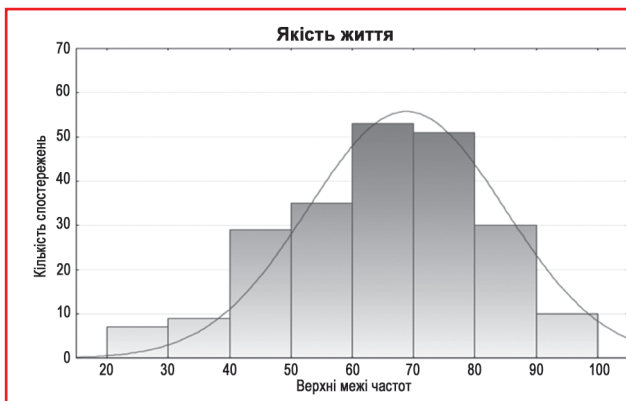


Рисунок 4. Оцінка якості життя хворих на ІХС з коморбідними станами

та депресії (HADS-D) на прихильність до лікування (рис. 5).

За результатами непараметричного тесту Манна — Вітні визначено, що у групі пацієнтів із зниженою прихильністю до лікування достовірно менший відсоток пацієнтів не мали ознак тривоги або депресії ($p < 0,05$) та достовірно більший відсоток мали ознаки тривоги та депресії ($p < 0,05$) при порівнянні із групою прихильних до лікування (табл. 2).

Проведено аналіз Тау Кендала для встановлення зв'язку між якістю життя та станом депресії, а також якістю життя та станом тривоги. Отримані результати не демонструють статистично значущого кореляційного зв'язку між цими параметрами (рис. 6).

Нами отримані наступні результати.
— Для гендерних ознак ($B = -0,794$; $\text{Exp}(B) = 0,452$ (менше за 1); $p = 0,044$) достовірно підтвер-

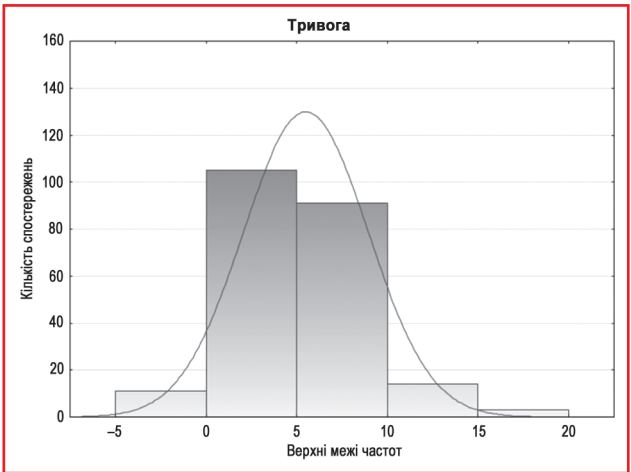


Рисунок 5. Зв'язок стану тривоги хворих на ІХС із прихильністю до лікування

Таблиця 1. Результати множинної регресії

ЛЗ	β	Ступінь відношення β	β	Ступінь відношення β	t (219)	p-значення
Гіполіпідемічні	0,041775	0,067737	0,16358	0,265235	0,61672	0,538057
Антигіпертензивні	-0,258246	0,067328	-1,13421	0,295702	-3,83566	0,000164
Гіпоглікемічні	0,035145	0,059813	0,18745	0,319008	0,58759	0,557413

Таблиця 2. Оцінка частки хворих на ІХС із ознаками тривоги і депресії (шкала HADS) у групах прихильних і неприхильних до лікування

Показник	Прихильні до лікування, %	Неприхильні до лікування, %	p-значення
	48,6	51,40	> 0,05
Норма	24,1	9,5	< 0,05
HADS-A (тривога)	12,42	20,1	< 0,05
HADS-D (депресія)	12,08	21,8	< 0,05

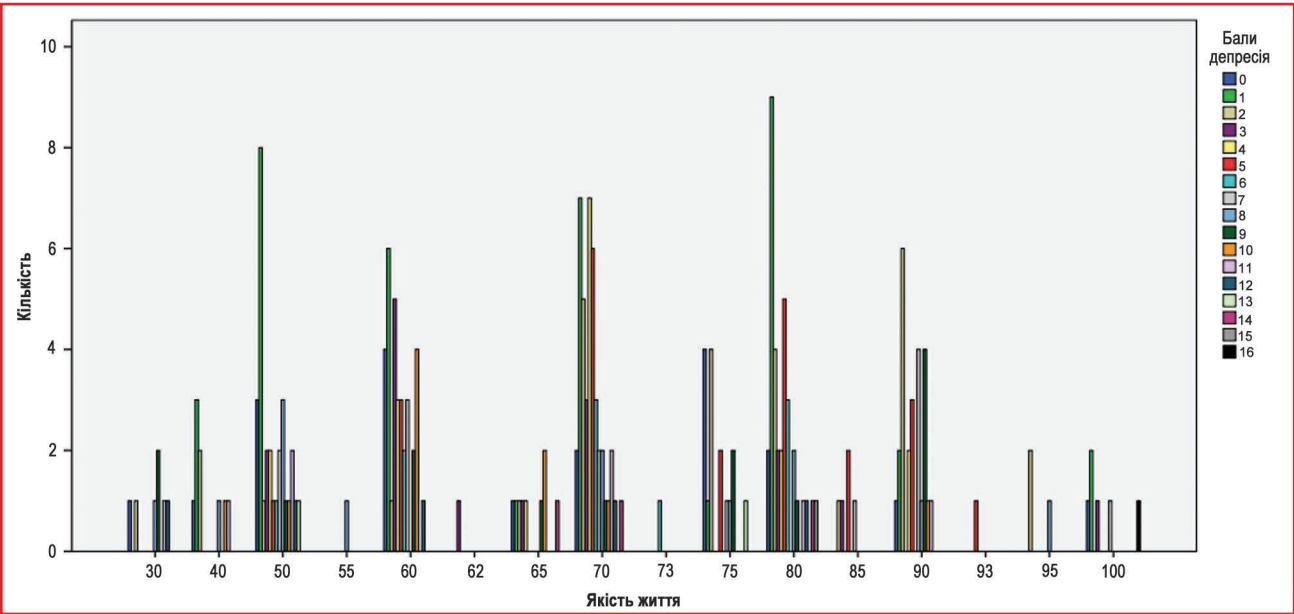


Рисунок 6. Кореляція якості життя та стану депресії у хворих на ІХС з коморбідними станами

джено зменшення прихильності до лікування у жінок на 54,8 % порівняно з чоловіками, що може бути корисним при розробці програм, спрямованих на підвищення прихильності до лікування залежно від гендерних ознак.

— У досліджуваній когорті пацієнтів поширеність поліпрагмазії становила 76,47 % [76,44–76,50; $p < 0,05$], що пояснюється одночасним використанням декількох лікарських засобів у невеликих дозах (складна лікувальна модель) у фармакотерапії ІХС з коморбідними станами відповідно до стандартів лікування [11].

— Розрахунки кількості призначених лікарських засобів під час першого візиту ($B = 0,071$, $\text{Exp}(B) = 1,073$, $p = 0,594$) демонструють відсутність достовірного зв'язку між кількістю призначених лікарських засобів під час першого візиту та рівнем прихильності до лікування у хворих на ІХС з коморбідними станами.

— Однак розрахунки кількості призначених лікарських засобів під час другого візиту ($B = 0,397$, $\text{Exp}(B) = 1,488$, $p < 0,05$) показують достовірне збільшення прихильності до фармакотерапії ІХС з коморбідними станами завдяки зменшенню кількості призначених лікарських засобів. Таким чином, якщо не намагатись зменшувати у довгостроковій перспективі кількість призначених лікарських засобів у хворих на ІХС з коморбідними станами, пацієнти починають самі відмовлятися від призначеної фармакотерапії. Отримані результати слід враховувати при розробці програм реабілітації та кількості призначених лікарських засобів.

— У групі пацієнтів зі зниженою прихильністю до лікування достовірно більша частка мали ознаки тривоги та депресії ($p < 0,05$) при порівнянні із групою прихильних до лікування.

— Аналіз кореляції якості життя із станами депресії та тривоги вказує на дуже слабкий (0,039) і недостовірний ($p > 0,05$) взаємозв'язок між цими ознаками у хворих на ІХС з коморбідними станами у період спостереження 2017–2018 рр.

Отже, модель логістичної регресії буде виглядати таким чином: $\text{logit}(P) = -1,629 - 0,794 \times \text{Стать} + 0,071 \times 1\text{-й візит} + 0,397 \times 2\text{-й візит}$. Це підтверджує теоретичну можливість розглядати запропоновану нами модель як описову.

Обговорення

Отримані нами результати показали 54,80 % прихильності до лікування у чоловіків, що достовірно підтверджується зв'язком між прихильністю до лікування та гендерними ознаками ($\chi^2 = 5,734$; $df = 1$; $p \sim 0,0167$; $\alpha = 0,05$) і корелює з результатами обсерваційного дослідження EUROASPIRE V [7, 16] та інших досліджень [17].

Окрім цього, отримані результати прихильності до антигіпертензивної терапії (75,89 % [75,86–75,92]; $p < 0,05$), гіполіпідемічних лікарських засобів (95,54 % [95,53–95,51]; $p < 0,05$) та гіпоглі-

кемічної терапії (84,82 % [84,80–84,84]; $p < 0,05$) підтверджуються результатами спостереження у дослідженні EUROASPIRE V [7, 18]. За результатами EUROASPIRE V, 76 % хворих на ІХС з коморбідними станами підтвердили, що весь час приймали антигіпертензивну терапію; 81 % підтвердили, що весь час приймали гіполіпідемічну терапію; постійне (весь час) використання гіпоглікемічної терапії спостерігалось у 74 % хворих на ІХС із супутнім цукровим діабетом 2-го типу [7].

Отримані нами результати дослідження споживання хворими на ІХС з коморбідними станами лікарських засобів показали середню кількість призначених добових доз (таблеток) 5,67 таблетки, що корелює з іншим дослідженням, у якому хворі на ІХС з коморбідними станами в середньому приймали близько 6 таблеток [19]. Після проведення інтерв'ю (другий візит) один хворий у середньому приймав 4,53 таблетки. Достовірно підтверджений зв'язок ($\beta = 0,406$) впливу кількості призначених лікарських засобів (таблеток) на прихильність до лікування показав збільшення споживання лікарських засобів на 0,406 таблетки хворими на ІХС з коморбідними станами у довготривалій перспективі.

Проте негативний вплив кількості використання лікарських засобів при антигіпертензивній терапії на прихильність до лікування може вказувати на недостатнє призначення фіксованих комбінацій у таких пацієнтів або відмову від призначеної фармакотерапії у довгостроковій перспективі внаслідок інших причин. В іншому дослідженні з визначення зв'язку прихильності до лікування із кількістю спожитих лікарських засобів, що використовуються при серцево-судинних захворюваннях, було визначено коефіцієнт довіри прихильності до лікування у хворих, що приймали більше п'яти таблеток ($OR = 2,998$ (1,817–4,947); $p < 0,000$). У зазначеному дослідженні прихильність до фармакотерапії зменшувалась у довгостроковій перспективі зі збільшенням споживання лікарських засобів. Хворі із серцево-судинними захворюваннями, що приймали більше дев'яти лікарських засобів, мали ще меншу прихильність до лікування ($OR = 3,031$ (1,331–6,898); $p = 0,008$) [20].

Отже, пацієнти з часом відмовляються від призначеної фармакотерапії (в українській когорті хворих на ІХС за отриманими результатами — від антигіпертензивних лікарських засобів), у зв'язку з чим знижується рівень прихильності до лікування. Визначено, що хворі із гіпертензією у призначеній фармакотерапії в середньому мають $6,55 \pm 5,82$ взаємодії лікарських засобів на пацієнта ($p = 0,03$), що в подальшому призводить до відмови від лікарських призначень, і це підтверджує проблему поширеності поліпрагмазії у хворих із гіпертензією [6]. У британському дослідженні визначались фактори впливу на прихильність до лікування у хворих на гострий коронарний синдром, які включали когнітивну дисфункцію (84,9 %; $n = 186$), занепокоєння з приводу

корисності лікарських засобів (33,8 %; $n = 74$), занепокоєння з приводу частоти прийому лікарських засобів у довгостроковій перспективі (18,7 %; $n = 41$), погіршення самопочуття після прийому лікарських засобів (9,1 %; $n = 20$) [19], що також було доведено і в дослідженні EUROASPIRE V української когорти населення [21].

Отримані нами результати впливу якості життя хворих на ІХС з коморбідними станами на прихильність до лікування достовірно не підтверджені, індекс EuroQol-5D-5L становить 70. Такі дані підтверджуються іншими науковими дослідженнями із встановленою незначною кореляцією між загальним показником прихильності до лікування та індексом EuroQol-5D-5L, що дорівнює 72 [22].

У нашому дослідженні група пацієнтів зі зниженою прихильністю до лікування показала достовірно більший відсоток хворих на ІХС з коморбідними станами із ознаками тривоги (20,1 %) та депресії (21,8 %) при $p < 0,05$ порівняно із групою прихильних до лікування (12,42 та 12,48 % відповідно). Отже, достовірно підтверджений вплив станів тривоги та депресії в досліджуваній когорті пацієнтів підтверджується іншими науковими дослідженнями: стан депресії та її змін у часовому періоді передбачали більше зниження як прихильності до лікарських засобів ($\beta_s = 0,15 - 0,20$, $p_s < 0,05$), так і специфічної прихильності ($\beta_s = \text{від } -0,21 \text{ до } -0,15$, $p_s < 0,05$) до окремих фармакологічних груп лікарських засобів [23]. В іспанському дослідженні EUROACTION негативне сприйняття хворими на серцево-судинні захворювання їхнього стану було обернено пов'язане з тривогою та депресією, на що позитивно впливав самоменеджмент загального холестерину ($p = 0,004$) та показники ліпопротеїнів низької щільності ($p = 0,004$) [24].

У систематичному огляді з дослідження заходів, спрямованих на поліпшення прихильності до фармакотерапії у пацієнтів з ІХС, наголошується на різних формах втручань для досягнення клінічних результатів: від застосування мобільних додатків m-health, самоменеджменту хворих до надання фармацевтичної допомоги клінічними фармацевтами. Втручання клінічних фармацевтів показали вищу кількість балів за 8-бальною шкалою Моріскі (MMAS-8) у групі втручань після двох місяців спостереження за хворими [25]. Інший систематичний огляд показав позитивний вплив втручань фармацевтів та позитивний вплив на прихильність до фармакотерапії, контроль артеріального тиску та рівня холестерину [26].

Таким чином, досліджені нами фактори впливу гендерних ознак, поліпрагмазії у лікарських призначеннях, якості життя, станів тривоги і депресії на модель прихильності до лікування у хворих на ІХС з коморбідними станами дозволили з'ясувати інструменти скринінгу для виявлення пацієнтів групи високого кардіального ризику. З огляду на те, що зазначена когорта пацієнтів переважно

має поліпрагмазію, необхідний ретельний моніторинг сумісності лікарських засобів у фармакотерапії та з продуктами харчування, побічних реакцій, складності схем призначень, станів тривоги і депресії.

Висновки

1. Встановлено, що чоловіки більш прихильні до лікування (54,8 %), ніж жінки ($B = -0,794$; $\text{Exp}(B) = 0,452$ (менше за 1); $p = 0,044$).

2. Визначено поширеність поліпрагмазії у 76,47 % [76,44–76,50; $p < 0,05$] та використання складної лікарської моделі у фармакотерапії ІХС з коморбідними станами.

3. Достовірно підтверджений негативний вплив кількості призначених лікарських засобів під час другого візиту ($B = 0,397$, $\text{Exp}(B) = 1,488$, $p < 0,05$) на прихильність до лікування, що потребує використання в схемах лікування фіксованих комбінацій та спрощення самих схем лікування.

4. Достовірно підтверджений негативний вплив тривоги (20,1 %) та депресії (21,8 %) при $p < 0,05$ на прихильність до лікування.

5. Запропонована модель логістичної регресії: $\text{logit}(P) = -1,629 - 0,794 \times \text{Стать} + 0,071 \times 1\text{-й візит} + 0,397 \times 2\text{-й візит}$ — підтверджує теоретичну можливість розглядати цю модель як описову.

Моніторинг раціональної фармакотерапії, спрощення схем лікування та нагляд за побічними ефектами лікарських засобів із втручанням клінічних фармацевтів у мультидисциплінарних командах у подальшому можуть поліпшити рівень прихильності до лікування у хворих на ІХС з коморбідними станами.

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

Список літератури

1. Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life / U. Religioni et al. *Medicina*. 2025. Vol. 61, no. 1. P. 153. URL: <https://doi.org/10.3390/medicina61010153>.
2. Non-adherence to cardiovascular medications / K. Kolaivivelu et al. *European Heart Journal*. 2014. Vol. 35, no. 46. P. 3267–3276. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu364>.
3. Standardized classification and framework for reporting, interpreting, and analysing medication non-adherence in cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Non-adherence Academic Research Consortium (NARC) / M. Valgimigli et al. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 40, no. 25. P. 2070–2085. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy377>.
4. Optimizing polypharmacy management in the elderly: a comprehensive European benchmarking survey and the development of an innovative online benchmarking application / P. Kardas et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2023. Vol. 14. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1254912>.
5. Asiimwe I.G., Pirmohamed M. Drug-Drug-Gene Interactions in Cardiovascular Medicine. *Pharmacogenomics and Per-*

sonalized Medicine. 2022. Vol. 15. P. 879-911. URL: <https://doi.org/10.2147/pgpm.s338601>.

6. Polypharmacy in the Management of Arterial Hypertension—Friend or Foe? / C.C. Diaconu et al. *Medicina*. 2021. Vol. 57, no. 12. P. 1288. URL: <https://doi.org/10.3390/medicina57121288>.

7. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry / K. Kotseva et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019. Vol. 26, no. 8. P. 824-835. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>.

8. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes / N. Marx et al. *European Heart Journal*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>.

9. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / S.S. Virani et al. *Circulation*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001168>.

10. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association / J.J. Joseph et al. *Circulation*. 2022. Vol. 145, no. 9. URL: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001040>.

11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця». Наказ МОЗ від 16.02.2021 р. № 265. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_2857_ykpm_d_stabihs.pdf.

12. Search. European Society of Cardiology. URL: <https://www.escardio.org/Search?vgnextkeyword=euroaspire&page=1&sort=&years=>.

13. Utility of the MARS-5 in Assessing Medication Adherence in IBD / J.K. Stone et al. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa056>.

14. Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale Depression subscale (HADS-D) to screen for major depression: systematic review and individual participant data meta-analysis / Y. Wu et al. *BMJ*. 2021. P. n972. URL: <https://doi.org/10.1136/bmj.n972>.

15. Health-related quality of life assessed by EQ-5D-5L and its determinants among Chinese adults / G. Bai et al. *Frontiers in Public Health*. 2024. Vol. 12. URL: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1383781>.

16. Santos R.D. EUROASPIRE V and uncontrolled risk factors in primary prevention: Atherosclerotic cardiovascular disease in the making. *European Journal of Preventive*

Cardiology. 2020. P. 204748732091566. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487320915662>.

17. Determinants of medication adherence in patients with acute coronary syndrome: a secondary analysis of a randomised clinical trial / R. Kha et al. *Heart*. 2025. P. heartjnl-2024-325144. URL: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-325144>.

18. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries / G. De Backer et al. *Atherosclerosis*. 2019. Vol. 285. P. 135-146. URL: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014>.

19. Adherence to coronary artery disease secondary prevention medicines: exploring modifiable barriers / R. Khatib et al. *Open Heart*. 2019. Vol. 6, no. 2. P. e000997. URL: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000997>.

20. Level of medication adherence and its determinants of cardiovascular disease patients attending at specialized teaching hospitals of Amhara regional state, Ethiopia: a multicenter cross-sectional study / S.B. Dagnew et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2024. Vol. 15. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1422703>.

21. Influence of diastolic dysfunction on cognitive impairment and prognosis in patients with coronary artery disease / O.O. Nudchenko et al. *Zaporozhye Medical Journal*. 2021. Vol. 23, no. 1. P. 4-10. URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224976>.

22. Treatment Adherence and Health-Related Quality of Life Among Patients with Hypertension at Tertiary Healthcare Facility in Lalitpur, Nepal: A Cross-Sectional Study / B. Rupakheti et al. *Patient Preference and Adherence*. 2024. Volume 18. P. 2077-2090. URL: <https://doi.org/10.2147/ppa.s476104>.

23. Fan Y., Shen B., Tay H.Y. Depression, anxiety, perceived stress, and their changes predicted medical adherence over 9 months among patients with coronary heart disease. *British Journal of Health Psychology*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1111/bjhp.12496>.

24. Psycho-Social Factors in Patients with Cardiovascular Disease Attending a Family-Centred Prevention and Rehabilitation Programme: EUROACTION Model in Spain / C. Buigues et al. *Life*. 2021. Vol. 11, no. 2. P. 89. URL: <https://doi.org/10.3390/life11020089>.

25. Marselin A., Amalia L., Dinarti L.K. The interventions to improve medication adherence in coronary heart disease patient: a systematic review. *Journal of the Saudi Heart Association*. 2023. Vol. 35, no. 4. URL: <https://doi.org/10.37616/2212-5043.1356>.

26. Pharmacist care and the management of coronary heart disease: a systematic review of randomized controlled trials / H. Cai et al. *BMC Health Services Research*. 2013. Vol. 13, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-461>.

Отримано/Received 05.01.2025

Рецензовано/Revised 11.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 17.02.2025

Information about authors

Natalia Bilousova, PhD in Medicine, Doctoral Student at the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: arinatala@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6732-426X>

Yuriy Sirenko, MD, DSc, PhD, Professor, Professor of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4091-4910>

Yuliya Luchinskaya, MD, PhD, assistant of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: yuliluch@ua.fm; <https://orcid.org/0009-0000-9468-8456>

Liudmyla Yakovenko, MD, PhD, assistant of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sreberko.1986@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-8811-8782>

Maryna Dolzhenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: marynadolzhenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8559-9598>

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.

N.A. Bilousova, Yu.M. Sirenko, Yu.O. Luchinskaya, L.I. Yakovenko, M.M. Dolzhenko
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The influence of gender, polypharmacy, anxiety, and depression on treatment adherence in patients with coronary heart disease and comorbid conditions

Abstract. Background. It is well established that the social consequences of non-adherence to treatment are significant: failure to adhere to pharmacotherapy is associated with 125,000 deaths annually in the USA and 194,500 in Europe. Given the rapid global increase in coronary heart disease (CHD) prevalence and the emerging clinical and economic benefits of adherence, addressing non-adherence to prescribed pharmacotherapy remains a top healthcare priority. The purpose was to retrospectively examine the potential influence of gender differences, polypharmacy, quality of life, anxiety, and depression on the model of adherence to treatment. The findings aim to enhance screening tools for identifying high-risk cardiac patients. **Materials and methods.** This study analyzed medical data from the Ukrainian cohort of patients who participated in the EUROASPIRE V observational study (2017–2018) in both hospital and outpatient settings. **Results.** Gender differences ($B = -0.794$; $\text{Exp}(B) = 0.452$; $p = 0.044$) were found to significantly impact treatment adherence, with women demonstrating a 54.8 % lower adherence rate compared to men. This finding suggests the need for gender-specific

interventions to improve adherence. Polypharmacy at the first visit ($B = 0.071$, $\text{Exp}(B) = 1.073$, $p = 0.594$) did not show a significant association with adherence levels in CHD patients with comorbidities. Anxiety and depression were significantly more prevalent ($p < 0.05$) in the non-adherent group compared to the adherent one. The correlation between quality of life and anxiety/depression was very weak (0.039) and statistically insignificant ($p > 0.05$) in CHD patients with comorbidities over the study period (2017–2018). **Conclusions.** Polypharmacy prevalence in CHD pharmacotherapy was 76.47 % [76.44–76.50; $p < 0.05$], confirming the complexity of drug regimens used in CHD patients with comorbid conditions. An increased number of prescribed drugs at the second visit ($B = 0.397$, $\text{Exp}(B) = 1.488$, $p < 0.05$) negatively impacted adherence, reinforcing the need for fixed-dose combinations and simplified treatment regimens. The proposed logistic regression model, $\text{logit}(P) = -1.629 - 0.794 \times \text{gender} + 0.071 \times 1^{\text{st}} \text{ visit} + 0.397 \times 2^{\text{nd}} \text{ visit}$, supports the theoretical validity of considering this model as descriptive.

Keywords: coronary heart disease; arterial hypertension; quality of life; treatment adherence; anxiety; depression; polypharmacy

Міщенко Л.А., Матова О.О.

Державна установа «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини
ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна

Фактори серцево-судинного ризику та структура подвійної комбінованої терапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією: результати дослідження ФАКТОР-дуо

Резюме. Мета роботи: вивчити характеристику факторів серцево-судинного ризику (ССР), структуру та ефективність терапії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) на тлі подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів. **Матеріали та методи.** Багатоцентрове дослідження за участі 1616 пацієнтів з АГ, які приймали подвійну комбіновану антигіпертензивну терапію. Вивчали фактори ССР (статус куріння, споживання алкоголю, фізичну активність, наявність обтяженого сімейного серцево-судинного анамнезу), супутні серцево-судинні захворювання, порушення вуглеводного обміну, визначали індекс маси тіла, оцінювали поточну антигіпертензивну терапію та її ефективність за даними офісних вимірювань артеріального тиску. **Результати.** Пацієнти з АГ характеризувалися значною поширеністю ожиріння (38,6 %), куріння (27,9 %), недостатньої фізичної активності (31,2 %). Суттєво вищий відсоток куріння та вживання алкоголю був зареєстрований серед чоловіків, натомість нижчий рівень фізичної активності — серед жінок. Супутній цукровий діабет 2-го типу був наявним практично у чверті пацієнтів, перенесений інсульт/ТІА — у 8,7 %, інфаркт міокарда/ре васкуляризація — у 8,3 %. При цьому статинотерапію отримували 53,2 % обстежених, антитромбоцитарні препарати — 64,7 %. **Висновки.** Ефективність подвійної антигіпертензивної терапії становила 15,6 %. У структурі антигіпертензивної терапії домінували комбінації іАПФ з тіазидним/тіазидоподібним діуретиком — 42,7 %; іАПФ з БКК отримували 6,4 %. БРА частіше призначалися в комбінації з діуретиком — 31,4 %, з БКК — 9,4 %. Поміж інших комбінацій частіше використовували іАПФ з бета-блокатором — 9 %. У призначеннях переважали фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів, їх частка сягала 84,5 %.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; фактори серцево-судинного ризику; подвійна комбінація антигіпертензивних препаратів

Вступ

Відомим є той факт, що в глобальному масштабі смертність унаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ) переважає смертність від будь-якого іншого захворювання. Артеріальна гіпертензія (АГ) тривалий час залишається провідним фактором розвитку ССЗ. За даними ВООЗ, 1,28 млрд дорослого населення віком від 30 до 79 років мають АГ, дві третини з них проживають у країнах з низьким і середнім рів-

нем доходу. У 2019 році глобальна поширеність АГ становила 34 % серед чоловіків і 32 % серед жінок [1]. В Україні поширеність АГ значно вища — 43 % чоловіків та 45 % жінок мають підвищений АТ. При цьому 65 % осіб знали про наявність у них АГ, 49 % лікувалися, натомість лише 14 % досягали цільового артеріального тиску (АТ) < 140/90 мм рт.ст., що суттєво нижче, ніж у середньому у світі — 21 % [2]. Зазвичай АГ співіснує з іншими факторами серцево-судинно-

го ризику (ССР), нездоровим способом життя, які посилюють негативні ефекти АГ та самостійно сприяють розвитку ССЗ [3]. Оцінка і розуміння супутніх станів і факторів ССР є важливою передумовою для вибору стратегії лікування пацієнта з АГ.

Доведено, що тривалий оптимальний контроль АТ має найбільший потенціал для зменшення ризику ССЗ на популяційному рівні [4], тому переважна більшість пацієнтів з АГ поряд із модифікацією способу життя потребує медикаментозної терапії. Результати останнього ретроспективного аналізу лікування 1,1 млн пацієнтів з АГ у Великобританії продемонстрували, що частота розвитку впродовж 10 років первинної кінцевої точки (нефатальні інфаркти міокарда та інсульт, госпіталізація з приводу серцевої недостатності або серцево-судинна смерть) була значно меншою при застосуванні подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів порівняно з монотерапією: відповідно 13,6 або 14,3 % проти 17,0 і 17,6 % залежно від типу препаратів [5]. За умов високої прихильності до лікування подвійна комбінація є ефективною приблизно у 50–66 % пацієнтів з АГ [6]. Для досягнення більш інтенсивного контролю АТ (сistolічний АТ (САТ) в межах 130–140 мм рт.ст., діастолічний АТ (ДАТ) < 80 мм рт.ст.) у пацієнтів, молодших за 70 років, зважаючи на доведені переваги щодо поліпшення прогнозу шляхом зниження ризику розвитку ССЗ [7], рекомендована потрібна комбінація. Призначення трьох препаратів (блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), блокатора кальцієвих каналів (БКК) і тіазидного/тіазидоподібного діуретика), за даними досліджень, забезпечує кращий контроль АТ, ніж звичайне лікування [8], і може контролювати АТ у 90 % пацієнтів з АГ [9]. Однією із головних причин незадовільного контролю АТ у всьому світі залишається низька прихильність до антигіпертензивної терапії, а одним із суттєвих факторів неприхильності є виникнення побічних ефектів лікарських засобів. Зокрема, найчастіший побічний ефект БКК — набряки гомілок є суттєвою перешкодою на шляху до їх використання.

З огляду на вищевикладене представляється доцільним вивчення характеристик факторів ССР, структури та ефективності антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ, які приймають подвійну комбінацію антигіпертензивних препаратів.

Мета роботи: вивчити характеристики факторів ССР, структуру та ефективність подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів у пацієнтів з АГ.

Матеріали та методи

Багатоцентрове дослідження за участі 68 лікарів (сімейні лікарі, лікарі загальної практики, лікарі-кардіологи) амбулаторно-поліклінічних закладів м. Києва та Київської області, м. Львова та Львівської області, м. Чернігова, Кременчука, Запоріжжя, Івано-Франківська та Тернопільської області проведено у 2023–2024 рр.

Критерії включення в дослідження:

- чоловіки та жінки віком 18–80 років з гіпертонічною хворобою;
 - попередній прийом подвійної комбінованої антигіпертензивної терапії мінімум протягом місяця до скринінгу;
 - підписана інформована згода на участь у дослідженні.
- Критеріями виключення були:
- вторинна АГ;
 - перенесений мозковий інсульт, перенесений інфаркт міокарда менше ніж 1 рік тому;
 - стенокардія;
 - міокардит, вади серця, застійна серцева недостатність, що потребують спеціального лікування;
 - декомпенсований цукровий діабет та/або з епізодами гіпоглікемії в анамнезі;
 - вагітність та годування груддю;
 - ниркова та печінкова недостатність;
 - зловживання алкоголем, наркотиками.

Дизайн дослідження передбачав оціночний візит, під час якого після підписання пацієнтом інформованої згоди оцінювали демографічні показники, фактори ССР (статус куріння, споживання алкоголю, фізичну активність, наявність обтяженого сімейного серцево-судинного анамнезу), вивчали супутні ССЗ, порушення вуглеводного обміну на основі анамnestичних даних та медичної документації. Фізикальне обстеження передбачало визначення антропометричних показників (зріст, маса тіла, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ)). Під час цього ж візиту проводилася оцінка поточної антигіпертензивної терапії та її ефективності за даними офісних вимірювань АТ. Офісний АТ вимірювали за методикою, рекомендованою Європейським товариством гіпертензії [10].

Статистичний аналіз проведено з використанням програмного забезпечення IBM SPSS Statistic 22. Характер розподілу змінних оцінювали за тестом Колмогорова — Смірнова; за результатами якого для аналізу даних використовували параметричні або непараметричні методи статистики. Для кількісних змінних розраховували середнє значення показника та середню стандартну помилку, для якісних — кількість та відсотки. При значенні $p < 0,05$ відмінності вважали статистично значущими. Дані наведені у вигляді $M \pm m$.

Результати

У дослідження було залучено 1419 пацієнтів з АГ, з яких 41,9 % становили чоловіки. Середній вік пацієнтів становив $63,8 \pm 0,3$ року, тривалість захворювання на АГ — $13,3 \pm 0,3$ року. Жінки були старші за чоловіків ($65,5 \pm 0,4$ проти $61,4 \pm 11,5$ року, $p = 0,0001$) та мали триваліший анамнез АГ (відповідно $14,0 \pm 0,4$ проти $12,4 \pm 0,4$ року, $p = 0,002$). Поміж обстежених 28,7 % вказували на обтяжений сімейний анамнез щодо ССЗ, 27,9 % осіб були активними курцями, 67,8 % осіб зазначили, що взагалі не вживають алкогольні напої, лише 1 % пацієнтів визнали щоденне вживання алкоголю. Достатній

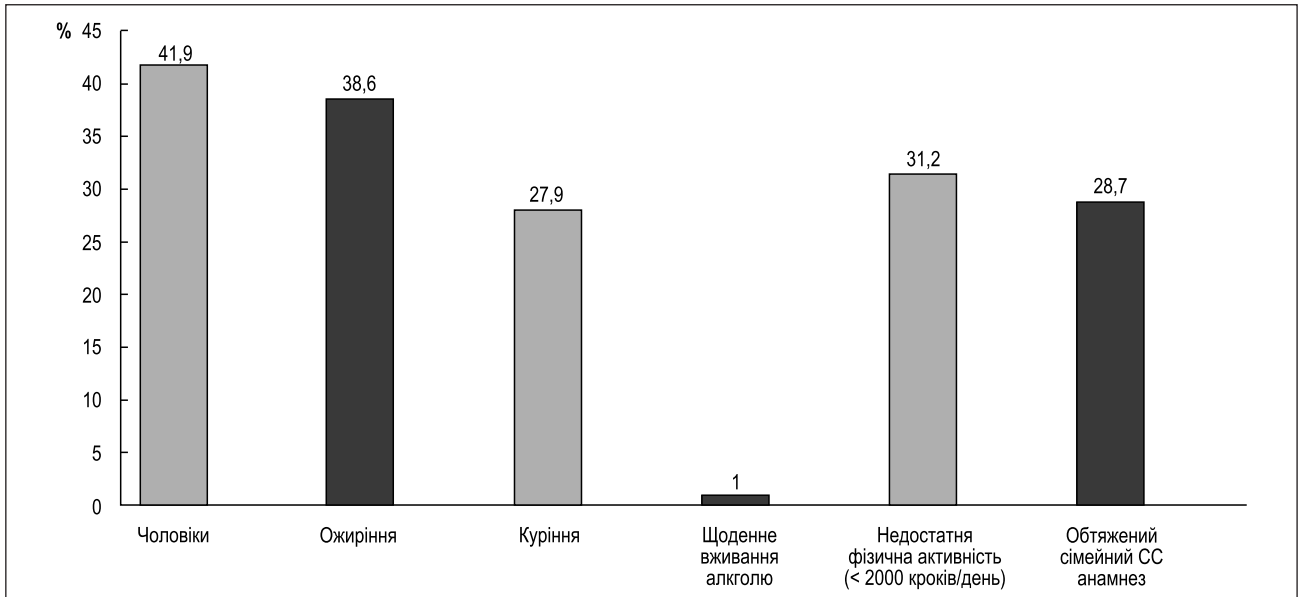


Рисунок 1. Характеристики факторів ризику у пацієнтів, залучених у дослідження

рівень фізичної активності (> 5000 кроків/день) засвідчив практично кожний четвертий опитуваний (24,6 %), 42,8 % вказали на щоденне подолання біля 5000 кроків, практично кожен третій (31,2 %) зазначив, що ходить < 2000 кроків/день. Ожиріння було виявлено у 38,6 % пацієнтів (рис. 1).

Аналіз за гендерною ознакою продемонстрував, що серед чоловіків було значно більше курців, ніж серед жінок (51,5 проти 9,6 %, $p = 0,0001$); значно більша частка чоловіків, у 3,6 раза, порівняно з жінками вказала на вживання алкоголю (51,6 проти 14,2 %, $p = 0,0001$). Натомість жінки демонстрували нижчий рівень рухової активності: < 2000 кроків/день проходили 35,5 % жінок і 26,0 %, чоловіків ($p = 0,011$). За відсотковим показником обтяженої спадковості жінки та чоловіки з АГ не різнилися (31,1 % — для чоловіків, 27,3 % — для жінок, $p = 0,344$).

За даними медичної документації, супутній цукровий діабет 2-го типу зареєстровано у 24,5 % пацієнтів, перенесений інсульт/ТІА — у 8,7 % осіб, інфаркт міокарда/реvascularизація мали місце у 8,3 % пацієнтів (рис. 2). Відсоток пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та перенесеними цереброваскулярними подіями, ожирінням не відрізнявся між жінками і чоловіками, натомість інфаркт міокарда/реvascularизація були у 2,4 раза частішими у чоловіків, ніж у жінок: 4,9 проти 2,0 % ($p = 0,0001$).

На момент скринінгу рівень САТ у середньому становив $158,5 \pm 0,4$ мм рт.ст., ДАТ — $91,3 \pm 90,3$ мм рт.ст., частота пульсу $75,0 \pm 0,3$ уд./хв. У жінок вихідний ДАТ був нижчим, ніж у чоловіків ($91,4 \pm 0,4$ проти $92,6 \pm 0,4$ мм рт.ст., $p = 0,019$), вочевидь, за рахунок старшого віку, показники САТ і ЧСС не різнилися (рис. 3).

Подвійна комбінація антигіпертензивних препаратів була ефективною (офісний САТ/ДАТ < 140/90 мм рт.ст.) у 15,4 % пацієнтів, залучених у дослідження.

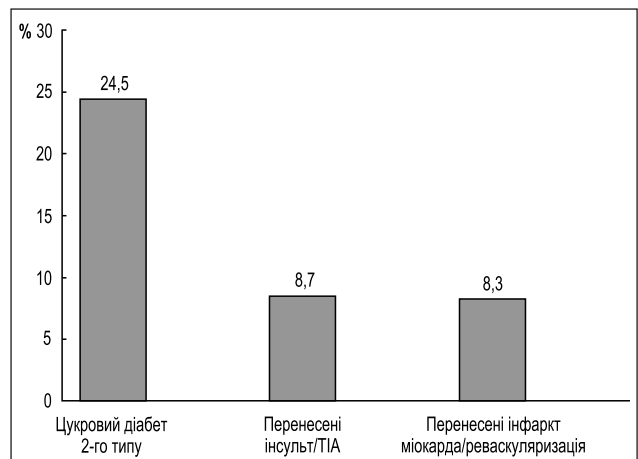


Рисунок 2. Частота цукрового діабету 2-го типу і ССЗ серед пацієнтів з АГ, залучених у дослідження

Поміж неконтрольованих пацієнтів рівень АТ на тлі подвійної терапії відповідав 1-му і 2-му ступеню АГ (40,4 і 51,2 % відповідно), лише 8,4 % мали АГ 3-го ступеня.

За результатами аналізу даних обстеження було встановлено, що більшість (49,1 %) пацієнтів використовували комбінації на основі іАПФ, серед яких домінували комбінації з діуретиком — 42,7 %. Комбінації на основі блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) отримували 40,8 %, серед них також переважали комбінації з діуретиком — 31,4 %. Бета-блокатор з блокатором РААС застосовували 9 % осіб, інші комбінації — 1,1 % пацієнтів (рис. 3). Варто зазначити, що переважна більшість пацієнтів (84,5 %) приймала фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів. На регулярне лікування вказали 60,5 % пацієнтів, інші приймали комбінацію з перервами. Відсоток жінок, які постійно застосовували ліку-

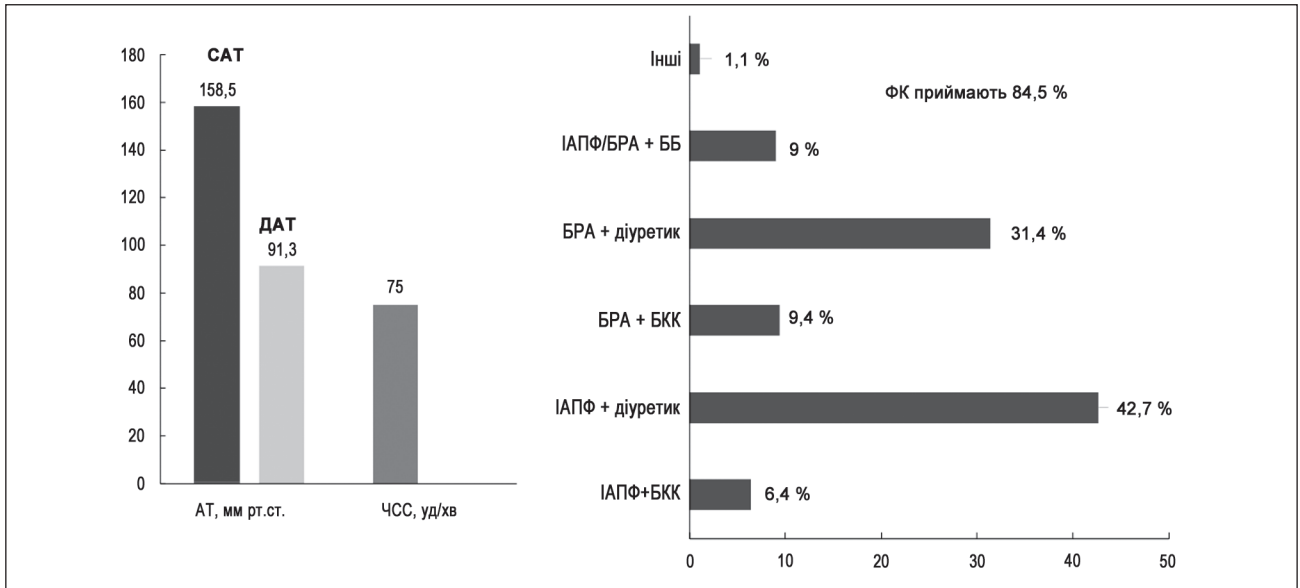


Рисунок 3. Рівень АТ та застосована антигіпертензивна терапія на етапі скринінгу

вання, був значно вищий, ніж чоловіків (відповідно 65,1 проти 53,7 %, $p = 0,0001$).

Супутня терапія, яку приймали пацієнти з АГ, включала статини у 53,2 %, ацетилсаліцилову кислоту — 64,7 % і клопидогрель — 2,6 %.

Обговорення

Подане дослідження проведено під час війни на умовно безпечних територіях України. Доведено, що тривалий збройний конфлікт обмежує зусилля щодо боротьби з факторами ССР навіть на територіях, які не є зоною бойових дій. У систематичному аналізі М. Jawad та співавторів [11], який охопив дані 23 збройних конфліктів, проаналізовано їх вплив на ризик серцево-судинних захворювань. За його результатами було підтверджено значне зростання ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) і цереброваскулярних ускладнень у цивільного населення країн, які потерпають від бойових дій. Дослідники зазначили, що збільшення ризику ССЗ відбувалось на тлі зростання порушень вуглеводного обміну, збільшення концентрації ліпідів крові, рівня АТ, вживання алкоголю та тютюну. У нашому дослідженні аналіз факторів ССР та супутніх станів у пацієнтів з АГ продемонстрував, що майже третина (27,9 %) пацієнтів була активними курцями, частка чоловіків, що курять, у 5,4 раза перевищувала відповідну частку у жінок. Серед чоловіків встановлено значно вищу частку осіб (в 3,6 раза), які щоденно вживали алкоголь. Незалежно від статі ожиріння було зареєстровано у 38,6 % осіб, цукровий діабет 2-го типу за даними медичної документації виявлений у 24,5 % пацієнтів, перенесений інсульт/ТІА — у 8,7 % учасників дослідження. Більша кількість чоловіків з наявністю в анамнезі перенесених інфаркту міокарда/ре васкуляризації, можливо, обумовлена поширеністю куріння серед

чоловіків, тому що відомим є факт існування причинно-наслідкового зв'язку між вживанням тютюну та захворюваністю і смертністю від ІХС [12]. У дослідженні МАГНАТ [13], яке було проведено у 2018 році із залученням пацієнтів з АГ з порівнянною віковою та статеву структурою, частка курців була значно меншою (19,9 %), був нижчий відсоток осіб з ожирінням (29,3 %) та цукровим діабетом (12,4 %).

За даними досліджень та метааналізів продемонстровано, що фізична активність чинить позитивний вплив на рівень АТ як у нормотензивних осіб, так і у пацієнтів з АГ [14]. Зниження АТ, спричинене аеробними вправами, було стабільним в учасників з АГ та нормотензією, а також в осіб з надмірною та нормальною вагою. Навіть помірний рівень фізичної активності пов'язаний зі зниженням ризику розвитку АГ [15]. Ці висновки вказують на те, що фізична активність є ефективним заходом модифікації способу життя для профілактики та лікування АГ. Недостатню фізичну активність у нашому аналізі визнала третина пацієнтів з АГ загальної групи, але частіше малорухомий спосіб життя вели жінки (36 %) порівняно з чоловіками (26 %). Слід зазначити, що такі показники відповідають даним щодо поширеності недостатньої фізичної активності у пацієнтів з АГ у світовому розрізі: у середньому 27,5 %, з вищою поширеністю серед жінок (31,7 %), ніж серед чоловіків (23,4 %) [16].

На важливу роль модифікації способу життя вказують результати дослідження з використанням менделівської рандомізації, в якому вивчали причинно-наслідкові зв'язки між 18 факторами ССР, способом життя та розвитком АГ [3]. За його даними, шість факторів тісно асоційовані з вищими шансами розвитку АГ: ЦД 2-го типу (ВШ 1,12 [1,09–1,14]), концентрація тригліцеридів (ВШ 1,17 [1,10–1,25]), ІМТ (ВШ 1,42 [1,37–1,48]), куріння

(ВШ 1,24 [1,18–1,31]), алкогольна залежність (ВШ 1,10 [1,06–1,13]) та безсоння (ВШ 1,17 [1,13–1,20]). Тобто модифікація факторів ризику є невід’ємною складовою профілактики та лікування АГ.

Результати дослідження засвідчують, що пацієнти з АГ, які мешкають в Україні в умовах воєнного конфлікту, характеризуються значно більшою поширеністю класичних факторів ризику і потребують додаткового втручання щодо супутніх порушень вуглеводного обміну, ССЗ.

Особливості впливу факторів ризику на розвиток ССЗ вивчено в масштабному дослідженні, що охопило 1,5 млн учасників із 34 країн та 8 регіонів, середній вік яких становив 54,4 року. Його результати продемонстрували, що 57,2 % випадків ССЗ у жінок і 52,6 % у чоловіків пов’язані з п’ятьма модифікованими факторами ризику (ІМТ, САТ, холестерином ліпопротеїнів низької щільності, курінням і цукровим діабетом). Поширеність цих факторів ризику мала регіональні відмінності, але найвираженіший вплив на розвиток ССЗ чинить рівень САТ, який відповідає за 29,3 та 21,6 % випадків серед жінок і чоловіків відповідно [4]. За даними нашого дослідження, рівень офісного АТ у середньому становив $158,5/91,3 \pm 90,3$ мм рт.ст., що значно перевищує цільовий рівень. На тлі подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів половина пацієнтів (51,2 %) мали 2-й ступінь АГ, більше ніж третина (40,4 %) — 1-й ступінь АГ та 8 % — 3-й ступінь АГ. За результатами опитування, 60,5 % пацієнтів регулярно лікувалися. При цьому жінок, які постійно приймали антигіпертензивні препарати, було на 11,4 % більше, ніж чоловіків. Натомість результати інших досліджень щодо гендерної відмінності у прихильності до лікування мають суперечливий характер: повідомляють як про вищу, так і про нижчу прихильність до терапії у жінок. Неприхильність до лікування має багатофакторне підґрунтя, зокрема соціально-демографічні, психологічні та клінічні фактори. Так, є дані, що жінки можуть мати гіршу прихильність після гострого інфаркту міокарда або інсульту [17]. За результатами ретроспективного дослідження встановлено, що чоловіча стать, деменція, перенесений інсульт та поліфармація асоціюються з низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування [18].

Висновки

1. Пацієнти з АГ, залучені в дослідження, характеризувалися значною поширеністю таких факторів серцево-судинного ризику, як ожиріння (38,6 %), куріння (27,9 %) та недостатня фізична активність (31,2 %). При цьому суттєво вищий відсоток куріння та вживання алкоголю був зареєстрований серед чоловіків, натомість нижчий рівень фізичної активності — серед жінок.

2. У дослідженій когорті пацієнтів з АГ супутній цукровий діабет 2-го типу був наявним практично у чверті, перенесений інсульт/ТІА — у 8,7 %, інфаркт міокарда/реваскуляризація — у 8,3 %. При цьому

статинотерапію отримували 53,2 % обстежених, а антитромбоцитарні препарати — 64,7 %.

3. У дослідженій когорті ефективність подвійної антигіпертензивної терапії становила 15,6 %. У структурі антигіпертензивної терапії домінували комбінації іАПФ з тіазидним/тіазидоподібним діуретиком — 42,7 %; іАПФ з БКК отримували 6,4 %. БРА частіше призначалися в комбінації з діуретиком — 31,4 %, з БКК — 9,4 %. Поміж інших комбінацій частіше використовували іАПФ з бета-блокатором — 9 %. У призначеннях переважали фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів, їх частка сягала 84,5 %.

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

Список літератури

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2021). *Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants*. *Lancet* (London, England), 398(10304), 957–980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1).
2. Kario, K., Okura, A., Hoshida, S., & Mogi, M. (2024). *The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy*. *Hypertension Research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 47(5), 1099–1102. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01622-w>.
3. van Oort, S., Beulens, J.W.J., van Ballegooijen, A.J., Grobbee, D.E., & Larsson, S.C. (2020). *Association of Cardiovascular Risk Factors and Lifestyle Behaviors With Hypertension: A Mendelian Randomization Study*. *Hypertension* (Dallas, Tex.: 1979), 76(6), 1971–1979. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15761>.
4. Global Cardiovascular Risk Consortium, Magnussen, C., Ojeda, F.M., Leong, D.P., Alegre-Diaz, J., Amouyel, P., Aviles-Santa, L., ... Blankenberg, S. (2023). *Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality*. *The New England Journal of Medicine*, 389(14), 1273–1285. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206916>.
5. Coca, A., Borghi, C., Stergiou, G.S., Khan, I., Koumas, A., Blacher, J., Abdel-Moneim, M. (2024). *Estimated impact of guidelines-based initiation of dual antihypertensive therapy on long-term cardiovascular outcomes in 1.1 million individuals*. *European Heart Journal — Cardiovascular Pharmacotherapy*, pvae048. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae048>.
6. Brant, L.C.C., Passaglia, L.G., Pinto-Filho, M.M., de Castilho, F.M., Ribeiro, A.L.P., & Nascimento, B.R. (2022). *The Burden of Resistant Hypertension Across the World*. *Current Hypertension Reports*, 24(3), 55–66. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01173-w>.
7. Manta, E., Thomopoulos, C., Kariori, M., Polyzos, D., Mihas, C., Konstantinidis, D., Farmakis, D., Mancina, G., & Tsioufis, K. (2024). *Revisiting Cardiovascular Benefits of Blood Pressure Reduction in Primary and Secondary Prevention: Focus on Targets and Residual Risk — A Systematic Review and Meta-*

Analysis. Hypertension (Dallas, Tex.: 1979), 81(5), 1076-1086. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22610>.

8. Gnanenthiran, S.R., Wang, N., Di Tanna, G.L., Salam, A., Webster, R., de Silva, H.A., ... Rodgers, A., & TRIUMPH Study Group (2022). Association of Low-Dose Triple Combination Therapy vs Usual Care With Time at Target Blood Pressure: A Secondary Analysis of the TRIUMPH Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*, 7(6), 645-650. <https://doi.org/10.1001/jama-cardio.2022.0471>.

9. Mancia, G., Kreutz, R., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., ... Kjeldsen, S.E. (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension*, 41(12), 1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.

10. Stergiou, G.S., Palatini, P., Parati, G., O'Brien, E., Januszewicz, A., Lurbe, E., Persu, A., Mancia, G., Kreutz, R., & European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability (2021). 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *Journal of Hypertension*, 39(7), 1293-1302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843>.

11. Jawad, M., Vamos, E.P., Najim, M., Roberts, B., & Millett, C. (2019). Impact of armed conflict on cardiovascular disease risk: a systematic review. *Heart (British Cardiac Society)*, 105(18), 1388-1394. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314459>.

12. GBD 2017 Risk Factor Collaborators (2018). 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 (London, England)*, 392(10159), 1923-1994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32225-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32225-6).

13. Mishchenko L., on behalf of the group of investigators (2019). Efficiency of monotherapy for blood pressure control: results of Ukrainian MAHNAT study. *UJC*, 26(5), 11-20. doi: 10.31928/10.31928/1608-635X-2019.5.1120.

14. Hayashi, T., Tsumura, K., Suematsu, C., Okada, K., Fujii, S., & Endo, G. (1999). Walking to work and the risk for hypertension in men: the Osaka Health Survey. *Annals of Internal Medicine*, 131(1), 21-26. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-1-199907060-00005>.

15. Hayes, P., Ferrara, A., Keating, A., McKnight, K., O'Regan, A. (2022). Physical Activity and Hypertension. *Rev. Cardiovasc. Med.*, 23(9), 302. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2309302>.

16. Mills, K.T., Stefanescu, A., & He, J. (2020). The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews. Nephrology*, 16(4), 223-237. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2>.

17. Gender-Related Factors in Medication Adherence for Metabolic and Cardiovascular Health. *Metabolites*, 13(10), 1087. <https://doi.org/10.3390/metabo13101087>.

18. Tajew, G.S., Kent, S.T., Kronish, I.M., Huang, L., Krousel-Wood, M., Bress, A. P., Shimbo, D., & Muntner, P. (2016). Trends in Antihypertensive Medication Discontinuation and Low Adherence Among Medicare Beneficiaries Initiating Treatment From 2007 to 2012. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 68(3), 565-575. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07720>.

Отримано/Received 03.02.2025

Рецензовано/Revised 15.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 24.03.2025

Information about authors

Mishchenko L.A., MD, DSc, PhD, Senior Researcher, Head of the Department of arterial hypertension and comorbid pathology, SI "NSC" The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: larmish@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-5484-854X>

Matova O.O., PhD, Senior Research Fellow at the Department of arterial hypertension and comorbid pathology, SI "NSC" The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: olenamatova@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-1600-1687>

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.

L.A. Mishchenko, O.O. Matova

SI "NSC" The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Cardiovascular risk factors and structure of dual combination therapy in patients with arterial hypertension: results of the FACTOR-duo study

Abstract. Background. The purpose was to study the characteristics of cardiovascular risk factors, the structure, and the effectiveness of treatment in hypertensive patients using a dual combination of antihypertensive drugs. **Materials and methods.** A multicenter study enrolled 1616 hypertensive patients who received dual combination antihypertensive therapy. Cardiovascular risk factors (smoking status, alcohol consumption, physical activity, family history of cardiovascular disease), concomitant cardiovascular diseases, carbohydrate metabolism disorders were studied, as well as body mass index, current antihypertensive therapy and its effectiveness based on office blood pressure measurements. **Results.** Hypertensive patients were characterized by a significant prevalence of obesity (38.6 %), smoking (27.9 %), and insufficient physical activity (31.2 %). A significantly higher percentage of smoking and alcohol consumption was registered among men, while the level of physical activity was lower among women. Concomitant type 2

diabetes was present in almost a quarter of patients, stroke/transient ischemic attack — in 8.7 %, myocardial infarction/revascularization — in 8.3 %. At the same time, 53.2 % of the patients received statin therapy, and 64.7 % took antiplatelet drugs. **Conclusions.** The effectiveness of dual antihypertensive therapy was 15.6 %. Combinations of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors with a thiazide/thiazide-like diuretic dominated in the structure of antihypertensive therapy — 42.7 %, ACE inhibitors with calcium channel blockers were administered to 6.4 % of patients. Angiotensin II receptor blockers were more often prescribed in combination with a diuretic — 31.4 %, calcium channel blockers — 9.4 %. Among other combinations, ACE inhibitors with a beta-blocker were used more often (9 %). Fixed combinations of antihypertensive drugs were prescribed in 84.5 % of cases.

Keywords: arterial hypertension; cardiovascular risk factors; dual combination of antihypertensive drugs

Коваль С.М.¹, Мисниченко О.В.¹, Пенькова М.Ю.¹, Литвинова О.М.²¹Державна установа «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вплив тривожних порушень, які розвинулися у період війни, на перебіг гіпертонічної хвороби

Резюме. Актуальність. Нині у багатьох дослідницьких центрах проводиться вивчення впливу війни та хронічного стресу воєнного часу на розвиток і прогресування серцево-судинних захворювань (ССЗ), у тому числі гіпертонічної хвороби (ГХ). Показано, що в умовах війни та хронічного стресу може розвиватися особливий варіант ГХ — стрес-індукована артеріальна гіпертензія (АГ) або «АГ воєнного часу». Водночас дуже важливою проблемою є вивчення впливу війни та хронічного стресу воєнного часу на перебіг вже наявної ГХ у представників цивільного населення, які перебували у зонах бойових дій. Одним із несприятливих наслідків стресу є розвиток різних варіантів розладів адаптації, особливо тривожних порушень. В умовах війни та збройних конфліктів частота вказаних порушень у хворих на АГ суттєво зростає. Водночас вплив тривожних порушень на характер перебігу ГХ та розвиток серцево-судинних і ниркових ускладнень у період війни, особливо у цивільних осіб, недостатньо вивчений. **Мета дослідження:** вивчення впливу тривожних порушень, які розвинулися у період війни, на перебіг ГХ. **Матеріали та методи.** Обстеження проведено серед 63 пацієнтів із ГХ у віці 48–64 років (середній вік — $55,6 \pm 4,9$ року). Всі обстежені хворі упродовж 2022–2024 років проживали у місті Харкові та пережили хронічний стрес, спричинений війною. Всім проводили загальноклінічне лабораторне й інструментальне обстеження, а також психологічне тестування за допомогою спеціального опитувальника — шкали тривоги Гамільтона (HAM-A). Статистичний аналіз отриманих даних проведено за допомогою стандартних методів із застосуванням пакетів прикладних програм Microsoft Excel 7.0 та SPSS 19.0. **Результати.** Встановлено, що у більшості пацієнтів із ГХ, які пережили хронічний стрес воєнного часу, розвинулися тривожні розлади різного ступеня вираженості. Найбільш часто виявлялися окремі симптоми тривоги та тривожний стан. В 11 % хворих сформувалися тяжкі порушення у вигляді панічного розладу. Виявлено, що тривожні порушення насамперед сприяли розвитку тяжкої АГ та формуванню кризової та резистентної форм захворювання. Встановлено, що у пацієнтів із тривожними розладами відзначалася достовірно більша частота субклінічних уражень органів-мішеней: гіпертрофія лівого шлуночка, зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації, ремоделювання загальних сонних артерій і підвищення їх жорсткості. Наявність тривожних розладів асоціювалася з більшою частотою таких факторів ризику ССЗ, як дисліпідемія, предіабет і куріння, та достовірно більш високою частотою ішемічної хвороби серця, порушень серцевого ритму та серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду. **Висновки.** Встановлено, що хронічний стрес воєнного часу у переважної більшості пацієнтів із ГХ сприяє формуванню тривожних порушень різного ступеня вираженості, які призводять до значного підвищення тяжкості гіпертензії, більш частого ураження органів-мішеней, активації атерогенезу та розвитку ССЗ.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба; хронічний стрес воєнного часу; тривожні порушення

Вступ

За сучасних умов гострою проблемою медицини в Україні є проблема негативного впливу війни на стан здоров'я цивільного населення і, зокрема, на перебіг цілої низки хронічних неінфекційних захворювань (ХНІЗ) [1, 2]. До найбільш поширених ХНІЗ належать гіпертонічна хвороба (ГХ) (або есенціальна артеріальна гіпертензія (АГ)) [2, 3]. Одним із важливих факторів, пов'язаних із війною, є хронічний стрес воєнного часу [2, 4, 5].

Нині вже є певна кількість робіт щодо впливу війни та хронічного стресу воєнного часу на розвиток і прогресування серцево-судинних захворювань (ССЗ), у тому числі ГХ [1, 6–8]. Так, показано, що в умовах війни та хронічного стресу може розвиватися особливий варіант ГХ — стрес-індукована АГ або «АГ воєнного часу» [9–11]. Водночас дуже важливою проблемою є вивчення впливу війни і хронічного стресу воєнного часу на перебіг вже наявної ГХ у представників цивільного населення, які перебували у зонах бойових дій [5, 6].

Одним із несприятливих наслідків стресу є розвиток різних варіантів розладів адаптації, особливо тривожних порушень [2, 12–15]. В умовах війни та збройних конфліктів частота вказаних порушень у хворих на АГ суттєво зростає [16–18]. Водночас вплив тривожних порушень на характер перебігу ГХ і розвиток серцево-судинних і ниркових ускладнень у період війни, особливо у цивільних осіб, недостатньо вивчений, оскільки кількість досліджень у цьому напрямку дуже обмежена.

Мета дослідження: вивчення впливу тривожних порушень, які розвинулися у період війни, на перебіг ГХ.

Матеріали та методи

Обстеження проведено серед 63 хворих на ГХ віком 48–64 років (середній вік — $55,6 \pm 4,9$ року). Всі обстежені упродовж 2022–2024 років проживали у місті Харкові та пережили хронічний стрес, спричинений війною.

Критерії включення у дослідження: пацієнти із ГХ (есенціальною АГ) II стадії, 2-го та 3-го ступеня, які у період війни проживали у місті Харкові та пережили хронічний стрес, спричинений війною.

Критерії виключення: хворі на симптоматичні форми АГ, гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, стенокардію високих градацій (III–IV функціональний клас (ФК)), інсульт, серцеву недостатність (СН) III–IV ФК за NYHA, цукровий діабет (ЦД) та інші захворювання ендокринних органів, хронічну хворобу нирок (ХХН) вище IIIa стадії, вроджені та набуті вади серця, тяжку супутню патологію (тяжкі захворювання нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, бронхолегеневі захворювання) та злоякісні пухлини.

Дослідження було проведено з дотриманням принципів біоетики: основних положень «Конвенції про захист прав і гідності людини щодо за-

стосування біології та медицини: Конвенції про права людини та біомедицину», прийнятої Радою Європи 4 квітня 1997 р., належної клінічної практики (Good Clinical Practice, GCP) від 1996 р., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження», прийнятої у червні 1964 р. та переглянутої з 1975 по 2008 рр., і наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» і «Типового положення про комісію з питань етики» № 66 від 13 лютого 2006 р. зі змінами за 2006–2008 рр. Всі обстежені пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Усім обстеженим проводили загальноклінічне лабораторне й інструментальне обстеження.

У межах обстеження проводили:

а) оцінку ліпідного обміну з використанням ферментативного методу за допомогою аналізатора Humareazer 2106-1709 (Німеччина);

б) оцінку вуглеводного обміну за допомогою визначення рівнів глюкози крові натще та після стандартного навантаження глюкозою (пероральний тест толерантності до глюкози) ферментативним методом (аналізатор Humareazer 2000 (Німеччина) (з нормальним діапазоном $3,3\text{--}5,5$ ммоль/л));

в) визначення рівнів креатиніну, сечовини та сечової кислоти у крові проводили ферментативним методом за допомогою аналізатора Humareazer 2000 (Німеччина) з подальшим визначенням розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) за рівнем креатиніну сироватки крові за формулою CKD-EPI [19];

г) ехокардіографію за допомогою комплексу медичного діагностичного ультразвукового Aloka SSD 280 LS (Японія) за стандартною методикою з розрахунком маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за формулою Американського ехокардіографічного товариства (American Society of Echocardiography) [20, 21];

д) виявлення ураження артерій шляхом оцінки ремоделювання загальних сонних артерій (ЗСА) і комплексу інтима-медіа (КИМ) за допомогою ультразвукового дослідження з кольоровим картуванням кровотоку з використанням ультразвукового сканера LOGIQ 5 (США) у В-режимі лінійним датчиком 7,5 МГц за стандартною методикою;

е) оцінку змін показників гемодинаміки та кардіореспіраторної системи організму на дозоване фізичне навантаження (ДФН) для виявлення проявів ішемічної хвороби серця (ІХС) (стабільної стенокардії напруги та її ФК) за допомогою східчозростаючої проби з ДФН у вигляді велоергометрії (ВЕМ) на приладі SECA (зав. № 856268) за загальноприйнятим методом [22];

ж) оцінку ФК СН за допомогою стандартної проби із шестихвилинною ходьбою [22];

е) виявлення таких факторів ризику ССЗ, як паління і регулярне вживання алкоголю, за допомогою опитувальників;

з) психологічне тестування за допомогою спеціального опитувальника — шкали тривоги Гамільтона (HAM-A) [23, 24].

Діагностику ступеня, стадії АГ, ССЗ і їх факторів ризику, захворювань нирок оцінювали відповідно до українських і європейських рекомендацій [3, 25].

Виявлення абдомінального ожиріння (АО) та надлишкової маси тіла (НМТ) проводили з урахуванням рекомендацій ВООЗ [26] і Adult treatment Panel III [27] (додатковим критерієм АО був показник окружності талії ≥ 102 см для чоловіків і ≥ 88 см для жінок) [28].

Наявність предіабету (гіперглікемія натще (ГГН), порушення толерантності до глюкози (ПТГ) або комбінація ГГН з ПТГ) визначали за європейськими рекомендаціями [28].

Наявність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) реєстрували за допомогою визначення ІМЛШ згідно з європейськими рекомендаціями [3].

Діагностику ураження ЗСА проводили згідно з європейськими рекомендаціями. При цьому за нормальні показники приймали значення КІМ $\leq 0,9$ мм, потовщення КІМ визначали при значенні КІМ $> 0,9$ мм, наявність атеросклеротичної бляшки реєстрували при значенні КІМ $> 1,5$ мм або при виявленні локального потовщення СА на $0,5$ мм або більше ніж на 50% порівняно зі значеннями КІМ у навколишніх відділах [29, 30].

Виявлення та діагностику стадії ХХН проводили за допомогою вимірювання креатиніну сироватки крові з подальшим визначенням рШКФ, яку розраховували за формулою СКД-ЕРІ [19, 29].

Клінічна характеристика обстежених хворих була такою.

У 30 (48 %) хворих діагностувалася ГХ 2-го ступеня, у 33 (52 %) хворих — ГХ 3-го ступеня; у 32 (51 %) АГ мала кризовий перебіг, у 12 (19 %) виявлялася резистентна АГ.

Серед обстежених хворих виявлялися: а) фактори ризику ССЗ: НМТ — у 18 осіб (29 %), АО — у 22 (35 %) (І класу — у 17 (27 %), ІІ класу — у 5 (8 %)), дисліпідемія (ДЛП) — у 55 (87 %), предіабет — у 13 (21 %), куріння — у 17 (27 %); регулярне вживання алкоголю — у 6 (10 %) та б) ураження органів-мішеней: гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) — у 51 (81 %), підвищення пульсового артеріального тиску (АТ) — у 17 (27 %), потовщення КІМ та/або наявність атеросклеротичної бляшки у ЗСА — у 33 (52 %), зниження рівня рШКФ до рівня ХХН ІІа — у 18 (29 %).

Також в обстежених хворих були виявлені ССЗ: ІХС (стабільна стенокардія І–ІІ ФК — у 16 осіб (25 %)); СН, стадія С зі збереженою фракцією викиду (ФВ) — у 24 (38 %) (хронічна серцева недостатність (ХСН) І стадії — у 15 (24 %), ІІа стадії — у 9

(14 %)); порушення серцевого ритму і провідності — у 43 (68 %), у тому числі у 29 пацієнтів (46 %) — синусова тахікардія, у 20 (32 %) — надшлуночкова екстрасистолія (на тлі синусової тахікардії), у 6 (10 %) — шлуночкова екстрасистолія (одиночні екстрасистолі) й у 9 хворих (14 %) — невиражені порушення провідності (порушення внутрішньо-передсердної й атріовентрикулярної провідності, які не потребували кардіохірургічних втручань).

Отримані результати були проаналізовані за допомогою сучасних стандартних статистичних методів із застосуванням пакетів прикладних програм Microsoft Excel 7.0 і SPSS 19.0. Характер розподілу в сукупності оцінювали за вибірковими даними, використовували тест Шапіро — Уїлка та Колмогорова — Смірнова. Порівняння середніх двох вибірок проводили з використанням критеріїв Стюдента. За критичний рівень значущості для всіх перевірених статистичних гіпотез приймався $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У результаті вивчення частоти і вираженості тривожних порушень за допомогою шкали тривоги Гамільтона (HAM-A) серед обстежених пацієнтів із ГХ, які пережили хронічний стрес воєнного часу в період перебування у зоні бойових дій, отримані такі дані. Окремі симптоми тривоги були виявлені у 17 (27 %), тривожний стан — у 15 (24 %), панічний розлад — у 7 (11 %). Тобто загалом тривожні порушення різного ступеня вираженості розвивалися у більшості (62 %) після пережитого ними хронічного стресу. У значній кількості хворих (11 %) тривожні порушення були сильно виражені та проявлялися у вигляді панічного розладу (табл. 1).

З метою вивчення впливу тривожних порушень на перебіг ГХ всі обстежені хворі були розподілені на дві підгрупи: перша підгрупа — пацієнти з ГХ, у яких виявлялися тривожні порушення (симптоми тривоги, тривожний стан або панічний розлад) і друга підгрупа — хворі, у яких тривожні порушення не виявлялися.

Надалі вказані підгрупи пацієнтів були порівняні з проведенням аналізу різниці у частоті та вираженості основних клінічних, гемодинамічних, структурних і метаболічних показників, які характеризують особливості перебігу ГХ.

У результаті аналізу були виявлені достовірні відмінності між порівнюваними підгрупами.

Встановлено, що у пацієнтів із ГХ з наявністю тривожних порушень АГ набувала більш тяжкого характеру, ніж у хворих на ГХ без вказаних порушень. У першій підгрупі достовірно більш часто ($p < 0,05$) реєструвалися: 3-й ступінь АГ, кризовий і резистентний її перебіг (табл. 2).

Крім того, серед хворих першої підгрупи порівняно із другою підгрупою також достовірно частіше ($p < 0,05$) виявлялися такі фактори ризику ССЗ, як ДЛП, предіабет і куріння (табл. 3). Водночас частота

таких факторів ризику, як НМТ і АО, достовірно не відрізнялася в обох підгрупах. Також не було достовірної різниці у зловживанні алкоголем в обох підгрупах. Сама частота зловживання алкоголем серед обстежених хворих була незначною — 11 %.

При аналізі відмінностей у частоті уражень органів-мішеней, зумовлених АГ, серед хворих першої та другої підгрупи були отримані такі результати. Встановлено, що серед хворих на ГХ із тривожними порушеннями достовірно частіше ($p < 0,05$) реєструвалися такі ураження органів-мішеней: підвищення пульсового АТ, потовщення КІМ та/або наявність атеросклеротичної бляшки в ЗСА і зниження рівня рШКФ до категорії ХХН ІІа (табл. 4). Однак частота ГЛШ не відрізнялася серед хворих обох підгруп (табл. 4).

Суттєві відмінності були встановлені між підгрупами хворих із тривожними порушеннями та без них щодо частоти встановлених ССЗ.

Так, у підгрупі хворих на ГХ із тривожними порушеннями достовірно частіше реєструвалася ІХС у вигляді стабільної стенокардії І–ІІ ФК, порушення серцевого ритму і провідності (загалом) і СН стадії С зі збереженою ФВ (табл. 5). Особливо треба відзначити високу частоту реєстрації серед хворих із проявами тривоги порушень серцевого ритму, таких як синусова тахікардія (у 22 осіб (56 %)) і надшлуночкова екстрасистолія на тлі синусової тахікардії (у 15 (39 %)). Частота цих порушень серцевого ритму була достовірно вища за таку, яка виявлялася серед хворих без ознак тривоги (у 7 (29 %) ($p < 0,05$) та у 5 (21 %) ($p < 0,05$) відповідно).

Таким чином, у більшості хворих на ГХ, які пережили хронічний стрес воєнного часу в період їх перебування у зоні бойових дій, розвинулися тривожні розлади різного ступеня вираженості. Найбільш часто виявлялися окремі симптоми тривоги та тривожний стан. Але в 11 % хворих

Таблиця 1. Частота тривожних порушень за шкалою тривоги Гамільтона (НАМ-А) у пацієнтів із ГХ, які пережили хронічний стрес воєнного часу ($M \pm m$)

Рівні тривоги	Пацієнти із ГХ, які пережили хронічний стрес воєнного часу ($n = 63$)	
	n	%
Симптоми тривоги (14–20 балів)	17	27,00 ± 1,98
Тривожний стан (21–28 балів)	15	24,00 ± 2,07
Панічний розлад (більше за 29 балів)	7	11,00 ± 1,39
Тривожні порушення (загалом)	39	62,00 ± 1,73

Таблиця 2. Частота різних варіантів перебігу АГ у пацієнтів із ГХ з наявністю та відсутністю тривожних порушень ($M \pm m$)

Особливості характеру АГ	Хворі на ГХ з наявністю тривожних порушень ($n = 39$)		Хворі на ГХ без тривожних порушень ($n = 24$)	
	n	%	n	%
ГХ 2-го ступеня тяжкості	12	31,00 ± 1,74 *	18	75,00 ± 2,57
ГХ 3-го ступеня тяжкості	27	69,00 ± 2,15*	6	25,00 ± 1,42
Кризовий перебіг ГХ	28	72,00 ± 2,44*	4	17,00 ± 1,12
Резистентна АГ	11	28,00 ± 1,023*	1	4,00 ± 0,41

Примітка: * — різниця достовірна між двома підгрупами хворих, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Частота факторів ризику ССЗ у пацієнтів із ГХ з наявністю та відсутністю тривожних порушень ($M \pm m$)

Фактори ризику ССЗ	Хворі на ГХ з наявністю тривожних порушень ($n = 39$)		Хворі на ГХ без тривожних порушень ($n = 24$)	
	n	%	n	%
АО І–ІІ класів	15	39,00 ± 2,35	7	29,00 ± 1,88
НМТ	10	27,00 ± 1,77	8	33,00 ± 1,83
ДЛП	38	97,00 ± 1,54*	17	71,00 ± 1,54
Предіабет	10	27,00 ± 1,53*	3	13,00 ± 0,82
Куріння	14	56,00 ± 1,87*	3	13,00 ± 0,71

Примітка: * — різниця достовірна між двома підгрупами хворих, $p < 0,05$.

сформувалися тяжкі порушення у вигляді панічного розладу.

Аналіз взаємозв'язків між основними клінічними, гемодинамічними, структурними та метаболічними показниками та тривожними порушеннями вказує на суттєвий негативний вплив останніх на перебіг ГХ у цієї категорії хворих.

Встановлено, що тривожні порушення насамперед сприяли розвитку тяжкої АГ та формуванню кризової та резистентної форм захворювання. Саме у пацієнтів із тривожними розладами відзначалася достовірно більша частота субклінічних уражень органів-мішеней, як суто гіпертензивного генезу (ГЛШ та зниження рШКФ), так і комбінованого гіпертензивно-атерогенного (ремоделювання ЗСА і підвищення їх жорсткості).

Треба особливо відзначити той факт, що наявність тривожних розладів асоціювалася з більшою частотою таких факторів ризику ССЗ, як ДЛП, предіабет і куріння. Ці дані вказують на те, що підвищення рівня тривоги може відігравати важливу роль не тільки в активації вазоконстрикторних змін, які призводять до розвитку АГ [5, 9, 10], а і в ініціації проатерогенних і продіабетогенних порушень, які значно прискорюють прогресування і АГ, і атеросклерозу та підвищують ризик розвитку ЦД 2-го типу [2, 6, 14, 31].

Більш тяжким перебігом АГ, а також і більш частим розвитком таких метаболічних порушень, як ДЛП і предіабет, характеризувалася виявлена в ро-

боті достовірно більш висока частота ІХС та СН зі збереженою ФВ у хворих із тривожними розладами порівняно з пацієнтами без проявів тривоги.

Окремо слід звернути увагу на виявлену в роботі асоціацію тривожних розладів із підвищеною частотою порушень серцевого ритму, особливо з тахікардією та надшлуночковою екстрасистолією. Розвиток тахіаритмій, за даними літератури, може вважатися одним із закономірних наслідків активації симпатичної нервової системи при тривожних розладах [1, 12, 18]. Прискореному розвитку тахіаритмій також сприяють тяжкий і кризовий перебіг АГ й активація атерогенезу з формуванням ІХС [2, 8, 32].

Отримані результати про високу частоту тривожних розладів у обстежених нами хворих на ГХ зіставні з даними інших досліджень, які також вказують на значне зростання частоти розладів адаптації серед різних верств населення у період війни, як військовослужбовців, так і представників цивільного населення [4, 7, 9, 16]. Також у літературі існують дані (у тому числі і наші власні) про підвищення тяжкості АГ у хворих, які перебували у зонах воєнних конфліктів, про вивчення ролі численних факторів, спричинених війною, у розвитку цього захворювання та формуванні його ускладнень [11, 13, 18, 33]. Однак результати проведеного нами дослідження достатньо переконливо вказують на провідну роль саме тривожних порушень у прогресуванні АГ у хворих, які пережили стрес воєнного часу.

Таблиця 4. Частота уражень органів-мішеней у пацієнтів із ГХ з наявністю та відсутністю тривожних порушень (М ± m)

Ураження органів-мішеней	Хворі на ГХ з наявністю тривожних порушень (n = 39)		Хворі на ГХ без тривожних порушень (n = 24)	
	n	%	n	%
ГЛШ	32	82,00 ± 2,12	19	79,00 ± 1,74
Підвищення пульсового АТ	14	36,00 ± 1,77*	3	13,00 ± 1,83
Потовщення КІМ та/або наявність атеросклеротичної бляшки в ЗСА	28	72,00 ± 1,25*	5	21,00 ± 1,03
Зниження рівня рШКФ до категорії ХХН ІІІа	14	36,00 ± 1,55*	4	17,00 ± 1,03

Примітка: * — різниця достовірна між двома підгрупами хворих, p < 0,05.

Таблиця 5. Частота встановлених ССЗ у пацієнтів із ГХ з наявністю та відсутністю тривожних порушень (М ± m)

Встановлені ССЗ	Хворі на ГХ з наявністю тривожних порушень (n = 39)		Хворі на ГХ без тривожних порушень (n = 24)	
	n	%	n	%
ІХС (стабільна стенокардія І–ІІ ФК)	12	31,00 ± 1,66*	4	17,00 ± 1,38
Порушення серцевого ритму і провідності (загалом)	28	72,00 ± 1,63*	9	38,00 ± 1,22
СН, стадія С зі збереженою ФВ (ХСН І–ІІа стадії)	17	44,00 ± 1,24*	7	29,00 ± 0,86

Примітка: * — різниця достовірна між двома підгрупами хворих, p < 0,05.

У зв'язку з вищевикладеним виключно важливою проблемою системи охорони здоров'я у складних умовах війни є налагодження найбільш ранньої діагностики тривожних порушень у пацієнтів із ГХ з метою своєчасної їх корекції, що сприятиме підвищенню ефективності лікування цієї категорії хворих і запобіганню розвитку тяжких ускладнень.

Висновки

1. Хронічний стрес, спричинений війною, у переважної більшості хворих на ГХ призводить до розвитку тривожних порушень різного ступеня вираженості — від окремих симптомів тривоги до тривожного стану і панічного розладу.

2. Тривожні порушення у хворих на ГХ сприяють достовірному підвищенню тяжкості АГ, розвитку кризової та резистентної форм захворювання та збільшенню частоти субклінічних уражень органів-мішеней, як суто гіпертензивного генезу (ГЛШ і зниження рШКФ), так і комбінованого гіпертензивно-атерогенного (потовщення КІМ із формуванням атеросклеротичної бляшки у ЗСА та підвищення пульсового АТ).

3. Розвиток тривожних порушень у хворих на ГХ асоціюється з більшою частотою таких факторів ризику ССЗ, як ДЛП, предіабет і куріння, та достовірно більш високою частотою ІХС, порушень серцевого ритму та СН зі збереженою ФВ.

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

Список літератури

1. Неінфекційні захворювання в період та після збройних конфліктів. За ред. Г.Д. Фадєєнко. Харків: Дім Реклами, 2022:248.
2. Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану. За ред. В.М. Коваленка. Київ, 2022:272.
3. Mancia G., Kreutz R. 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*. 2023;41:000-000. Doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
4. Чабан О.С., Безшейко В.Г. Симптоми посттравматичного стресу, тривоги та депресії серед учасників бойових дій в зоні антитерористичної операції. *Український вісник психоневрології*. 2017;25, вип. 2 (91):80-84.
5. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Рековець О.Л. Стрес та виникнення артеріальної гіпертензії: що відомо. У кн.: *Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану*. За ред. В.М. Коваленка. Київ, 2022:39-62.
6. Коваль С.М., Снігурська І.О. Артеріальна гіпертензія в умовах війни: досвід різних країн світу. У кн.: *Неінфекційні захворювання в період та після збройних конфліктів*. За ред. Г.Д. Фадєєнко. Харків, 2022:129-145.

7. Howard JT, Sosnov JA, Janak JC, et al. Associations of initial injury severity and posttraumatic stress disorder diagnoses with long-term hypertension risk after combat injury. *Hypertension*. 2018;71:824-832. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10496.

8. Bronze L. War, hypertension and post traumatic stress disorder. A personal experience. *Blood pressure*. 2022;31(1):225-227. Doi: <https://doi.org/10.1080/08037051.2022.2118661>.

9. Коваль С.М., Снігурська І.О., Мисниченко О.В., Пенькова М.Ю. Артеріальна гіпертензія у військовослужбовців та ветеранів різних війн. Огляд літератури. *Український терапевтичний журнал*. 2023;1:44-50.

10. Коваль С.М., Мисниченко О.В., Пенькова М.Ю. Артеріальна гіпертензія воєнного часу: особливості розвитку, перебігу та стратифікації ризику ускладнень і лікування: методичні рекомендації. Харків, 2023:51.

11. Markoglou NCh, Hatzitolios AI, Savopoulos ChG, Ziakas AG, Koutsopoulos D, Metallidis S. Epidemiologic characteristics of hypertension in the civilians of Kosovo after the war. *Cent Eur J Public Health*. 2005;13(2):61-5. PMID: 15969452.

12. Козачок М.М., Селюк М.М., Омеляшко М.І., Савчук І.М., Селюк О.В. Тривожність та депресивні стани в учасників АТО/ООС, хворих на артеріальну гіпертензію. *Семейная медицина*. 2019;3(83):43-46.

13. Соломенчук Т.М., Слаба Н.А., Климкович О.Ю., Процько В.В., Бесєдіна А.С. Тривожно-депресивні розлади і контроль артеріальної гіпертензії: можливості фітотерапії. *Ліки України*. 2014;7-8(183-184):90-94.

14. Лурін І.А., Селюкова Н.Ю., Коренєва Є.М., Бойко М.О., Місюра К.В., Негодуйко В.В. Зміни в ендокринній системі чоловіків з посттравматичним стресовим розладом, отриманим внаслідок бойової травми. *Проблеми ендокринної патології*. 2023;4:66-76.

15. Tyravskaya Yu, Savchenko O, Lyzogub V, Talabko Yu. Відчуття тривоги як фактор ризику ендотеліальної дисфункції у жінок молодого віку у період російсько-української війни. *Психосоматична медицина та загальна практика*. 2023;8(3). Doi: 10.26766/ptmgr.v8i3.450.

16. Коваль С.М., Резнік Л.А., Старченко Т.Г. Тривожно-депресивні порушення у хворих на артеріальну гіпертензію, які перебували в зоні бойових дій. *Український терапевтичний журнал*. 2023;2:34-39. Doi: <https://doi.org/10.30978/UTJ2023-2-34>.

17. Hamrah MS, Hamrah MH, Ishii H, Suzuki S, Hamrah MH, Hamrah AE, et al. Anxiety and Depression among Hypertensive Outpatients in Afghanistan: A Cross-Sectional Study in Andkhoy City. *International Journal of Hypertension*. 2018;8560835. Doi: <https://doi.org/10.1155/2018/8560835>.

18. Ho, Aaron K., Thorpe, Carolyn T., Pandhi, Nancy, Palta, Mari, Smith, Maureen A., Johnson, Heather M. Association of anxiety and depression with hypertension control: a US multidisciplinary group practice observational study. *Journal of Hypertension*. 2015;33(11):2215-2222. Doi: 10.1097/HJH.0000000000000693.

19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021;99(3S):1-87. Doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003. PMID: 33637192.

20. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur. J. Echocardiogr.* 2006;7(2):79-108. <https://doi.org/10.1016/j.euje.2005.12.014>.
21. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29:277-314. Doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
22. Руководство по кардиологии. Под ред. В.Н. Коваленко. Київ, 2008:142.
23. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад. Наказ Міністерства охорони здоров'я України. 23.02.2016, № 121:57.
24. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol.* 1959;32(1):50-5. Doi: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x.
25. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. За ред. В.М. Коваленка. Київ, 2021:320.
26. WHO: Obesity: Prevention and managing the global epidemic. Technical Report Series 894. Geneva: WHO; 2000. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>.
27. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486-97. Doi: 10.1001/jama.285.19.2486. PMID:11368702.
28. Cosentino F, Grant P J, Aboyans V, Bailey CJ. 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(2):255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.
29. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
30. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc. Dis.* 2012;34(4):290-296.
31. Sulaieva O, Yerokhovych V, Zemskov S, Komisarenko Iu, Gurianov V, Pankiv V, et al. The impact of war on people with type 2 diabetes in Ukraine: a survey study. *eClinicalMedicine.* 2025;79:103008. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.103008>
32. Коваль С.М., Рєзнік Л.А., Старченко Т.Г., Пенькова М.Ю., Мисниченко О.В. Порушення серцевого ритму у хворих з артеріальною гіпертензією, які перебували у зоні бойових дій. Матеріали XIII наук.-практ. конф. Асоціації аритмологів України. Тези наукових доповідей. *Аритмологія.* 2023;2(46):33-34.
33. Коваль С.М., Рєзнік Л.А., Старченко Т.Г. Особливості перебігу артеріальної гіпертензії у хворих після перебування в зоні бойових дій на Харківщині. *Український терапевтичний журнал.* 2023;3:41-48.

Отримано/Received 13.12.2025

Рецензовано/Revised 17.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 20.03.2025

Information about authors

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

Olga Mysnychenko, PhD in Medicine, Senior Research fellow at the Department of Arterial Hypertension and Prevention of Its Complications, State Institution "L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: olgastelet@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7577-2545>

Maruna Penkova, PhD in Medicine, Senior Research Fellow at the Department of Arterial Hypertension and Prevention of Its Complications, State Institution "L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: marinapenkova1971@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4997-5936>

Olga Lytvynova, MD, DSc, 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.

S.M. Koval¹, O.V. Mysnychenko¹, M.Yu. Penkova¹, O.M. Lytvynova²

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

²National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

The influence of anxiety disorders that developed during the war on the course of hypertensive disease

Abstract. Background. Currently, many research centers are studying the impact of war and chronic wartime stress on the development and progression of cardiovascular diseases, including hypertension. It has been shown that in conditions of war and chronic stress, a special variant of hypertension can develop — stress-induced hypertension, or “wartime hypertension”. At the same time, a very important problem is the study of the impact of war and chronic wartime stress on the course of existing hypertension in representatives of the civilian population who have been in combat zones. One of the adverse

consequences of stress is the development of various types of adaptation disorders, especially anxiety ones. In conditions of war and armed conflicts, the frequency of these disorders in patients with hypertension increases significantly. At the same time, the influence of anxiety disorders on the course of hypertension and the development of cardiovascular and renal complications during war, especially in civilians, is not sufficiently studied. The purpose is to investigate the influence of anxiety disorders that developed during the war on the course of hypertension. **Materials and methods.** The survey was conducted among 63

hypertensive patients aged 48–64 (mean of 55.6 ± 4.9) years. All of them lived in Kharkiv in 2022–2024 and experienced chronic stress caused by the war. All subjects underwent general clinical laboratory and instrumental examinations, as well as psychological testing using a special questionnaire — the Hamilton Anxiety Rating Scale. Statistical analysis of the data obtained was carried out using standard methods with the Microsoft Excel 7.0 and SPSS 19.0 application packages. **Results.** It was found that most patients with hypertension who experienced chronic wartime stress developed anxiety disorders of varying severity. The most common symptoms were individual anxiety symptoms and the state of anxiety. However, 11 % of patients had severe disturbances in the form of panic disorders. It was found that anxiety disorders, first of all, contributed to the development of severe hypertension and the formation of crisis and resistant forms of the disease. Patients with anxiety disorders appeared

to have a significantly higher frequency of subclinical target organ damage: left ventricular hypertrophy, decreased estimated glomerular filtration rate, remodeling of the common carotid arteries and an increase in their stiffness. The presence of anxiety disorders was associated with a higher frequency of cardiovascular risk factors such as dyslipidemia, prediabetes, and smoking, and a significantly higher rate of coronary heart disease, cardiac arrhythmias, and heart failure with preserved ejection fraction. **Conclusions.** It has been established that chronic wartime stress in most patients with hypertension contributes to the formation of anxiety disorders of varying severity, which, in turn, lead to a significant increase in the severity of hypertension, more frequent target organ damage, activation of atherogenesis and development of advanced cardiovascular diseases.

Keywords: hypertension; chronic wartime stress; anxiety disorders

Рековець О.Л.¹, Сіренко Ю.М.², Мальчевська Т.Й.³¹ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Варіанти вторинних гіпертензій серед пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією в умовах стаціонарного відділення

Резюме. Актуальність. На сьогодні згідно з новими рекомендаціями 2024 року ESC з підвищеного АТ та гіпертензії велика увага приділяється виявленню вторинних форм артеріальної гіпертензії (АГ) як однієї з причин резистентної АГ. Тому згідно з рекомендаціями усім пацієнтам старше ніж 40 років з доведеною гіпертензією рекомендовано визначення ренін-альдостеронового співвідношення для пошуку гіперальдостеронізму. **Метою** нашого дослідження було виявлення частки пацієнтів із вторинними формами АГ серед хворих із ймовірно резистентною АГ. **Матеріали та методи.** У дослідження було включено 1146 пацієнтів із ймовірно резистентною АГ, які приймали 3 та більше антигіпертензивні препарати. Біохімічне дослідження крові виконували на автоматичному біохімічному аналізаторі «A25» (BioSystems, Іспанія) в лабораторії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України». Розраховували ШКФ з використанням формули СКД-ЕПІ. Визначали рівень калію, натрію, креатиніну, глюкози, ліпідного спектра крові. Рівень реніну, альдостерону крові, ренін/альдостеронове співвідношення, кортизол крові та метанефрини в добовій сечі, гормони щитоподібної залози — Т3, Т4, ТТГ — визначали в лабораторії. **Результати.** Обстежено 1146 пацієнтів із ймовірно резистентною АГ, що приймали 3 та більше антигіпертензивні препарати. Жінок порівняно з чоловіками було більше — 62,7 %. 39,3 % пацієнтів мали ожиріння. Дисліпідемія виявлена у 64,8 % пацієнтів. Цукровий діабет II типу — у 16,6 %. У 88,5 % пацієнтів була виявлена есенціальна АГ. Порушення мозкового кровообігу в анамнезі було у 15,8 % пацієнтів, переважав ішемічний інсульт — 12,8 %. 51,4 % пацієнтів приймали 3 препарати. Решта пацієнтів — 48,6 % — приймали 4–6 препаратів: серед них переважна більшість приймала 4 препарати (37,1 %), 9,1 % приймали 5 препаратів та 2,4 % — 6 препаратів. У 11,52 % пацієнтів (n = 132) була виявлена вторинна АГ. Серед них аденома наднирників виявлена в 3,05 % пацієнтів (n = 35) серед усієї групи пацієнтів та 26,51 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Порушення функції щитоподібної залози — у 3,49 % пацієнтів (n = 40) серед усієї групи та 30,30 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Стеноз ниркових артерій виявлено у 3,05 % пацієнтів (n = 35) серед всієї групи та 26,51 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Аномалії ниркових судин виявлені в 1,00 % пацієнтів (n = 11) серед усієї групи та 8,33 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Фібромускулярна дисплазія виявлена у 0,35 % пацієнтів (n = 4) серед усієї групи та 3,03 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Стентування ниркових артерій було проведено у 0,35 % пацієнтів (n = 4) серед усієї групи та 3,03 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Аденома гіпофіза спостерігалась у 0,26 % пацієнтів (n = 3) серед усієї групи та 2,27 % серед пацієнтів із вторинною АГ. При аналізі кореляційних зв'язків ми виявили, що рівень альдостерону був прямо пов'язаний із патологією щитоподібної залози, наявністю вузлового зоба та гіпотиреозом. При піелонефриті був

підвищений рівень реніну крові, а при подагрі був більш низький рівень альдостерону крові. Стеноз ниркових артерій зворотно корелював із ренін-альдостероновим співвідношенням. Рівень офісного САТ зворотно корелював із рівнем реніну крові, при більш низькому рівні реніну крові був вищий рівень офісного САТ як при надходженні в стаціонар, так і при виписці, і, як наслідок, був гірший контроль АТ. **Висновки.** Вторинну артеріальну гіпертензію виявлено у 11,52 % пацієнтів із резистентною АГ, серед них найчастіше виявлялись аденома наднирникових залоз та порушення функції щитоподібної залози — у 56,81 %. Низький рівень реніну плазми крові асоціювався з незниженням офісного АТ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; вторинна артеріальна гіпертензія; ренін; альдостерон; метанефрини сечі; кортизол; прихильність до терапії; резистентна артеріальна гіпертензія; рефрактерна артеріальна гіпертензія

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є поширеним хронічним захворюванням, яке спричиняє серцеві та цереброваскулярні ускладнення, щороку збільшує кількість смертей [1]. Незважаючи на наявність широкого спектра антигіпертензивних препаратів, 71 % пацієнтів не можуть контролювати свій артеріальний тиск нижче за 130/80 мм рт.ст.

Хоча існує велика кількість антигіпертензивних препаратів, які можуть діяти на АТ, більшість пацієнтів все ще не піддається ефективному контролю [3]. Це підкреслює нагальну потребу в подальшому вдосконаленні оцінки ризиків. Незважаючи на значний прогрес, досягнутий останнім часом, при виявленні та лікуванні первинної та вторинної гіпертензії фахівці все ще стикаються зі значними проблемами. Тому існує нагальна клінічна потреба в лікуванні та препаратах з кращою ефективністю.

АГ є результатом поєднання факторів навколишнього середовища та генетичних факторів, важливим з яких є в тому числі і запалення низького ступеня. Мікросудинне ремоделювання, дисбаланс вегетативної нервової системи (ВНС) і активація РААС є основними патологічними механізмами гіпертензії [6]. Було виявлено, що запалення пов'язане з активацією та дисфункцією ендотеліальних клітин при гіпертензії, і ці два патологічні процеси взаємопов'язані. Дані клінічних спостережень і експерименти на тваринах показують, що запалення відіграє важливу роль у розвитку гіпертензії [7]. Активація ендотеліальних клітин, опосередкована запаленням, є важливим кроком у запуску гіпертензії.

Останніми роками на більшості міжнародних конгресів приділяється велика увага резистентній АГ (РАГ), неконтрольований АТ при якій у чотири рази збільшує ризик розвитку серцево-судинних подій порівняно з контрольованою АГ [15, 21, 22].

Поширеність РАГ становить 12–15 % у популяційних та 15–18 % у клінічних дослідженнях [19]. Поширеність РАГ невідома ще через її неоднозначність тлумачення та різноманітність місць проведення дослідження.

З 2012 року М.С. Acelajado зі співавт. запропонували поділити резистентну та рефрактерну АГ [6]. Відтоді резистентну АГ визначають як АГ, при якій АТ не контролюється трьома та більше антигіпертензивними препаратами, один із яких є діуретиком.

На сьогодні згідно з новими рекомендаціями 2024 року ESC з підвищеного АТ та гіпертензії велика увага приділяється виявленню вторинних форм АГ як однієї з причин резистентної АГ [23].

Вважається, що 5–10 % хворих на АГ мають вторинну гіпертензію [1, 2]. Основними причинами вторинної гіпертензії є хронічна хвороба нирок, первинний гіперальдостеронізм та реноваскулярна гіпертензія [1, 2]. Виявлення таких пацієнтів є дуже важливим, оскільки це дає можливість персоніфікованого лікування основного захворювання [3]. З іншого боку, діагностична оцінка вторинної гіпертензії часто включає складні та дорогі тести і повинна проводитися лише у пацієнтів із серйозною клінічною підозрою на її наявність [3]. Якщо попередні скринінгові дослідження вказують на наявність вторинної гіпертензії, таких пацієнтів слід направити до спеціалізованих центрів для подальшої діагностики та комплексного лікування [3].

Тому згідно з рекомендаціями усім пацієнтам старше за 40 років із доведеною гіпертензією рекомендовано визначення ренін-альдостеронового співвідношення для пошуку гіперальдостеронізму. Із впливом стресу на повсякденне життя в умовах війни на сьогодні велика увага приділяється визначенню кортизолу крові як маркера стресу та однієї з причин вторинної АГ. Слід зауважити, що, окрім безпосереднього впливу на серце і судини, кортизол системно впливає на кардіометаболічні маркери. З огляду на те, що підвищений рівень кортизолу крові пов'язують із метаболічними факторами ризику, такими як ожиріння, АГ, резистентність до інсуліну, та майже чотириразовим підвищенням ризику серцево-судинної смертності, зв'язок кортизолу та АГ потребує подальшого вивчення [13].

У літературі описані серцево-судинні ефекти хронічного впливу кортизолу на розвиток серцево-судинних ускладнень [12, 22]. Хоча в Україні не

вивчався фенотип АГ, пов'язаний із підвищеним рівнем кортизолу крові. У пацієнтів із РАГ та хронічною хворобою нирок (ХХН) підвищення альдостерону в сироватці пов'язане з прогресуванням ХХН і розвитком термінальної стадії ниркової недостатності [7].

У лікуванні пацієнтів із ХХН і РАГ особливе місце зайняли інгібітори ренін-ангіотензинової системи, які спочатку знижують рівень альдостерону, а через короткий проміжок часу часто повертають його до базових значень або навіть перевищують їх. Ось чому більшість пацієнтів із ХХН та РАГ мають високий рівень альдостерону [12]. Таким чином, це стало предметом нашого вивчення.

Серед пацієнтів з АГ 70 % потребують комбінованої терапії, що підтверджено в дослідженнях ALLHAT та Brisighella Heart Study (BHS) [9, 14]. Слід зауважити, що не завжди задовільною залишається і ефективність призначеної комбінованої антигіпертензивної терапії згідно з даними епідеміологічних досліджень [9]. За даними E. Judd та D.A. Calhoun, контроль АТ в європейській популяції поліпшився: 19 % у 2001 році (Німеччина), 28 % у 2006 році (Британія) та 37 % у 2009 році (Італія) [11]. Згідно зі статистикою в Україні контроль АТ досягається лише у 8–14 % пацієнтів з АГ [1, 2].

Не втрачає актуальності порівняння впливу різних класів антигіпертензивних препаратів та їх комбінацій, вільних або фіксованих, не лише на досягнення цільового АТ, а й на ураження органів-мішеней, в тому числі на жорсткість артерій з метою оптимізації лікування РАГ.

Метою нашого дослідження було виявлення частки пацієнтів із вторинними формами АГ серед пацієнтів із ймовірно резистентною АГ, що приймали 3 та більше антигіпертензивні препарати.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 1146 пацієнтів із ймовірно резистентною АГ, які приймали 3 та більше антигіпертензивні препарати. Біохімічне дослідження крові виконували на автоматичному біохімічному аналізаторі «A25» (BioSystems, Іспанія) в лабораторії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України» (завідуюча відділенням Г.В. Пономарьова). За рівнем креатиніну розраховували ШКФ з використанням формули CKD-EPI, затвердженої рекомендаціями Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 [17, 20].

Визначали рівень калію, натрію, креатиніну, глюкози, ліпідного спектра крові. Рівень реніну, альдостерону крові, ренін/альдостеронове співвідношення, кортизол крові та метанефрини в добовій сечі, гормони щитоподібної залози — Т3, Т4, ТТГ — визначали в лабораторії «ДІЛА». Уміст загально-

го ХС, ТГ, ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ визначали в ммоль, ІА — в умовних одиницях. Фракції ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ та ІА розраховували за формулою W. Friedwald:

$$\begin{aligned} \text{ХС-ЛПНЩ} &= 3\text{Х} - (\text{ХС-ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2), \text{ ммоль/л,} \\ \text{ХС-ЛПДНЩ} &= \text{ТГ}/2,2, \text{ ммоль/л,} \\ \text{ІА} &= (3\text{Х} - \text{ХС-ЛПВЩ})/\text{ХС-ЛПВЩ}, \text{ ум.од.} \end{aligned}$$

Уміст кортизолу у сироватці крові визначали за допомогою прямого кількісного імуноферментного методу — хемілюмінесцентний імуноаналіз (Cortisol ELISA, США). Норма для ранкових годин (7:00–10:00) 4,30–22,40 мкг/дл.

Кортизол — біологічно активний стероїдний гормон, який синтезується пучковою зоною кори надниркових залоз. У здорових людей вміст кортизолу максимальний у ранкові години (6:00–8:00) та у 2–5 разів нижчий у 22:00–24:00. Кров пацієнти здавали натще. Між останнім прийомом їжі і взяттям крові було не менше 8 годин. Пацієнти були поінформовані, що за 1–2 години до здачі крові їм слід утриматися від паління, не вживати чай і каву. Виключити емоційне збудження і фізичне напруження (біг, стрибки, швидкий підйом по сходах). Мінімум за добу до здачі аналізу пацієнтам необхідно було виключити алкоголь, спорт і прийом препаратів [3, 5, 8].

Ренін — протеолітичний фермент, один з компонентів ренін-ангіотензинової системи організму. Під впливом реніну ангіотензиноген перетворюється в ангіотензин І, який під впливом ангіотензинконвертуючого ферменту переходить в ангіотензин ІІ (з потужною судинозвужувальною дією), останній сприяє синтезу та вивільненню альдостерону (гормону, який регулює обмін натрію та калію). Найважливішим фактором, який підсилює утворення реніну, є зменшення ниркового кровотоку. Уміст реніну крові має добовий ритм, залежить від об'єму циркулюючої крові (ОЦК), рівня натрію та положення тіла (вертикальне або горизонтальне) [5, 8].

Активний ренін плазми крові визначали за методом хемілюмінесцентного імуноаналізу — імуноферментного аналізу. Кров пацієнти здавали натще (8–12 годин голодування). За добу виключали усі фізичні та емоційні навантаження, перегрів та переохолодження, порушення режиму сну, авіаперельоти, інструментальні методи дослідження (УЗД, рентген та ін.), фізіотерапевтичні процедури, масаж, прийом алкоголю та препаратів. За годину перед забором крові заборонялося палити. Рівень реніну може змінюватися при нестачі або надлишку солі в їжі. Прийом бета-адреноблокаторів, кортикостероїдів, інгібіторів АПФ, естрогенів, аспірину або сечогінних засобів здатний суттєво змінювати рівень реніну в плазмі крові [5, 8].

Перед виконанням досліджень з визначення реніну та альдостерону плазми крові проводили коригування дефіциту калію (за необхідності) (концентрація в сироватці > 4 ммоль/л). Прово-

дили відміну за 4 тижні перед дослідженням спіронолактону, еплеренону та інших діуретиків, а за 2 тижні перед дослідженням уникали прийому β -блокаторів, клонідину, метилдопи, а також дигідропіридинових антагоністів кальцію, іАПФ, блокаторів рецепторів до ангіотензину й інгібіторів реніну. Єдиними лікарськими засобами, які можна застосовувати у період виконання гормональних досліджень, спрямованих на виявлення первинного гіперальдостеронізму з визначенням реніну та альдостерону плазми крові, є верапаміл і α -блокатори [16, 18].

Таблиця 1. Поширеність основних клінічних станів у пацієнтів із ймовірно резистентною АГ в умовах спеціалізованого стаціонару, n = 1146

Показник	%
Чоловіки	36,7
Жінки	62,7
Ожиріння	39,3
Дисліпідемія	64,8
Есенціальна АГ	88,5
Вторинна АГ:	11,5
— ІХС	41,7
— Стабільна стенокардія навантаження, ФК II	23,1
— Стабільна стенокардія навантаження, ФК III	5,3
— Фібриляція передсердь	8,1
— Суправентрикулярна екстрасистолія	10,9
— Шлуночкова екстрасистолія	12,7
— Гіперглікемія натще	0,6
— Порушення толерантності до вуглеводів	7,5
— Цукровий діабет II типу	16,6
— Патологія щитоподібної залози	10,4
Порушення мозкового кровообігу в анамнезі:	15,8
— ТІА в анамнезі	3,0
— ГПМК в анамнезі	12,8
Гіпертензивне серце	27,8
Серцева недостатність	71,6
Хронічна хвороба нирок	3,3
Пієлонефрит хронічний	16,3
Сечокам'яна хвороба	24,7
Структурні зміни наднирників	2,2
Стеноз ниркових артерій	0,9
Стенозування сонних артерій	2,5
Синдром обструктивного нічного апное	2,4
ХОЗЛ	3,3

Забір крові для визначення альдостерон-ренінового співвідношення — оцінки концентрації реніну та концентрації альдостерону в плазмі — проводили в ранкові години, після 2 год перебування пацієнта у вертикальному положенні. Концентрація реніну виражається в пг/мл або мкМО/мл. Концентрація альдостерону визначалася імунохімічним методом. Стимуляція секреції реніну та збільшення рівня альдостерону плазми крові відбувається після 3-денної дієти з низьким вмістом натрію (до 20–30 ммоль/добу — наприклад, рисово-фруктова дієта), з наступним 3–4-годинним перебуванням пацієнта у вертикальному положенні [16, 18].

Метанефрини загальні в добовій сечі визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу в мікрограмах на добу. Добову сечу збирали в окремий посуд: вранішню порцію сечі зливали назовні, після чого розпочинали збирати до ранку наступного дня, включаючи вранішню сечу, потім все добре перемішували з реагентом та набирали невелику кількість (до 50 мл) на аналіз із вказуванням добової кількості сечі [5, 16].

Результати та обговорення

Для виконання поставленого перед нами завдання ми вивчили поширеність основних клінічних станів серед пацієнтів із ймовірно резистентною АГ, що приймали 3 та більше антигіпертензивні препарати, один з яких діуретик. Дані наведені в табл. 1. Як видно із таблиці, жінок порівняно з чоловіками було більше — 62,7 %. У 88,5 % пацієнтів була виявлена есенціальна АГ, переважала АГ II ст. (72,4 %); АГ III ст. становила 21,7 %. У 11,5 % пацієнтів була виявлена вторинна артеріальна гіпертензія, в структурі найбільшу частку займала ренопаренхімна гіпертензія та аденома наднирників з гіперальдостеронізмом. Дисліпідемія виявлена у 64,8 % пацієнтів. Цукровий діабет II типу зафіксований у 16,6 %. Патологія щитоподібної залози виявлена в 10,4 % пацієнтів, серед порушення функції щитоподібної залози частіше траплявся гіпотиреоз — у 2,8 %. Порушення мозкового кровообігу в анамнезі було у 15,8 % пацієнтів, переважав ішемічний інсульт — 12,8 % [4].

Розподіл антигіпертензивних препаратів. 51,4 % пацієнтів приймали 3 АГ-препарати. Решта пацієнтів (48,6 %) приймали 4–6 АГ-препаратів, серед них переважна більшість приймала 4 АГ-препарати (37,1 %), 9,1 % приймали 5 АГ-препаратів та 2,4 % — 6 АГ-препаратів.

Аналіз зв'язків рівнів реніну, альдостерону, метанефринів сечі у пацієнтів із ймовірно резистентною АГ

Провівши аналіз зв'язків рівнів реніну, альдостерону, метанефринів сечі у пацієнтів із ймовірно резистентною АГ, ми виявили, що у пацієнтів

ентів, що приймали 3 та більше АГ-препарати, виявлені кореляційні зв'язки з віком, статтю, ІМТ, зростом. У чоловіків рівні реніну, альдостерону та метанефринів були вищими порівняно з жінками. Так, у пацієнтів із віком були виявлені менші показники рівнів гормонів: метанефринів сечі, реніну та альдостерону. Зріст прямо корелював із рівнем гормонів: чим більший був зріст пацієнтів, тим більшими були рівні реніну, альдостерону та метанефринів сечі. Рівень альдостерону крові прямо корелював із рівнем Т4 крові: чим вищим був Т4, тим вищим був і рівень альдостерону крові. Рівень альдостерону був прямо пов'язаний із патологією щитоподіб-

ної залози, наявністю вузлового зоба та гіпотиреозом. При пієлонефриті був підвищений рівень реніну крові, а при подагрі був більш низький рівень альдостерону крові. Стеноз ниркових артерій зворотно корелював із ренін-альдостероновим співвідношенням, при стенозі ниркових артерій було менше ренін-альдостеронове співвідношення. Рівень реніну був вищим при дисліпідеміях. Рівень офісного САТ зворотно корелював із рівнем реніну крові: при більш низькому рівні реніну крові був вищим рівень офісного САТ як при надходженні в стаціонар, так і при виписці, і, як наслідок, був гірший контроль АТ. Це підтверджується даними літератури, за якими

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки реніну, альдостерону крові, метанефринів сечі у пацієнтів, що приймали 3 та більше АГ-препарати

Фактори	Метанефрини	Ренін	Альдостерон	Альдостерон-ренінове співвідношення
1	2	3	4	5
Вік	R = - 0,216, p = 0,007	R = - 0,241, p = 0,001	R = - 0,212, p = 0,002	
Стать	R = 0,235, p = 0,003	R = 0,197, p = 0,006	R = 0,138, p = 0,049	
Зріст	R = 0,233, p = 0,004	R = 0,264, p < 0,001	R = 0,176, p = 0,013	
Індекс маси тіла			R = - 0,208, p = 0,004	
Т4			R = 0,283, p = 0,030	
Цукровий діабет		R = 0,190, p = 0,008		
Патологія щитоподібної залози			R = 0,185, p = 0,008	
Вузловий зоб			R = 0,147, p = 0,036	
Гіпотиреоз			R = 0,159, p = 0,023	
ХХН III ст.			R = 0,146, p = 0,037	
Пієлонефрит		R = 0,149, p = 0,039		
Подагра			R = - 0,140, p = 0,045	
Стеноз ниркових артерій				R = - 0,207, p = 0,019
САТ при надходженні		R = - 0,200, p = 0,006		
САТ при виписці		R = - 0,207, p = 0,007		
Контроль АГ		R = - 0,160, p = 0,038		
Дисліпідемія		R = 0,227, p = 0,002		

Закінчення табл. 2

1	2	3	4	5
Холестерин		$R = -0,221$, $p = 0,002$		
Натрій	$R = -0,178$, $p = 0,027$		$R = -0,149$, $p = 0,034$	
АСТ	$R = 0,158$, $p = 0,049$			
Ліве передсердя		$R = -0,151$, $p = 0,048$		
Кінцево-сistolічний розмір		$R = -0,205$, $p = 0,012$		$R = 0,276$, $p = 0,007$
Кінцево-діастолічний розмір				$R = 0,253$, $p = 0,011$
Кінцево-сistolічний об'єм		$R = -0,244$, $p = 0,003$		$R = 0,369$, $p < 0,001$
Кінцево-діастолічний об'єм				$R = 0,264$, $p = 0,011$
Товщина міжшлуночкової перегородки		$R = -0,150$, $p = 0,046$		
Фракція викиду		$R = 0,204$, $p = 0,006$		$R = -0,307$, $p = 0,001$
Індекс маси міокарда лівого шлуночка		$R = -0,175$, $p = 0,036$		
Загальна кількість АГ-препаратів		$R = -0,258$, $p = 0,009$		$R = 0,237$, $p = 0,042$
Бета-адреноблокатори		$R = 0,236$, $p = 0,001$		$R = -0,189$, $p = 0,033$
Діуретики			$R = 0,178$, $p = 0,011$	
Препарати центральної дії			$R = 0,140$, $p = 0,045$	
Фіксовані комбінації	$R = 0,163$, $p = 0,042$		$R = 0,176$, $p = 0,012$	
Ацетилсаліцилова кислота			$R = 0,179$, $p = 0,010$	
Статини			$R = 0,156$, $p = 0,025$	$R = -0,238$, $p = 0,007$
Блокатори рецепторів альдостерону			$R = 0,157$, $p = 0,025$	$R = 0,241$, $p = 0,006$

гіпоренінна форма АГ гірше піддається лікуванню та важче знижується АТ [10]. Чим більшими були ліве передсердя, КСР, КСО, ТМШП, тим меншим був рівень реніну крові. Чим вищий був рівень натрію крові, тим меншими були рівні альдостерону та метанефринів крові. При більш низькому рівні реніну крові частіше призначалися бета-адреноблокатори, а при більш високому рівні альдостерону крові частішими у призначеннях були діуретики, препарати центральної дії, блокатори рецепторів альдостерону, статини, аспірин, фіксовані комбінації. Дані зафіксовані в табл. 2.

Структура вторинних гіпертензій серед пацієнтів із ймовірно резистентною АГ

Із пацієнтів, що приймали 3 та більше АГ-препарати, у 69 % ($n = 791$) відбулося досягнення цільового рівня САТ, тобто це була псевдорезистентність. Не було досягнення цільового рівня САТ у 31 % пацієнтів ($n = 355$). У 191 пацієнта було проведено комп'ютерну томографію наднирників, нирок та було виявлено аденому наднирникових залоз у 35 пацієнтів (18,3 %), стенози ниркових артерій у 35 пацієнтів (18,3 %), аномалії ниркових артерій (додаткові ниркові артерії) — у

11 пацієнтів (5,8 %), кісти нирок — у 73 пацієнтів (38,2 %); фібромускулярна дисплазія була виявлена у 4 пацієнтів (2,1 %), стентування ниркових артерій проведено у 4 пацієнтів (2,1 %). Ще у 136 пацієнтів була проведена МСКТ або МРТ головного мозку та у 3 виявлена аденома гіпофіза [4]. У 117 пацієнтів було проведено аналіз крові на гормони щитоподібної залози та виявлено у 32 пацієнтів гіпотиреоз та у 8 пацієнтів гіпертиреоз. Тобто порушення функції щитоподібної залози виявлено у 40 пацієнтів (3,49 %). У 157 пацієнтів визначали метанефрини сечі, у 192 проведено визначення рівня реніну крові, у 205 — рівня альдостерону крові; кортизол крові визначали у 33 пацієнтів.

Таким чином, вторинну артеріальну гіпертензію виявлено у 11,52 % ($n = 132$) пацієнтів із ймовірно резистентною АГ ($n = 1146$).

Серед них аденома наднирників виявлена у 3,05 % пацієнтів ($n = 35$) серед всієї групи пацієнтів та 26,51 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Порушення функції щитоподібної залози — у 3,49 % пацієнтів ($n = 40$) серед всієї групи та 30,30 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Стеноз ниркових артерій виявлено у 3,05 % ($n = 35$) пацієнтів серед всієї групи та 26,51 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Аномалії ниркових судин траплялися в 1,00 % пацієнтів ($n = 11$) серед усієї групи та 8,33 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Фібромускулярна дисплазія виявлена у 0,35 % ($n = 4$) пацієнтів серед усієї групи та 3,03 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Стентування ниркових артерій було проведено у 0,35 % ($n = 4$) пацієнтів серед усієї групи та 3,03 % серед пацієнтів із вторинною АГ. Аденома гіпофіза спостерігалась у 0,26 % пацієнтів ($n = 3$) серед усієї групи та 2,27 % серед пацієнтів із вторинною АГ.

Таким чином, найчастіше серед вторинних АГ було виявлено аденому наднирників та порушення функції щитоподібної залози, що в структурі вторинних гіпертензій становило 56,81 %.

Висновки

1. Вторинну артеріальну гіпертензію виявлено у 11,52 % пацієнтів із резистентною АГ, найчастіше виявлялись аденома наднирникових залоз та порушення функції щитоподібної залози — у 56,81 % серед вторинних гіпертензій.

2. Низький рівень реніну плазми крові асоціювався з незниженням офісного АТ.

Перспективи подальших досліджень. Можливо в перспективі провести аналіз розвитку кінцевих точок у пацієнтів із вторинною гіпертензією та гіпертонічною хворобою.

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

Список літератури

1. Горбась, І.М., Барна, О.М., Сакалош, В.Ю., Бакуменко, М.А. (2010). Оцінка поширеності та контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів. *Ліки України*, (1), 4–9.
2. Коваленко, В.М., Корнацький, В.М. (2014). Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. Аналітично-статистичний посібник.
3. Наказ МОЗ. України № 384 від 24.05.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». https://www.moz.gov.ua/portal/dn_20120524_384.html.
4. Рековець, О.Л., Торбас, О.О., Кушнір, С.М., Пономарьова, Г.В., Примаць, Г.Ф., Граніч, В.М. та ін. (2018). Структура пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією. *Артеріальна гіпертензія*, 1 (57), 46–66.
5. Сіренко, Ю.М. (2002). Артеріальна гіпертензія. К.: Моріон.
6. Acclajado, M.C., Hughes, Z.H., Oparil, S., Calhoun, D.A. (2019). Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circulation research*, 124(7), 1061–1070. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312156>.
7. Alkadi, M.M. (2024). A new era in the management of diabetic kidney disease. *Qatar medical journal*, 2023(4), 26. <https://doi.org/10.5339/qmj.2023.26>.
8. Barbot, M., Zilio, M., Scaroni, C. (2020). Cushing's syndrome: Overview of clinical presentation, diagnostic tools and complications. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, 34(2), 101380. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101380>.
9. Cicero, A.F.G., Fogacci, F., Rizzoli, E., D'Addato, S., Borghi, C. (2021). Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brisighella Heart Study. *Journal of clinical medicine*, 10(24), 5921. <https://doi.org/10.3390/jcm10245921>.
10. Eide, I.K., Torjesen, P.A., Drolsum, A., Babovic, A., Lilledahl, N.P. (2004). Low-renin status in therapy-resistant hypertension: a clue to efficient treatment. *Journal of hypertension*, 22(11), 2217–2226. <https://doi.org/10.1097/00004872-200411000-00026>.
11. Judd, E., Calhoun, D.A. (2014). Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *Journal of human hypertension*, 28(8), 463–468. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.140>.
12. Lewandowski, K.C., Tadros-Zins, M., Horzelski, W., Krekora, M., Lewinski, A. (2023). Renin, Aldosterone, and Cortisol in Pregnancy-Induced Hypertension. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 131(4), 222–227. <https://doi.org/10.1055/a-2025-0510>.
13. Lupoli, R., Ambrosino, P., Tortora, A., Barba, L., Lupoli, G.A., & Di Minno, M.N. (2017). Markers of atherosclerosis in patients with Cushing's syndrome: a meta-analysis of literature studies. *Annals of medicine*, 49(3), 206–216. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1252055>.
14. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihyperten-

sive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. (2000). *JAMA*, 283(15), 1967-1975.

15. Mancia, G., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., Muiesan, M.L., et al. (2024). Rationale of treatment recommendations in the 2023 ESH hypertension guidelines. *European journal of internal medicine*, S0953-6205(23)00452-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.12.015>

16. Mulatero, P., Monticone, S., Deinum, J., Amar, L., Prejbisz, A., Zennaro, M., et al. (2020). Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*, 38(10), 1919-1928. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002510>.

17. Rovin, B.H., Adler, S.G., Barratt, J., Bridoux, F., Burdge, K.A., Chan, T.M., et al. (2021). Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney international*, 100(4), 753-779. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.015>.

18. Shah, S.S., Zhang, J., Gwini, S.M., Young, M.J., Fuller, P.J., Yang, J. (2024). Efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists for the treatment of low-renin hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Journal of human hypertension*, 10.1038/s41371-023-00891-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41371-023-00891-1>.

19. Shalaeva, E.V., Messerli, F.H. (2023). What is resistant arterial hypertension? *Blood pressure*, 32(1), 2185457. <https://doi.org/10.1080/08037051.2023.2185457>.

20. Stevens, P.E., Levin, A., Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members (2013). Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Annals of internal medicine*, 158(11), 825-830. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>.

21. Whelton, P.K., Carey, R.M., Aronow, W.S., Casey, D.E., Jr, Collins, K.J., Dennison Himmelfarb, C., et al. (2018). 2017 ACC/AHA/AAP A/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 138(17), e484-e594. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000596>.

22. Wirix, A.J., Finken, M.J., von Rosenstiel-Jadoul, I.A., Heijboer, A.C., Nauta, J., Groothoff, et al. (2017). Is There an Association Between Cortisol and Hypertension in Overweight or Obese Children? *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 9(4), 344-349. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.4802>.

23. McEvoy, J.W., McCarthy, C.P., Bruno, R.M., Brouwers, S., Canavan, M.D., Ceconi, C., et al. (2024). 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European heart journal*, 45(38), 3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>

Отримано/Received 11.02.2025

Рецензовано/Revised 20.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 24.03.2025

Information about authors

Oksana Rekovets, PhD in Medicine, Senior Research Fellow, Department of Secondary and Pulmonary Hypertension, National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regeneration Medicine of NAMSU", Kyiv, Ukraine; e-mail: rekovets@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-3925-2948>

Yuriy Sirenko, MD, DSc, PhD, Professor, Cardiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4091-4910>

Tetyana Malchevska, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Propedeutics Internal Medicine 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: t.malchevska@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-1775-8320>

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.

O.L. Rekovets¹, Yu.M. Sirenko², T.I. Malchevska³

¹National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regeneration Medicine of NAMSU", Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Types of secondary hypertension among patients with resistant hypertension in the conditions of a hospital

Abstract. Background. Today, according to the new 2024 ESC guidelines on high blood pressure and hypertension, much attention is paid to the detection of secondary forms of hypertension as one of the causes of resistant hypertension. Therefore, according to the recommendations, all patients over 40 years of age with proven hypertension are recommended to determine the renin-aldosterone ratio to search for hyperaldosteronism. The purpose of our study was to identify patients with secondary forms of hypertension among those with probably resistant hypertension. **Materials and methods.** The study included 1146 patients with probably resistant hypertension who took 3 or more antihypertensive drugs. Biochemical analysis of blood was performed on an A25 automatic analyzer (BioSystems, Spain) in the laboratory of the National Scientific Center "M.D. Strazhesko

Institute of Cardiology, Clinical and Regeneration Medicine of NAMSU". The glomerular filtration rate was calculated using the CKD-EPI formula. The levels of potassium, sodium, creatinine, glucose, blood lipids were determined. The content of renin, blood aldosterone, renin-aldosterone ratio, blood cortisol and metanephrine in daily urine, thyroid hormones (T3, T4, thyroid-stimulating hormone) were assessed in the laboratory. **Results.** 1146 patients with probably resistant hypertension who took 3 or more antihypertensive drugs were examined. There were more women than men — 62.7 %. Obesity was found in 39.3 % of patients, dyslipidemia — in 64.8 %, type II diabetes — in 16.6 %. Essential hypertension was detected in 88.5 % of cases. 15.8 % of patients had a history of cerebral circulation disorders, with ischemic stroke prevailing in 12.8 % of cases. 51.4 % of participants

took 3 drugs. The rest, 48.6 %, took 4–6 drugs: among them, the vast majority, namely 37.1 %, took 4 drugs, 9.1 % took 5 drugs, and 2.4 % — six drugs. Secondary hypertension was detected in 11.52 % (n = 132) of cases. Adrenal adenoma was found in 3.05 % (n = 35) of all participants and 26.51 % of patients with secondary hypertension. Thyroid dysfunction was detected in 3.49 % (n = 40) of all participants and 30.30 % of patients with secondary hypertension. Renal artery stenosis was found in 3.05 % (n = 35) of all participants and 26.51 % of patients with secondary hypertension. Abnormalities of renal vessels occurred in 1.00 % (n = 11) of all participants and 8.33 % of patients with secondary hypertension. Fibromuscular dysplasia was found in 0.35 % (n = 4) of all participants and 3.03 % of patients with secondary hypertension. Renal artery stenting was performed in 0.35 % (n = 4) of all participants and 3.03 % of patients with secondary hypertension. Pituitary adenoma was observed in 0.26 % (n = 3) of all participants and 2.27 % of patients with

secondary hypertension. When analyzing the correlations, we found that the aldosterone level was directly related to the thyroid pathology, the presence of nodular goiter, and hypothyroidism. In pyelonephritis, the blood renin was increased, and in gout, the blood aldosterone was lower. Renal artery stenosis inversely correlated with the renin-aldosterone ratio. The level of office systolic blood pressure inversely correlated with the content of blood renin; with a lower blood renin, office systolic blood pressure was higher both at admission to the hospital and at discharge, and as a result, blood pressure control was worse. **Conclusions.** Secondary hypertension was detected in 11.52 % of patients with resistant hypertension; adrenal adenoma and thyroid dysfunction were most often detected in them — 56.81 % of cases. Low level of plasma renin was associated with no decrease in office blood pressure.

Keywords: hypertension; secondary hypertension; renin; aldosterone; urinary metanephrines; cortisol; adherence to therapy; resistant hypertension; refractory hypertension

Проект до обговорення: рекомендації з клінічної фармакології з надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із підвищеним артеріальним тиском та артеріальною гіпертензією

(Розроблені на засадах клінічних рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC), Міжнародної фармацевтичної федерації (FIP), Королівського фармацевтичного товариства (Велика Британія), Австралійського товариства фармацевтів (PSA), клінічних рекомендацій із надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із підвищеним артеріальним тиском та гіпертензією)

Автори/члени робочої групи

Марина Долженко, д.мед.н., професор, завідувачка кафедри кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, FESC, президент ГО «Асоціація серцево-судинної допомоги сімейної медицини», м. Київ, Україна

Юрій Сіренко, д.мед.н., професор, професор кафедри кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, FESC, голова Всеукраїнської антигіпертензивної асоціації, м. Київ, Україна

Наталія Білоусова, клінічний фармацевт, к.пед.н., докторант кафедри кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Костянтин Косяченко, д.фарм.н., професор, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, директор Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я, м. Київ, Україна

Наталія Ікаченко, д.фарм.н., професор, завідувачка кафедри управління та економіки фармації, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Лена Давтян, д.фарм.н., професор, завідувачка кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Петро Середа, д.мед.н., професор, професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Олександр Комаріда, заступник голови Експертного комітету оцінки медичних технологій Державного експертного центру МОЗ України, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Олександр Шматенко, д.фарм.н., професор, начальник кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

Ключові слова: фармацевтична допомога; фармацевт; клінічний фармацевт; рекомендації; артеріальний тиск; артеріальна гіпертензія; пошкодження органів-мішеней; вимірювання артеріального тиску; амбулаторне моніторування артеріального тиску; домашнє моніторування артеріального тиску; антигіпертензивні лікарські засоби; фармакотерапія; прихильність до лікування; сумісність лікарських засобів; профілактика серцево-судинних захворювань; поліпрагмація; фармаконагляд; скринінг на артеріальну гіпертензію

Скорочення

АГ — артеріальна гіпертензія
АМАТ — амбулаторне моніторування артеріального тиску
АМР — антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
АТ — артеріальний тиск
ББК — блокатори кальцієвих каналів
БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II

ГЛШ — гіпертрофія лівого шлуночка
ГПП-1 — агоністи глюкагоноподібного пептиду 1
ГХТ — гідрохлортiazид
ДВАТ — домашнє вимірювання артеріального тиску
ДАТ — діастолічний артеріальний тиск
іАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

ІМ — інфаркт міокарда
 ІНЗКТГ-2 — інгібітор натрійзалежного котранспортера 2
 ІХС — ішемічна хвороба серця
 ЛЗ — лікарський засіб
 ЛП — ліве передсердя
 ЛШ — лівий шлуночок
 МВ — медичний виріб
 МНН — міжнародна непатентована назва
 ПР — побічна реакція
 РААС — ренін-ангіотензин-альдостеронова система
 САТ — систолічний артеріальний тиск
 ХСН — хронічна серцева недостатність
 ССЗ — серцево-судинні захворювання
 ССС — серцево-судинна система
 ФП — фібриляція передсердь
 ЦНС — центральна нервова система

ЧСС — частота серцевих скорочень
 ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації
 АНА — Американська асоціація серця
 ARNi — інгібітор ангіотензинового рецептора та неприлізину
 DASH — «Дієтичні підходи до зупинки гіпертензії» (Dietary Approaches to Stop Hypertension)
 e-Health — електронна система медичних даних
 ESC — Європейське товариство кардіологів
 ESCP — Європейське товариство клінічних фармацевтів
 ESH — Європейське товариство з гіпертензії
 FIP — Міжнародна фармацевтична федерація
 GIN — Міжнародна мережа стандартів клінічних рекомендацій
 GPP — Належна аптечна практика
 WHF — Світова федерація серця
 β-блокатори — блокатори бета-адренорецепторів

Передмова

Дані рекомендації узагальнюють наявні докази з надання фармацевтичної допомоги і створені з метою запропонувати фармацевтичним працівникам (зі спеціалізаціями «загальна фармація», «клінічна фармація», «організація і управління фармацією») найкращі підходи до надання фармацевтичної допомоги. Рекомендації не відміняють індивідуальну відповідальність фармацевтичних працівників за надання фармацевтичної допомоги з урахуванням стандартів Належної аптечної практики (GPP), дії європейської Resolution CM/Res (2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and Health services і Закону України «Про лікарські засоби». Фармацевтичний праців-

ник також зобов'язаний перевіряти правила та норми, які застосовуються в кожній країні щодо лікарських засобів і медичних виробів, поважати етичні норми своєї професії та медичних професій у галузі охорони здоров'я при роботі у складі мультидисциплінарних команд і подальшій міжпрофесійній взаємодії.

Рекомендації ґрунтуються на клінічних доказах, поданих у клінічних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) із надання медичної допомоги пацієнтам з підвищеним артеріальним тиском і гіпертензією. Сила кожної рекомендації ESC подана з урахуванням рівня доказів. Враховано розширення ролей Належної аптечної практики (GPP) і кращі світові фармацевтичні практики.

Таблиця 1. Клас рекомендацій

Клас рекомендацій	Визначення	Рекомендоване для застосування словесне формулювання
Клас I	Докази і/або загальна згода, що таке лікування чи процедура мають сприятливий вплив, корисні, ефективні	Рекомендовано або показано
Клас II	Суперечливі докази і/або розбіжність думок про корисність/ефективність даного лікування або процедури	
Клас IIa	Значення доказів/думок на стороні корисності/ефективності	Повинно бути розглянуто
Клас IIb	Корисність/ефективність менш добре встановлена доказами/думками	Може бути розглянуто
Клас III	Докази або загальна згода на те, що дане лікування чи процедура є не корисними/ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими	Не рекомендується

Таблиця 2. Рівень доказів

Рівень доказів А	Дані отримані із числених рандомізованих клінічних досліджень або мета-аналізів
Рівень доказів В	Дані отримані з одного рандомізованого клінічного дослідження або великих нерандомізованих досліджень
Рівень доказів С	Консенсус з думки експертів і/або дані маленьких досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів

Вступ

Високий артеріальний тиск (АТ) є найбільш поширеним модифікованим фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) та основною причиною смертності в усьому світі (10,8 млн смертей) [1]. Артеріальна гіпертензія (АГ) є поширеним захворюванням в Україні, про що свідчать дані дослідження STEPS: у 2019 році 34,8 % дорослого населення мали АГ, з них у 33,6 % раніше не було діагностовано АГ [2]. Доведено, що при зниженні систолічного або діастолічного АТ на 20 або 10 мм рт.ст. відповідно ризик смерті від інсультів, ішемічної хвороби серця (ІХС) та інших судинних причин зменшується у два рази [3]. Втручання фармацевтів із забезпечення оптимального контролю АТ мають доведену ефективність [4–8] і дають можливість фармацевтам покращити догляд за пацієнтами в контексті трансформації фармацевтичної практики із забезпечення лікарськими засобами та надання фармацевтичної допомоги [9]. Окрім цього, доведено ефективність втручань фармацевтів у покращання прихильності до лікування в пацієнтів із ССЗ [10–13]. В Україні пацієнти з ІХС із коморбідними станами, які отримували комплексну фармацевтичну допомогу як складову медичної допомоги, показали у 22 рази вищу прихильність до лікування (OR = 22,67) [14].

У клінічних рекомендаціях із серцево-судинних захворювань Міжнародної фармацевтичної федерації (FIP), розроблених сумісно зі Світовою федерацією серця (WHF) і Європейським товариством клінічних фармацевтів (ESCP) [15], а також Європейського товариства кардіологів (ESC) [16],

Американської асоціації серця (АНА) [17] наголошується на участі фармацевтів у складі мультидисциплінарних команд з відведеними ролями фармацевтів Належної аптечної практики (GPP) та їх подальшій інтеграції в первинну медико-санітарну допомогу. Зазначимо, що клінічні рекомендації ESC та АНА, а також українські клінічні настанови та протоколи надання медичної допомоги відповідно до рекомендацій Міжнародної мережі клінічних рекомендацій (Guidelines International Network — GIN) [18] потребують оновлення кожні п'ять років у зв'язку з оновленням доказів клінічної практики.

Отже, вважаємо за доцільне введення єдиного понятійно-термінологічного апарату для подальшої інтеграції та взаємодії фармацевтів з лікарями, розуміння кінцевих результатів лікування хворих на артеріальну гіпертензію.

Враховуючи запровадження у фармацевтичну практику визначення поняття «фармацевтична допомога» [19] із зазначенням заходів і функцій фармацевтів з урахуванням вимог європейського законодавства [20], доречним є виокремлення ролей і функцій фармацевтів Належної аптечної практики (GPP, 2011) при наданні фармацевтичної допомоги [21, 22] з урахуванням Resolution CM/Res (2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and Health services і Закону України «Про лікарські засоби», поданих у табл. 3. Тому надання фармацевтичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію має базуватися на керівних принципах доказової медицини відповідно до функціонального наповнення ролей фармацевтів.

Таблиця 3. Функціональне наповнення ролей фармацевтів належної аптечної практики [21, 22]

Фармацевти закладів охорони здоров'я зі спеціалізацією «клінічна фармація»	Фармацевти аптек зі спеціалізацією «загальна фармація», «організація і управління фармацією»
Модифікація факторів ризику ССЗ	Модифікація факторів ризику ССЗ
Моніторинг призначених і безрецептурних лікарських засобів (ОТС)	Скринінг пацієнтів Моніторинг призначених і безрецептурних лікарських засобів (ОТС)
Перевірка на сумісність лікарських засобів	Перевірка на сумісність лікарських засобів
Фармаконагляд	Фармаконагляд
Нагляд за поліпрагмазією	Нагляд за поліпрагмазією
Узгодження фармакотерапії	Узгодження фармакотерапії
Навчання пацієнтів режиму прийому лікарських засобів	Навчання пацієнтів режиму прийому лікарських засобів
Моніторинг ефективності фармакотерапії разом з лікарем	Моніторинг ефективності фармакотерапії
Моніторинг прихильності до лікування разом з лікарем	Моніторинг прихильності до лікування
Фармацевтичне забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я	Фармацевтичне забезпечення лікарськими засобами та медичними виробами аптечних закладів
Нагляд за клінічною валідацією медичних виробів	Нагляд за клінічною валідацією медичних виробів
	Навчання пацієнтів техніці вимірювання артеріального тиску в домашніх умовах
	Відпуск лікарських засобів за програмою реімбурсації

Для розуміння заходів, спрямованих на участь фармацевтів у модифікації факторів ризику серцево-судинних захворювань і скринінгу пацієнтів, вважаємо за доцільне розкрити механізми патофізіологічних процесів підвищення артеріального тиску та їх вплив на ураження органів-мішеней, що запропоновані в клінічних рекомендаціях ESC [16].

1. Патофізіологія підвищеного артеріального тиску

Одним з головних модифікованих факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань і смерті від усіх причин в усьому світі є артеріальна гіпертензія, що характеризується високим артеріальним тиском у системних артеріях упродовж тривалого часу [1]. Артеріальна гіпертензія може бути:

- есенціальною (первинною) з невідомими причинами виникнення;
- вторинною з визначеними причинами захворюваності (~10 % хворих на артеріальну гіпертензію) [23].

У патофізіологічних процесах артеріальної гіпертензії та підвищеного артеріального тиску задіяні механізми регуляції серцево-судинної, ниркової, гормональної, центральної нервової систем (рис. 1) [16], а також поведінкові, екологічні, генетичні, соціально-економічні й психологічні фактори ризику.

Вплив окреслених факторів ризику та порушення дії механізмів регуляції названих систем призводить до ураження органів-мішеней і розвитку несприятливих наслідків серцево-судинних захворювань [16]. До модифікованих факторів ризику відносять поведінкові, екологічні, соціально-економічні й психосоціальні фактори ризику (рис. 2) [16].

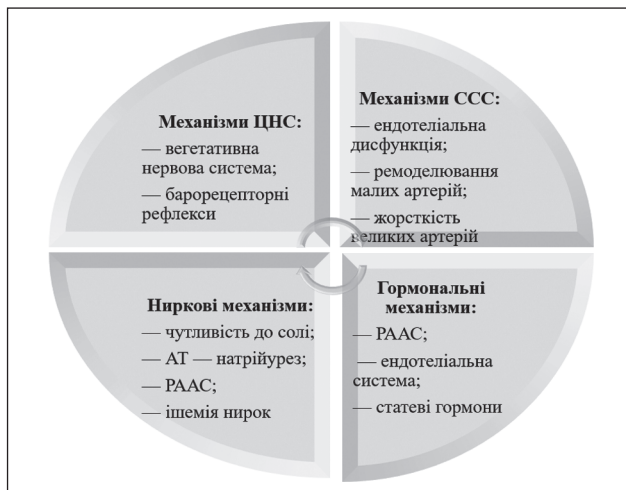


Рисунок 1. Механізми регуляції серцево-судинної, ниркової, гормональної, центральної нервової систем [16]

Примітки: ЦНС — центральна нервова система; ССС — серцево-судинна система; АТ — артеріальний тиск; РААС — ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

Наголосимо, що причинами виникнення вторинної артеріальної гіпертензії можуть бути:

- 1) вживання деяких лікарських засобів або речовин (оральні контрацептиви, деконгестанти, естрогени, засоби для зниження апетиту, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, енергетоники, наркотичні лікарські засоби, адренергічні стимулятори, кортикостероїди (табл. 10));
- 2) реноваскулярні захворювання (стеноз ниркової артерії, полікістоз нирок);
- 3) апное сну;
- 4) хронічна хвороба нирок;
- 5) первинний альдостеронізм;

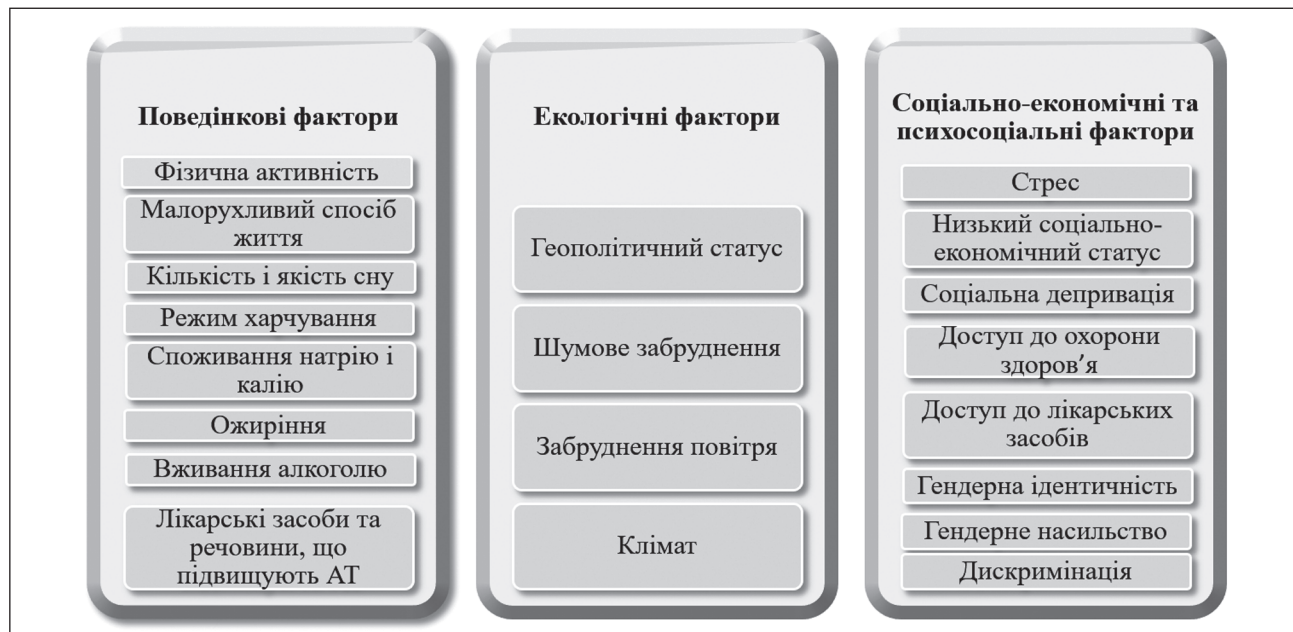


Рисунок 2. Модифіковані фактори ризику серцево-судинних захворювань [16]

Примітка: АТ — артеріальний тиск.

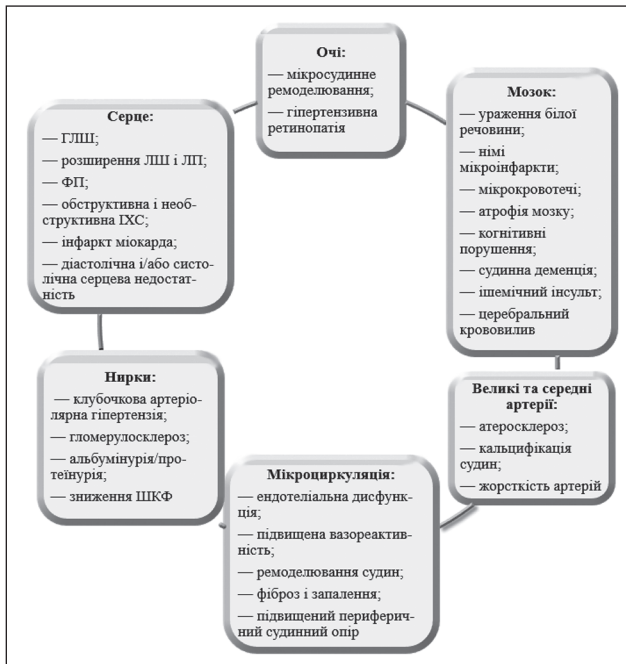


Рисунок 3. Ураження органів-мішеней при тривалому підвищеному артеріальному тиску та наслідки зі сторони серцево-судинної системи [16]

Примітки: ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; ГЛШ — гіпертрофія лівого шлуночка; ЛШ — лівий шлуночок; ЛП — ліве передсердя; ФП — фібриляція передсердь; ІХС — ішемічна хвороба серця.

6) тривала стероїдна терапія, синдром Іценко — Кушинга;

7) феохромоцитома;

8) коарктація аорти;

9) захворювання щитоподібної або парашитоподібної залози [16, 23].

2. Клінічні наслідки підвищення артеріального тиску та артеріальної гіпертензії

Якщо артеріальний тиск є підвищеним упродовж тривалого часу, відбувається ураження органів-мішеней, таких як очі, мозок, серце, нирки, артерії, та порушення мікроциркуляції крові в дрібних судинах (рис. 3) [16]. Відсутність фармакологічних втручань і модифікації факторів ризику при ураженні органів-мішеней може призводити до розвитку серцево-судинних і судинно-мозкових захворювань [24].

3. Вимірювання артеріального тиску та скринінг пацієнтів на артеріальну гіпертензію

Більшість людей практично не мають симптомів гіпертонічної хвороби, тому при цифрах артеріального тиску < 120/70 (непідвищений артеріальний тиск) він зазвичай вимірюється раз на п'ять років, а після 40 років — раз на рік [16]. Враховуючи негативний вплив наслідків війни в Україні (порушення сну, стресові, екологічні та соціально-економіч-

ні фактори), вимірювання артеріального тиску слід проводити частіше з метою раннього виявлення підвищеного артеріального тиску, гіпертензії та запобігання ураженню органів-мішеней і подальшому розвитку серцево-судинних ускладнень (скринінг пацієнтів).

Скринінг на артеріальну гіпертензію слід періодично повторювати. Беручи до уваги швидкість прогресування гіпертензії у вибірках європейського населення [25], доцільно вимірювати артеріальний тиск принаймні кожні 3 роки у випадку непідвищеного артеріального тиску і низького/помірного ризику серцево-судинних захворювань (тобто особи віком < 40 років). Більш частий контроль артеріального тиску (тобто щорічно) слід розглянути для осіб віком 40 років і старших та осіб з підвищеним артеріальним тиском, які на даний момент не відповідають показанням для лікування [16, 26].

Фармацевти аптек могли би запропонувати виміряти артеріальний тиск пацієнтам, які використовують заспокійливі лікарські засоби та для зняття головного болю, з подальшою пропозицією використання медичного виробу в домашніх умовах. У разі виявлення підвищеного артеріального тиску слід запропонувати пацієнту звернутися по консультацію до лікаря з подальшим обстеженням, призначенням і оформленням рецепта на лікарські засоби для лікування артеріальної гіпертензії, що відпускаються за реімбурсацією, з подальшим моніторингом артеріального тиску в домашніх умовах.

Чинні рекомендації ESC сприяють використанню вимірювань артеріального тиску поза кабінетом лікаря для діагностики й постійного лікування гіпертензії. Тому отримані докази щодо домашнього вимірювання й амбулаторного моніторингу артеріального тиску показали зв'язок з подальшим виявленням гіпертензії «білого халата» і маскової гіпертензії. Фармацевти аптек можуть не тільки сприяти виявленню нових випадків артеріальної гіпертензії, але й проводити навчання пацієнтів з вимірювання артеріального тиску за допомогою медичних виробів для вимірювання артеріального тиску [29], сприяючи досягненню нових цільових показників систолічного артеріального тиску, які становлять 120–129 мм рт.ст. [16].

Вважаємо за доцільне дати визначення, які запропоновані в клінічних рекомендаціях ESC з діагностики та лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії.

Систолічний артеріальний тиск: артеріальний тиск під час систоли (максимальний артеріальний пульсуючий тиск). Вимірюється за допомогою аускультативного пристрою на початку першого звуку Короткова. Осцилометричні пристрої оцінюють систолу за допомогою алгоритму, який обчислюється вбудованою в апарат програмою на основі середнього артеріального тиску [16, 27].

Діастолічний артеріальний тиск: артеріальний тиск під час діастоли (мінімальний артеріальний

пульсуючий тиск). Вимірюється за допомогою аускультативного апарата в момент повного зникнення звуків Короткова (п'ятий звук). Якщо немає зникнення звуків (немає п'ятого звуку), то четвертий звук Короткова (приглушення) використовується для оцінки діастолічного артеріального тиску. Осцилометричні пристрої оцінюють діастолу за допомогою алгоритму, який обчислюється на основі середнього артеріального тиску [16, 27].

Різниця між руками: клінічно значущою є різниця систолічного артеріального тиску > 10 мм рт.ст., коли артеріальний тиск вимірюється послідовно на кожній руці [16, 28]. У подальшому рекомендується вимірювати тиск на тій руці, де він більший.

Постуральна/ортостатична гіпотензія: зниження ≥ 20 мм рт.ст. систолічного артеріального тиску і/або ≥ 10 мм рт.ст. діастолічного артеріального тиску, коли артеріальний тиск вимірюють у положенні стоячи через 1 і/або 3 хвилини після стояння після 5-хвилинного періоду сидючи або в лежачому положенні [16].

Гіпертензія «білого халата»: артеріальний тиск, який вищий від порогового значення для діагностики гіпертензії в клініці, але нижчий від порогового значення в домашніх умовах/амбулаторно, наприклад $\geq 140/90$ мм рт.ст. офісний, але $< 135/85$ мм рт.ст. в домашніх умовах/амбулаторно вдень (або 24-годинний артеріальний тиск $< 130/80$ мм рт.ст.) [16].

Маскована гіпертензія: артеріальний тиск, який нижчий від діагностичного порогу гіпертензії в клініці, але вищий від діагностичного порогу гіпертензії в домашніх умовах/амбулаторно, наприклад $< 140/90$ мм рт.ст. офісний, але $\geq 135/85$ мм рт.ст. в домашніх умовах/амбулаторно вдень (або 24-годинний артеріальний тиск $\geq 130/80$ мм рт.ст.) [16].

Офісний артеріальний тиск: також відомий як артеріальний тиск, виміряний у закладі охорони здоров'я. Ці два терміни взаємозамінні. У цьому нормативному документі переважно використовується «офісний артеріальний тиск». Зауважимо, що артеріальний тиск можна вимірювати вручну або за допомогою автоматичного медичного виробу. Крім того, автоматизоване вимірювання артеріального тиску (АВАТ) може проводитися під наглядом медичного працівника або без нагляду [16].

Домашнє вимірювання артеріального тиску (ДВАТ): підхід до вимірювання артеріального тиску поза закладом охорони здоров'я, коли пацієнт самостійно вимірює артеріальний тиск вдома за допомогою валідованого медичного виробу для вимірювання артеріального тиску (осцилометричного манжетного пристрою на плечі) [16]. Існують рекомендовані протоколи для вимірювання ДВАТ [85].

Амбулаторне моніторування артеріального тиску (АМАТ): при вимірюванні артеріального тиску використовують повністю автоматизований

осцилометричний медичний виріб, як правило, упродовж 24-годинного періоду та вимірювання артеріального тиску через встановлені проміжки часу під час спонтанної активності пацієнта [16].

3.1. Практичні рекомендації щодо вимірювання артеріального тиску

3.1.1. Клінічна валідація медичних виробів для вимірювання артеріального тиску

Обов'язковою вимогою клінічних рекомендацій ESC є валідація медичних виробів для вимірювання артеріального тиску (тонометрів, пристроїв для добового вимірювання артеріального тиску в амбулаторних умовах, стаціонарних пристроїв для вимірювання артеріального тиску в аптеках) відповідно до стандартизації пристроїв [16].

Списки валідованих медичних виробів для вимірювання артеріального тиску в клінічних рекомендаціях ESC рекомендовано перевіряти на сайтах www.stridebp.org, www.validatebp.org.

Акцентуємо увагу на тому, що майже всі запропоновані медичні вироби реалізуються на території України в широкому асортименті та можуть бути наявними в аптечних закладах. Фармацевти аптек мають бути обізнаними зі стандартизацією медичних виробів і при їх відпуску з аптеки можуть навчати пацієнта самостійно користуватися тонометром обраної марки/виробника, техніці вимірювання артеріального тиску та вести щоденник самоконтролю артеріального тиску і частоти серцевих скорочень.

Окремо зауважимо, що в деяких країнах функціональне наповнення ролей фармацевтів Належної аптечної практики (GPP) розширюється до обслуговування пацієнтів з амбулаторного моніторингу артеріального тиску [85] (домашнього вимірювання артеріального тиску), що могло би значно скоротити час на амбулаторному прийомі таких пацієнтів [29] у практиці первинної медико-санітарної допомоги. Така послуга може бути платною. Тому в даних рекомендаціях наводимо техніку ДВАТ, запропоновану ESC [16].

Також зазначимо, що Асоціацією вдосконалення медичного приладобудування, Європейським товариством з гіпертензії (ESH) і Міжнародною організацією зі стандартизації було опубліковано універсальний стандарт для валідації медичних виробів для вимірювання артеріального тиску [30, 31]. Окрім цього, існують американські та британські стандарти для валідації медичних виробів для вимірювання артеріального тиску.

Отже, Асоціація США з розвитку медичного приладобудування (AAMI), Британське товариство гіпертонії, Робоча група з моніторингу артеріального тиску Європейського товариства з гіпертензії (ESH) та Міжнародна організація зі стандартизації (ISO) для валідації приладів для вимірювання артеріального тиску [86] рекомендують використовувати наступні стандарти:

— AAMI/ESH/ISO — Асоціація з розвитку медичного приладобудування/Європейське товариство гіпертензії/Міжнародна організація зі стандартизації — універсальний стандарт (ISO 81060-2:2018);

— ISO — Міжнародна організація зі стандартизації;

— AAMI/ISO — Асоціація з розвитку медичного приладобудування/Міжнародна організація зі стандартизації;

— AAMI — Асоціація з розвитку медичного приладобудування;

— BHS — Британське товариство гіпертензії;

— ESH-IP — Міжнародний протокол Європейського товариства гіпертензії.

Починаючи із січня 2024 року нові перевірочні дослідження мають використовувати універсальний стандарт AAMI/ESH/ISO (ISO 81060-2:2018) і його поправку 1, 2020-01 [87].

3.1.2. Манжети для приладів для вимірювання артеріального тиску

Манжети, які ідуть у комплекті з електронними пристроями для вимірювання артеріального тиску (тонометрів), не замінюються манжетами з інших моніторів артеріального тиску, навіть тієї самої марки.

Вирішальне значення має правильний підбір манжети відповідного розміру для кожного пацієнта. Для точного вимірювання артеріального тиску манжету слід підбирати залежно від окружності руки кожного пацієнта. Якщо манжета приладу для вимірювання артеріального тиску підібрана неправильно, артеріальний тиск може бути недооціненим або переоціненим.

Автоматизовані електронні пристрої мають відповідні вказівки. Манжету слід підбирати згідно з інструкцією до автоматизованого електронного пристрою. Якщо пристрій має широку манжету, яка підходить для рук більшої кількості пацієнтів, її також слід перевіряти.

Якщо окружність руки пацієнта > 42 см, перевагу слід віддавати конічній манжеті. Прямокутна манжета в даному випадку може переоцінювати артеріальний тиск. У разі неможливості виміряти артеріальний тиск на плечі можна використовувати валідований електронний пристрій для вимірювання артеріального тиску на зап'ясті [85].

3.1.3. Вимірювання артеріального тиску

При вимірюванні артеріального тиску слід пам'ятати про положення пацієнта, температуру навколишнього середовища, техніку вимірювання, точність медичного виробу і фізичний стан пацієнта [16, 32]. Вимірювати артеріальний тиск в аптеці (скринінг) рекомендовано з дотриманням стандартизованого методу (рис. 4), запропонованого ESC [16]. Пацієнтам слід наголосити, що медичні виробу для вимірювання артеріального тиску, старіші за

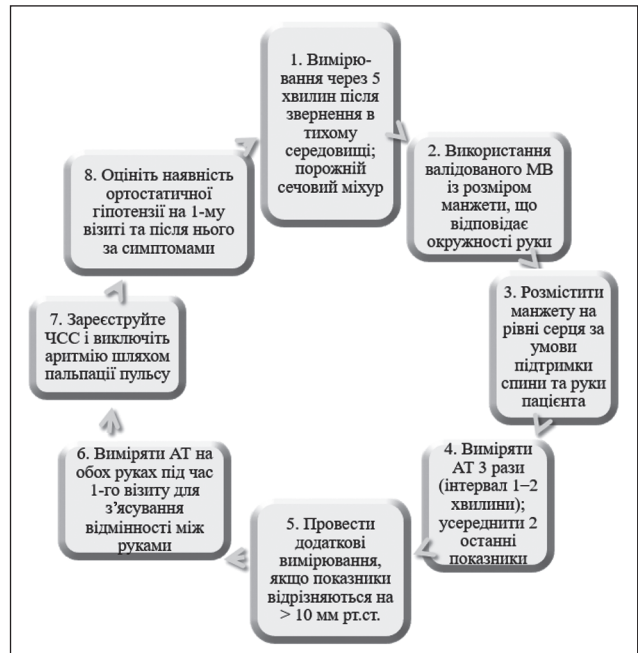


Рисунок 4. Вимірювання артеріального тиску в аптеці (скринінг) [16]

Примітки: МВ — медичний виріб; АТ — артеріальний тиск; ЧСС — частота серцевих скорочень.

4 роки, можуть бути неточними. У даному випадку слід проводити їх валідацію. У разі виявлення неточності медичного виробу його слід замінити [16]. Результати вимірювання артеріального тиску і частоти серцевих скорочень слід занести в щоденник артеріального тиску і частоти серцевих скорочень, який має вести пацієнт.

3.1.4. Автоматичне вимірювання артеріального тиску без нагляду медичного персоналу

Автоматичне вимірювання артеріального тиску без нагляду медичного персоналу (3 або більше показань) у кімнаті (пацієнт один, без нагляду, перебуває в домашніх умовах) має відбуватися із забезпеченням тихого середовища, автоматизованого пристрою вимірювання артеріального тиску, кількох показань артеріального тиску, за відсутності розмов [85].

Фармацевти аптек при відпуску автоматизованих пристроїв для вимірювання артеріального тиску конкретної моделі мають підібрати манжету залежно від окружності руки й навчити пацієнта користуватися даним пристроєм у домашніх умовах [85].

При навчанні пацієнтів вимірювання артеріального тиску слід:

— наголосити на використанні валідованих пристроїв;

— пояснити умови й позу для вимірювання;

— пояснити, як вести щоденник вимірювання перед відвідуванням лікаря (7 днів, зранку і ввечері, вимірювання артеріального тиску і частоти сер-

цевих скорочень перед прийомом їжі та лікарських засобів);

— дати роз'яснення пацієнту щодо зміни показників артеріального тиску (вплив дії лікарських засобів, їжі тощо);

— пояснити, що потрібно робити при дуже низьких або високих показниках артеріального тиску [85].

3.1.5. Амбулаторне моніторування артеріального тиску

У деяких країнах в аптеках запроваджено послугу з амбулаторного моніторування артеріального тиску [29]. Даний вид вимірювання артеріального тиску використовується поза межами закладу охорони здоров'я за допомогою повністю автоматизованих медичних виробів упродовж 24-годинного періоду. Доведено, що $\geq 8/\geq 4$ показання день/ніч може бути достатньо для цієї процедури [16, 33]. Фіксація результатів вимірювання артеріального тиску відбувається автоматично за допомогою комп'ютерної програми. Одночасно з вимірюванням артеріального тиску пацієнт має фіксувати в щоденнику свою активність (вживання їжі, різні фізичні навантаження, години сну) для полегшення інтерпретації отриманих результатів.

Діагностичні критерії для підвищеного артеріального тиску та артеріальної гіпертензії за допомогою АМАТ і порівняння з офісним артеріальним тиском наведено в табл. 4 [16].

Звертаємо увагу, що в разі визначення підвищеного АТ пацієнта слід переконати провести необхідні лабораторні дослідження та звернутися до лікаря за подальшими рекомендаціями і рецептом на лікарські засоби, що відпускаються за програмами реімбурсації.

До лабораторних досліджень належать:

1. Хімічна панель: K^+ , Ca^{2+} , глюкоза крові (або глюкоза крові за допомогою глікозотолерантного тесту; або глікований гемоглобін), Na /креатинін (з обчисленням ШКФ).

2. Загальний аналіз сечі.

3. Ліпідний профіль.

4. Коефіцієнт альбумін/креатинін сечі для виявлення мікроальбумінурії та/або хронічної хвороби нирок.

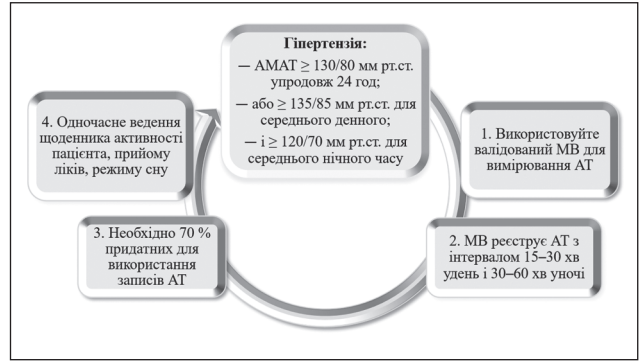


Рисунок 5. Амбулаторне вимірювання артеріального тиску [16]

Примітки: АМАТ — амбулаторний моніторинг артеріального тиску; АТ — артеріальний тиск.

5. Якщо контроль артеріального тиску не досягається, провести подальше тестування на виявлення причини.

Зазначимо, що вимірювання глюкози крові, загального холестерину, мікроальбумінурії можливе в домашніх умовах за допомогою комбінованих медичних виробів — приладів для вимірювання рівня глюкози, холестерину та сечової кислоти за допомогою тест-смужок. Сучасна фармацевтична практика та законодавство деяких країн (Велика Британія, Австралія, США) [29, 60] дозволяють проводити такі вимірювання в умовах аптеки, надаючи дозвіл на проведення такої послуги. Проведення таких заходів допомагає зняти навантаження з лікарів первинної медико-санітарної допомоги. У разі отримання пацієнтом результатів, які перевищують нормальні показники, фармацевтам аптек слід переконати пацієнта звернутися до закладу охорони здоров'я за подальшою консультацією лікаря і призначенням лікарських засобів, що відпускаються за програмою реімбурсації, або для корекції фармакотерапії.

Перед відпуском лікарських засобів з аптеки слід з'ясувати, наскільки пацієнти переконані в необхідності довготривалого використання лікарських засобів. Наступним кроком є з'ясування основних причин занепокоєння пацієнтів [16, 34]. Розуміння пацієнтами хронічної природи артеріальної гіпертензії є ключовим для забезпечення довготривалого лікування [16].

Таблиця 4. Порівняння порогів вимірювання артеріального тиску в закладі охорони здоров'я (аптеці), вдома і в амбулаторних умовах для підвищеного артеріального тиску та гіпертензії, мм рт.ст. [16]

	Офісний АТ	Домашній АТ	Денний АТ при АМАТ	24-годинний АТ при АМАТ	Нічний тиск при АМАТ
Непідвищений АТ	< 120/70	< 120/70	< 120/70	< 115/65	< 110/60
Підвищений АТ	120/70 — < 140/90	120/70 — < 135/85	120/70 — < 135/85	120/70 — < 130/80	110/60 — < 120/70
Артеріальна гіпертензія	≥ 140/90	≥ 135/85	≥ 135/85	≥ 130/80	≥ 120/70

Фармацевти аптек можуть сприяти переконанню пацієнтів вчасно і на довготривалій основі приймати антигіпертензивні лікарські засоби, що позитивно вплине на прихильність до фармакотерапії та в подальшому приведе до покращання клінічних результатів.

Основні уявлення про хворобу і переконання пацієнтів відносно ефективності фармакотерапії при взаємодії з пацієнтом, які слід враховувати лікарям і фармацевтам, включено до табл. 5 [16].

Рекомендації ESC відносно профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці 2021 року включають «інформоване обговорення ризику серцево-судинних захворювань і переваги лікування — адаптовані до потреб пацієнта» як частину діагностичного спілкування при гіпертензії (рис. 6) [26].

Цьому можна сприяти за допомогою міждисциплінарного підходу в міжпрофесійній взаємодії всіх учасників лікувального процесу в тріаді «лікарі — пацієнти — фармацевти». Окрім цього, за допомогою візуальної інформації (на моніторах аптек, сайтах аптечних мереж) або інших більш доступних матеріалів (друкований матеріал) можливе попередження пацієнтів відносно ризиків, пов'язаних з гіпертензією [16, 35].

Можливим було б розміщення на сайтах аптечних мереж у розділах щодо фармацевтичної опіки або фармацевтичної допомоги інформаційних матеріалів і візуальної інформації щодо первинної профілактики ССЗ, а також про рекомендовані дієти — середземноморську або DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension — «Дієтичні підходи до зупинки гіпертензії») (рис. 7) [26].

Таблиця 5. Основні прояви гіпертонічної хвороби та переконання в ефективності фармакотерапії: алгоритм взаємодії фармацевта з пацієнтом [16]

Прояви хвороби	Приклади запитань пацієнта	Додаткова інформація для розмови про діагноз пацієнта
Визначення	Що означає дана хвороба? Як проявляється?	Стан, коли ваш систолічний АТ становить ≥ 140 і/або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт.ст., називається артеріальною гіпертензією. Підвищений АТ класифікується за наступними цифрами: систолічний АТ 120–139 або діастолічний АТ 70–89 мм рт.ст. У більшості осіб дані показники можуть не проявлятися, тому нам необхідно контролювати ваш АТ. У подальшому ми зможемо оцінити, як діють лікарські засоби на вас і як можна змінити спосіб життя (поведінки), щоб отримати позитивний ефект від лікування
Контроль	Як можна контролювати хворобу за допомогою лікарських засобів або зміни способу життя (поведінки)?	Артеріальну гіпертензію можна контролювати за допомогою лікарських засобів і зміни способу життя. Прикладами можуть бути використання дієти, зміна способу харчової поведінки, регулярна фізична активність. Для деяких осіб необхідно спробувати кілька різних варіантів, перш ніж ми зможемо контролювати АТ
Як це змінюється із часом?	Це гостра чи хронічна проблема?	Це серйозний тривалий або хронічний стан, який потребує тривалого лікування. Відповідно можливе лікування впродовж усього життя
Наслідки	Які можуть бути фізичні та психосоціальні наслідки?	Якщо артеріальна гіпертензія не контролюється (не лікується), то існує ризик розвитку серйозного гострого ССЗ (інсульт або інфаркт). Проте, якщо постійно вживати лікарські засоби, ввести відповідні харчові звички та змінити спосіб життя, цей ризик можна зменшити. Тоді цей стан матиме менші наслідки для вашого життя
Причини	Що могло стати причиною даного стану?	На це впливають багато факторів. До них належать фактори, на які неможливо вплинути (генетика та вік). Окрім цього, є фактори, які можна змінити (харчові звички, дієта, маса тіла та фізична активність). Найкраще зосередитися на речах, які допоможуть знизити та контролювати ваш АТ
Переконання в ефективності лікування	Приклади запитань пацієнта	Додаткова інформація для розмови про діагноз пацієнта
Необхідність	Наскільки необхідне лікування?	Щоденний прийом антигіпертензивних ЛЗ необхідний для контролю АТ і запобігання розвитку більш серйозних проблем зі здоров'ям. Як ви вважаєте, наскільки вам допоможуть ці ЛЗ?
Занепокоєння	Наскільки лікування викликає занепокоєння?	Деякі пацієнти стурбовані необхідністю щоденного прийому ЛЗ упродовж життя, зокрема побічними ефектами. Чи маєте ви занепокоєння відносно щоденного прийому ЛЗ для контролю АТ?

Примітки: ЛЗ — лікарські засоби; АТ — артеріальний тиск.

Зниження серцево-судинних захворювань, поліпшення якості життя та запобігання передчасним серцево-судинним подіям і смерті є основною метою в стратегії профілактики та лікування підвищеного артеріального тиску та артеріальної гіпертензії [26].

4. Фармакотерапія гіпертонічної хвороби та фармакологічні втручання

Основними класами лікарських засобів з надійними доказами клінічної ефективності, які використовуються для зниження артеріального тиску і, відповідно, ризику серцево-судинних захворювань є:

- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ);
- блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА);
- дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК);
- тiazидні та тiazидоподібні діуретики, калійзберігаючі діуретики або антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР);
- блокатори бета-адренорецепторів (β-блокатори) (табл. 6) [16].

Перші чотири класи лікарських засобів рекомендовані як препарати першої лінії для початку лікування гіпертензії в загальній популяції. Блокатори β-адренорецепторів додають у разі наявності ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, після інфаркту міокарда, для контролю частоти серцевих скорочень, коли вони є наріжним каменем терапії [16]. Перевагу надають селективним β-блокаторам (кардіоселективним) із судинорозширювальною дією [37].

Фармацевтам слід пам'ятати, що комбінація β-блокаторів і діуретиків пов'язана з підвищеним ризиком нових випадків цукрового діабету 2-го типу в сильних до цього пацієнтів [38, 39].

У випадку, коли оптимізація фармакотерапії гіпертензії не приводить до досягнення цільових рівнів артеріального тиску (у разі прихильності до лікування пацієнта), можна використовувати інші лікарські засоби (табл. 7) [16].

Клінічні результати випробувань альфа-блокаторів, гідралазину, міноксидилу, інших калійзберігаючих діуретиків і лікарських засобів центральної дії є менш переконливими, тому необхідна обережність з огляду на виникнення можливих побічних ефектів лікарських засобів [16].

Окрім цього, наголосимо на доведеній ефективності й безпечності класів антигіпертензивних лікарських засобів, схвалених при грудному вигодовуванні (табл. 8) [16].

Слід зазначити, що, окрім перелічених лікарських засобів, у клінічній практиці використовуються *інгібітор ангіотензинового рецептора неприлізину (ARNi)* сакубітрил/валсартан та *інгібітори натрійзалежного котранспортера 2 (iH3K7Г-2)*.

Сакубітрил/валсартан спочатку використовувався для лікування гіпертензії [40]. На сьогодні

він використовується в пацієнтів із серцевою недостатністю з доведеною ефективністю щодо зниження смертності й ускладнень від серцево-судинних захворювань [41–43]. У контексті досліджень сакубітрил/валсартан використовувався у вищих дозах (200 або 400 мг один раз на день) для лікування гіпертензії [40, 42–45].

Інгібітори H3K7Г-2 продемонстрували сприятливий вплив на серцево-судинні події та ниркову гемодинаміку в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і без нього, а також у дослідженнях

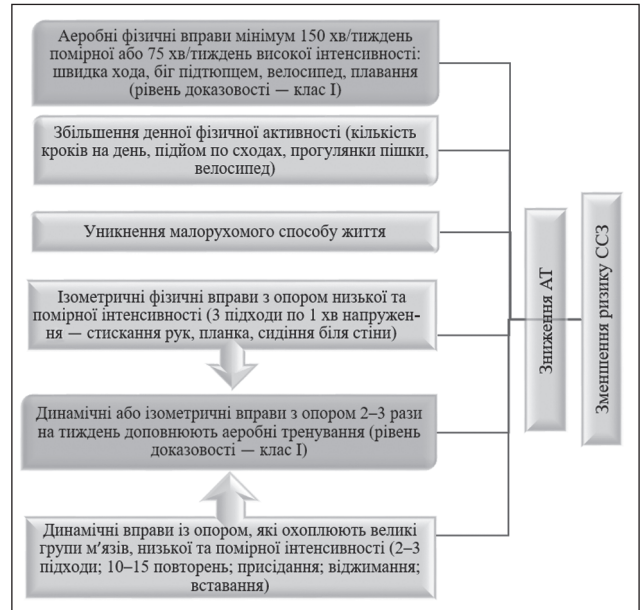


Рисунок 6. Фізична активність відповідно до різних видів вправ і зниження артеріального тиску та загального ризику серцево-судинних захворювань [16]

Примітки: АТ — артеріальний тиск; ССЗ — серцево-судинні захворювання.



Рисунок 7. Вплив основних факторів способу життя на артеріальний тиск і зниження ризику серцево-судинних захворювань [16]

Примітка: АТ — артеріальний тиск; ССЗ — серцево-судинні захворювання.

Таблиця 6. Дози лікарських засобів першого ряду для зниження артеріального тиску [16, 36]

Клас ЛЗ	Метаболізм через CYP450 (ізоферменти)	Назва ЛЗ	Мінімальна добова доза (мг/день)	Стандартна добова доза (мг/добу)	Максимальна добова доза (мг/день)	Рекомендована кратність прийому ЛЗ
іАПФ						
	Не метаболізується	Каптоприл	12,5	50	100	2
	Карбоксилестераза	Еналаприл	5	10	40	1
	Не метаболізується	Лізиноприл	5	10–20	40	1
	Карбоксилестераза	Периндоприл	2,5	5	10	1
	Карбоксилестераза	Раміприл	2,5	5–10	10	1
	Карбоксилестераза	Фозиноприл	10	20	40	1
	Карбоксилестераза	Квінаприл	10	10	20	1–2
		Трандолаприл	0,5	2–4	4	1–2
	Карбоксилестераза	Моексиприл	3,75	7,5–15	30	1
БРА						
	CYP2C9	Кандесартан	4	8–16	32	1
	CYP2C9	Ірбесартан	75	150	300	1
	CYP2C9/CYP3A4	Лозартан	25	50–100	100	1
	Не метаболізується	Олмесартан	10	20	40	1
	Не метаболізується	Телмісартан	40	40–80	80	1
	CYP2C9	Валсартан	80	16	320	1
	CYP2C9	Азилсартан	40	40–80	80	1
БКК						
Дигідропіридини	CYP3A4, CYP2C9	Амлодипін	5	5–10	10	1
	CYP3A4	Фелодипін	5	5–10	10	1
	CYP3A4	Лерканідипін	10	10–20	20	1
	CYP3A4	Ніфедипін	30	30–60	90	1
	CYP3A4	Манідипін	10	10–20	40	1
	CYP3A4	Нітрендипін	20	20	40	1–2
Діуретики						
Тіазидні та тіазидоподібні	Не метаболізується	Хлорталідон	12,5	12,5–25	25	1
	Не метаболізується	ГХТ	12,5	25	50	1
	CYP3A4	Індапамід	1,25	2,5	2,5	1
	Не метаболізується	Ксипамід	5	10	80	1
Калійзберігаючі	Не метаболізується	Амilorид	5	10	20	1
	CYP3A4	Еплеренон	25	50	200	1–2
	Не метаболізується	Спіронолактон	12,5	25	100	1
Блокатори β-адренорецепторів						
	Не метаболізується	Атенолол	25	50	100	1
	CYP3A4/CYP2D6	Бісопролол	2,5	5	10–20	1
	CYP1A2/CYP3A4/CYP2C9/CYP2D6	Карведилол	6,25	25	50	1–2
	Глюкуронозилтрансфераза	Лабеталол	100	200	400	1–2
	CYP2D6	Метопрололу сукцинат	25	50	100	1
	CYP2D6	Метопрололу тартрат	25	50	100–200	1–2
	CYP2D6	Небіволол	2,5	5	10	1
	CYP1A2/CYP2D6	Пропранолол	40	80	160	1–2

Примітки: іАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II; БКК — блокатори кальцієвих каналів; ГХТ — гідрохлортiazид.

Таблиця 7. Дози інших лікарських засобів, що знижують артеріальний тиск [16, 36]

Клас ЛЗ	Метаболізм через CYP450 (ізоферменти)	Назва ЛЗ	Мінімальна добова доза (мг/день)	Стандартна доза (мг/добу)	Максимальна добова доза (мг/день)	Рекомендована кратність прийому ЛЗ
Блокатори альфа-адренорецепторів						
	CYP3A4/CYP2C9/CYP2D6	Доксазозин	1	4	8	1
	Не метаболізується	Празозин	1	2	5	1–2
	CYP3A4	Теразозин	1	1	2	1
Діуретики						
Петльові діуретики	Не метаболізується	Буметанід	0,5	1	2	1
	Не метаболізується	Фуросемід	20	40	100	1
	CYP2C8/CYP2C9	Торасемід	2,5	5	10–20	1
Блокатори кальцієвих каналів						
Недигідропіридини	CYP3A4	Дилтіазем	120	240	360	1
	CYP2C8/CYP2C9/CYP2C18	Верапаміл	120	240	480	1
Судинорозширювальні засоби						
	Не метаболізується	Гідралазин	10	25	100	3
	Не метаболізується	Міноксидил	2,5	5	10	1
Антигіпертензивні лікарські засоби центральної дії						
	Не метаболізується	Клонідин	0,1	0,15	0,3	3
	Не метаболізується	Метилдопа	250	500	750	3
	Не метаболізується	Моксонідин	0,2	0,4	0,6	1

Таблиця 8. Лікарські засоби для зниження артеріального тиску, які вважаються безпечними при грудному вигодовуванні [16]

Клас лікарських засобів	Лікарські засоби
іАПФ	Беназеприл Каптоприл Еналаприл Квінаприл
БКК	Дилтіазем Ніфедипін Верапаміл
Блокатори β-адренорецепторів	Лабеталол Метопролол Надолол Окспренолол Пропранолол Тимолол
Діуретики	Фуросемід Гідрохлортіазид Спіронолактон
Інше	Клонідин Гідралазин Метилдопа Міноксидил

Примітки: іАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; БКК — блокатори кальцієвих каналів.

Таблиця 9. Вибір початку антигіпертензивної терапії залежно від супутньої патології [16]

Супутня патологія	Початковий клас ЛЗ
Цукровий діабет Метаболічний синдром	іАПФ БРА БКК іНЗКТГ-2
Хронічна хвороба нирок Протеїнурія/альбумінурія	іАПФ БРА Сечогінний ЛЗ БКК іНЗКТГ-2
Після інфаркту міокарда	β-адреноблокатори іАПФ БРА АМР
Фібриляція передсердь	β-адреноблокатори іАПФ БРА
Серцева недостатність	іАПФ БРА АМР β-адреноблокатори іНЗКТГ-2 Сечогінні

Примітки: іАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II; БКК — блокатори кальцієвих каналів; іНЗКТГ-2 — інгібітори натрійзалежного котранспортера 2; АМР — антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

серцевої недостатності [46]. У цих дослідженнях іНЗКТГ-2 незначно знижували артеріальний тиск [47], що слід враховувати фармацевтам при моніторингу лікарських засобів і їх перевірці на сумісність (табл. 9) [16].

Також до нових лікарських засобів для лікування гіпертензії відносять *агоністи глюкагоноподібного пептиду 1* (ГПП-1) і новий нестероїдний АМР — фінеренон [48, 49]. Доведена клінічна ефективність нових інгібіторів альдостеронсинтази (бакдростат і лорундростат) (зниження артеріального тиску в пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією) [50, 51].

Вважаємо за доцільне виокремити *апроцитентан* (антагоніст ендотеліну А і В) з доведеною ефективністю застосування при резистентній гіпертензії в дослідженні 3-ї фази [52] та *зилебесиран*

(агент РНК-інтерференції) — підшкірне введення разової дози знижує добовий (24 години) артеріальний тиск упродовж 6 місяців [53]. Зилебесиран пригнічує синтез ангіотензиногену в печінці [16]. Дані лікарські засоби ще не застосовуються в Україні з огляду на відсутність реєстрації на фармацевтичному ринку.

Наголосимо, що в клінічній практиці в багатьох випадках лікування гіпертензії використовуються *фіксовані комбінації*, які поєднують лікарські засоби різних класів і можуть давати адитивний або синергічний ефект, призводити до більшого зниження артеріального тиску порівняно зі збільшенням дози одного лікарського засобу [54–59].

У клінічних рекомендаціях ESC з лікування гіпертензії наголошується на використанні монотерапії в пацієнтів з підвищеним артеріальним

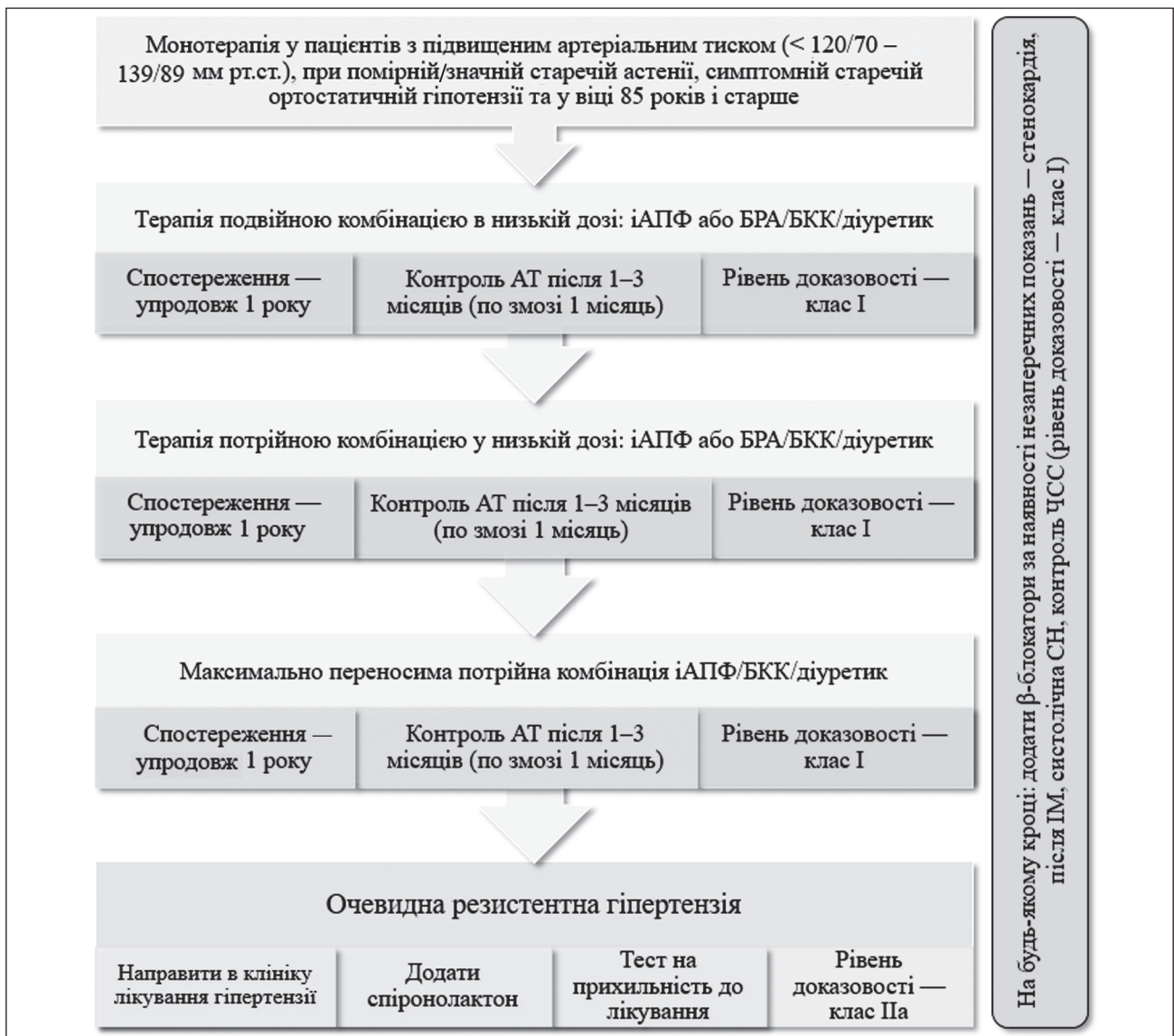


Рисунок 8. Практичний алгоритм фармакологічного зниження артеріального тиску [16]

Примітки: іАПФ — інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА — блокатор рецепторів ангіотензину II; АТ — артеріальний тиск; БКК — блокатор кальцієвих каналів; ІМ — інфаркт міокарда; СН — серцева недостатність; ЧСС — частота серцевих скорочень.

тиском (< 120/70–139/89 мм рт.ст.), при помірній і значній старечій астенії, симптомній старечій ортостатичній гіпотензії та у віці 85 років і старше. В інших випадках рекомендований початок лікування артеріальної гіпертензії з подвійної комбінації в низьких дозах: іАПФ або БРА/БКК або діуретик (рис. 8) [16].

5. Моніторинг призначених, безрецептурних (ОТС) лікарських засобів, дієтичних добавок, лікарської рослинної сировини

Для запобігання можливій взаємодії лікарських засобів фармацевти аптек зобов'язані провести моніторинг усіх лікарських засобів, включно з тими, що відпускаються без рецепта лікаря, дієтичними добавками (спеціальними харчовими добавками), лікарською рослинною сировиною.

Отримання інформації (назва, дозування, режим прийому, шляхи введення, тривалість лікування, показання до застосування, а також алергічні реакції) про лікарські засоби, дієтичні добавки, лікарську рослинну сировину можливе з декількох джерел:

- опитування пацієнта або його опікуна;
- запит щодо пацієнта з електронної системи медичних даних (e-Health) стосовно всіх лікарських засобів, призначених лікарями різного профілю;
- рецепти на лікарські засоби;
- листи призначень (у закладах охорони здоров'я);
- медична виписка стаціонарного хворого;
- амбулаторна карта пацієнта;
- історія покупок в аптечному закладі (для постійних пацієнтів) [60].

Отримані результати слід вносити в журнал моніторингу лікарських засобів і додаткових речовин, що вживає пацієнт, який ведеться в довільній формі. У разі виявлення несумісності лікарських засобів або потенційно небезпечних лікарських засобів (табл. 12) [16], що приймає пацієнт, слід обговорити з лікуючим лікарем корекцію фармакотерапії. Зазначимо, що вживання лікарських засобів, перелічених у табл. 10, може призводити до вторинної артеріальної гіпертензії [16].

Надалі слід провести навчання пацієнта щодо правильного використання й зберігання лікарських засобів у домашніх умовах [60].

Окрім цього, при моніторингу фармакотерапії слід враховувати абсолютні протипоказання для схвалених класів лікарських засобів, що використовуються для лікування гіпертензії (табл. 11) [16].

6. Перевірка на сумісність лікарських засобів

Після проведення моніторингу лікарських засобів, дієтичних добавок, лікарської рослинної сировини та виключення лікарських засобів і речовин,

що викликають вторинну артеріальну гіпертензію (табл. 10), за узгодженням з лікарем фармацевти аптек мають перевірити всі лікарські засоби на сумісність, враховуючи метаболізм через систему CYP450 різних ізоферментів (табл. 6, 7, 12). Наступним кроком є перевірка на абсолютні протипоказання (табл. 11).

Окрім цього, рекомендовано перевірити лікарські засоби для лікування гіпертензії на взаємодію з іншими лікарськими засобами з урахуванням їхнього метаболізму через систему CYP450 різних ізоферментів (табл. 12) [60–62].

7. Ненавмисні та потенційно шкідливі наслідки зниження артеріального тиску та їхній вплив на цілі лікування

7.1. Побічні ефекти лікарських засобів, що знижують артеріальний тиск

7.1.1. Побічні ефекти, що супроводжуються симптомами

Антигіпертензивні лікарські засоби загалом переносяться добре [16]. Відповідно до даних клінічних рекомендацій з лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії ESC лікарські засоби для зниження артеріального тиску мають достатню кількість побічних ефектів, які частіше спостерігаються в жінок [63–65]. Найпоширенішими побічними ефектами є головний біль, кашель, запаморочення або легке запаморочення, діарея або запор, втомлюваність, набряк щиколоток і проблеми з еректильною системою залежно від класу лікарських засобів [63, 65–70].

У рандомізованих дослідженнях дорослих віком > 60 років загальна частота відміни лікарських засобів для зниження артеріального тиску через симптомні побічні ефекти була вищою, ніж частота відміни плацебо (приблизно 15 проти 5 %) [16, 66].

7.1.2. Вплив на нирки

У систематичному огляді доведено вплив лікарських засобів, що знижують артеріальний тиск, на підвищення ризику гострого ураження нирок і гіперкаліємії [16, 67].

За результатами аналізу окремих класів лікарських засобів встановлено зв'язок лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, з можливим розвитком гострого ураження нирок і гіперкаліємією [16, 67].

7.1.3. Імпотенція

Більш старі класи антигіпертензивних лікарських засобів (діуретики, старі блокатори β-адренорецепторів, лікарські засоби центральної дії) пов'язані з еректильною дисфункцією [16, 71]. Однак сучасні класи лікарських засобів мають нейтральний ефект [72]. Антагоністи рецепторів ангіотензину, а також небіволол можуть мати сприятливий вплив на еректильну функцію [16, 73].

Таблиця 10. Лікарські засоби або речовини, які можуть підвищувати артеріальний тиск [16]

Протизаплідні ЛЗ: — оральні контрацептиви — комбінований гормональний контрацептив (вагінальне кільце) — замісна гормональна терапія	Оральні контрацептиви викликають гіпертензію в 5 % жінок, особливо сполуки, що містять 50 мкг естрогену та 1–4 мг прогестину. Ця гіпертензія легка Незначний ефект Немає пресорного ефекту
Симпатоміметики: — фенілпропаноламін — сибутрамін — фенілефрину гідрохлорид — нафазоліну гідрохлорид — метилфенідат — амфетамін — кокаїн — екстазі — трава ефедрі — ма хуанг	Гостра гіпертензія
Нестероїдні протизапальні ЛЗ: — індометацин — напроксен — піроксикам — ібупрофен — селективні інгібітори циклооксигенази	Підвищують АТ ~5 мм рт.ст. Знижують ефективність блокаторів РААС
Парацетамол	Підвищує АТ ~5 мм рт.ст. при постійному вживанні до 4 г/день
Кортикостероїдні ЛЗ	Підвищення АТ залежно від дози
Імуносупресивні ЛЗ: — циклоспорин — такролімус	Індукують гіпертензію в > 50 % пацієнтів Такролімус має менший вплив на АТ
Інгібітори фактора росту ендотелію судин: — бевацизумаб — сорафеніб — сунітиніб — пазопаніб	Підвищують АТ у більшості пацієнтів і у 20–90 % пацієнтів викликають гіпертензію Інгібітори тирозинкінази підвищують АТ у 72 % пацієнтів В 1 % пацієнтів розвивається гіпертонічний стан
Інші протипухлинні ЛЗ: — фторпіримідини — цисплатин — абірапірон — бікалутамід — ензалутамід — циклоспорин — такролімус	Підвищують АТ
Триптани	Викликають звуження судин Суперечливі дані щодо впливу на АТ і ССЗ
Антидепресанти: — венлафаксин — інгібітори моноаміноксидази	Підвищують АТ залежно від дози, імовірно, через норадренергічну стимуляцію
Інші психіатричні ЛЗ: — клозапін — карбамазепін — літій	Підвищують АТ залежно від дози, імовірно, через норадренергічну стимуляцію
Лакриця	Підвищує АТ через мінералокортикоїдну активність. Вживання 50–200 г/день викликає дозозалежне підвищення АТ на 2–14 мм рт.ст.
ЛЗ, що містять натрій (шипучі, дисперговані та розчинні лікарські засоби)	Регулярне використання шипучого парацетамолу 3 г/день підвищує АТ на 4 мм рт.ст. і викликає ССЗ порівняно з нешипучим парацетамолом
Інші ЛЗ: — тестостерон — гормон росту — еритропоетин — антиретровірусна терапія — напої з кофеїном (енергетоники)	Підвищують систолічний тиск на ~4 мм рт.ст.

Примітки: АТ — артеріальний тиск; РААС — ренін-ангіотензин-альдостеронова система; ССЗ — серцево-судинні захворювання; ЛЗ — лікарські засоби.

Таблиця 11. Протипоказання для схвалених класів антигіпертензивних лікарських засобів [16]

Клас ЛЗ	Абсолютні протипоказання	Особливі запобіжні заходи
іАПФ	Вагітність Ангіоневротичний набряк в анамнезі Гіперкаліємія ($K^+ > 5,5$ ммоль/л) Двосторонній тяжкий стеноз або стеноз ниркової артерії в одній функціонуючій нирці	Жінки дітородного віку без надійної контрацепції
БРА	Гіперкаліємія ($K^+ > 5,5$ ммоль/л) під час вагітності Двосторонній тяжкий стеноз ниркової артерії в одній функціонуючій нирці Тяжкий стеноз або стеноз ниркової артерії в одній функціонуючій нирці	Жінки дітородного віку без надійної контрацепції
БКК дигідропіридинові		Тахіаритмія СН Наявний сильний набряк ніг
БКК недигідропіридинові	Будь-яка синоатріальна або атріовентрикулярна блокада високого ступеня. Тяжка дисфункція лівого шлуночка (ФВ ЛШ < 40 %) Брадикардія (ЧСС < 50 уд/хв)	Сильний запор
Діуретики тіазидні та тіазидоподібні	Активна подагра	Метаболічний синдром Непереносимість глюкози Вагітність Гіперкальціємія Гіпокаліємія Історія подагри Нетримання сечі
Блокатори β -адренорецепторів	Загострення астми Будь-яка синоатріальна або атріовентрикулярна блокада високого ступеня Брадикардія (ЧСС < 50 уд/хв)	Бронхіальна астма Непереносимість глюкози Спортсмени та фізично активні пацієнти

Примітки: іАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II; БКК — блокатори кальцієвих каналів; СН — серцева недостатність; ЧСС — частота серцевих скорочень.

Таблиця 12. Інгібітори та індуктори, пов'язані з ферментами CYP450, що впливають на метаболізм антигіпертензивних лікарських засобів [60–62]

Лікарський засіб	Ізофермент P450	Інгібітори	Індуктори
1	2	3	4
Амлодипін Фелодипін Лерканідипін Ніфедипін Манідипін Лозартан Індапамід Еплеренон Бісопролол Карведилол Доксазозин Теразозин Дилтіазем	CYP 3A4	Аміодарон, амлодипін, аторвастатин, бікалутамід, цилостазол, циметидин, цiproфлосацин, кларитроміцин, циклоспорин, дилтіазем, еритроміцин, флуконазол, флуоксетин, флувоксамін, грейпфрутовий сік, іматиніб, ізоніазид, ітраконазол, кетоконазол, мібефрадил, мідазолам, нефазодон, нілотиніб, інгібітори протеази, ранолазин, сертралін, такролімус, тикагрелор, трициклічні антидепресанти, верапаміл, вориконазол, кобіцистат, коніваптан, індинавір, ритонавір, тролеандоміцин, вориконазол, апрепітант, клотримазол, циклоспорин, дронедазон, еритроміцин, ранітидин	Бозентан, карбамазепін, циклофосфамід, кортикостероїди, нафцилін, невіралін, фенітоїн, піоглітазон, фенобарбітал, трава звіробою, карбамазепін, рифампіцин, рифабутин
Кандесартан Ірбесартан Лозартан Валсартан Азилсартан Амлодипін Карведилол Доксазозин Верапаміл Торасемід	CYP 2C9	Аміодарон, капецитабін, етравірін, флуконазол, флувоксамін, кетоконазол, метронідазол, міконазол, оксандролон, флувастатин, сульфаметоксазол/триметоприм, вориконазол, зафірлукаст, піперин, діосмін, дисульфірам, флувоксамін, ізоніазид, пароксетин, варфарин, апіксабан, сертралін	Апрепітант, карбамазепін, ензалутамід, рифампіцин, ритонавір, невіралін, фенобарбітал, трава звіробою, фенітоїн

Закінчення табл. 12

1	2	3	4
Метопрололу сукцинат Метопрололу тартрат Небіволол Пропранолол Бісопролол Карведилол Лабеталол	CYP 2D6	–	Бупропіон, флуоксетин, пароксетин, хінідин, тербінафін, цинакальцет, дулоксетин, флувоксамін, мірабегрон, абіратерон, аміодарон, целококсиб, циметидин, клобазам, кобіцистат, десвенлафаксин, есциталопрам, лоркасерин, ритонавір, сертралін, вемурафеніб, арипіпразол, хлорфенамін, кломіпрамін, димедрол, докsepін, галоперидол, метадон, мексилетин, флекаїнід, пропафенон, дронедазон, бетаксоллол, пропранолол, циталопрам, трамадол, рисперидон, ондасетрон, дигоксин, варфарин
Пропранолол	CYP1A2	Алопуринол, ацикловір, тиклопідин, ципрофлоксацин, еноксацин, флувоксамін, зафірлукаст, метоксален, мексилетин, оральні контрацептиви, циметидин, пегінтерферон 2а, піперин, зілеутон, аміодарон, ефавіренц, левофлоксацин	Аміодарон, карведилол, пропранолол, верапаміл, лідокаїн, мексилетин, апіксабан, дулоксетин, кофеїн, мелатонін, галоперидол, напроксен, фенітоїн, рифампіцин, ритонавір, тютюн, терифлуномід, карбамазепін
Торасемід Верапаміл	CYP2C8	Клопідогрель, гемфіброзил, деферасирокс, терифлуномід, телітроміцин, триметоприм, монтелукаст	Апіксабан, рифампіцин

8. Прихильність до фармакотерапії гіпертензії

Прихильність до фармакотерапії (лікування) визначається як ступінь поведінки пацієнта (прийом лікарських засобів), що збігається з погодженими рекомендаціями медичного працівника. Недотримання антигіпертензивної терапії корелює з вищим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань [74, 75].

У клінічних рекомендаціях ESC об'єктивними методами оцінки прихильності до лікування вважається виявлення призначених лікарських засобів у зразках крові чи сечі та лікування під прямим спостереженням (прийом таблеток під час амбулаторного моніторингу артеріального тиску) [16]. Дані методи продемонстрували свою потенційну корисність, особливо при резистентній гіпертензії [76]. Проте всі методи перевірки прихильності до лікарських засобів мають певні обмеження.

Недотримання антигіпертензивної терапії залежить від багатьох факторів (табл. 13) [77]. Ефективна комунікація в триаді «лікар — пацієнт — фармацевт» має вирішальне значення для поліпшення прихильності до лікування [78, 79]. Використання фіксованих комбінацій в антигіпертензивній терапії позитивно впливає на прихильність до лікування

з подальшим позитивним впливом на зниження смертності від усіх причин [80], проте не вирішує проблему поліпрагмазії.

Фармацевти аптек можуть впливати на прихильність до лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією [10–13], що має доведену ефективність. Для остаточного переконання пацієнта щодо корисності й безпечності використання лікарських засобів фармацевтам аптек слід:

- повідомити пацієнтам ціни з наявного асортименту виписаних за міжнародною непатентованою назвою (МНН) лікарських засобів (у межах однієї молекули — від найменшої до найбільшої);

- надати роз'яснення про ризики виникнення побічних реакцій з огляду на безпечне використання лікарських засобів;

- перевірити на сумісність усі лікарські засоби, які вживає пацієнт.

Для покращання прихильності до лікування фармацевти аптек мають розуміти фактори, що впливають на прихильність до фармакотерапії (рис. 9) [16].

До таких факторів належать:

- виявленні побічні ефекти, пов'язані з прийомом лікарського засобу та його дозуванням;
- використання лікарських засобів тривалої дії,

Таблиця 13. Визначення, оцінки й потенційні втручання для трьох фаз дотримання прийому антигіпертензивних лікарських засобів [16]

	Визначення відсутньої прихильності до лікування	Оцінка	Втручання
Ініціація	Пацієнт не почав лікування	Звернення в аптеку та покупка ЛЗ	Роз'яснення комплаєнсу користь/ефективність, зниження страху щодо ПР, практичні підходи до використання ЛЗ
Імплементація	Пацієнт приймає ЛЗ неналежним чином	Частота звернення в аптеку за ЛЗ (продовження рецепта), самозвіт; моніторинг за програмою e-Health; тест на визначення ЛЗ у крові/сечі	Нагадування, сприяння формуванню звички, спрощення схеми прийому ЛЗ (використання фіксованих комбінацій)
Наполегливість	Пацієнт припинив прийом ЛЗ	Частота звернення в аптеку за ЛЗ (продовження рецепта), самозвіт; моніторинг за програмою e-Health; тест на визначення ЛЗ у крові/сечі	Консультація відносно переваги та безпечності використання ЛЗ; запобігання ПР; уточнення режиму прийому ЛЗ пацієнтом, вартості ЛЗ, доступу до ЛЗ, ефективності ЛЗ

Примітки: ЛЗ — лікарський засіб; e-Health — електронна система медичних даних; ПР — побічні реакції.

які потребують одноразового прийому (бажане вживання лікарських засобів пролонгованих форм через їхні фармакокінетичні властивості, уникати використання галенових форм);

— використання складних схем дозування (їх слід уникати);

— використання фіксованих комбінацій (по змозі);

— фінансова спроможність пацієнта оплатити відповідний режим у довгостроковій перспективі (слід урахувати);

— залученість членів родини (або інша соціальна підтримка) — для сприяння дотриманню режиму прийому лікарських засобів;

— використання мобільних додатків (для нагадування про режим прийому лікарських засобів);

— уникати використання доз лікарських засобів, у яких відсутня можливість поділити таблетку (табл. 6) [16].

Прихильність до лікування можна оцінити за трьома методами (табл. 14). Найбільш реальним методом є самостійний звіт пацієнта, який дозволяє фіксувати дані, що надають самі пацієнти або члени родини (соціальні працівники).

Загальні перешкоди щодо покращання прихильності до фармакотерапії пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском і гіпертензією залежать від факторів прихильності до лікування. Фармацевти аптек можуть брати активну участь у реалізації стратегії подолання перешкод, що впливають на прихильність до фармакотерапії (табл. 15) [16].

8.1. Тягар прийому таблеток і відсутність прихильності до фармакотерапії

Фактори більш інтенсивного лікування підвищеного артеріального тиску і артеріальної гіпертензії можуть впливати на підвищений ризик

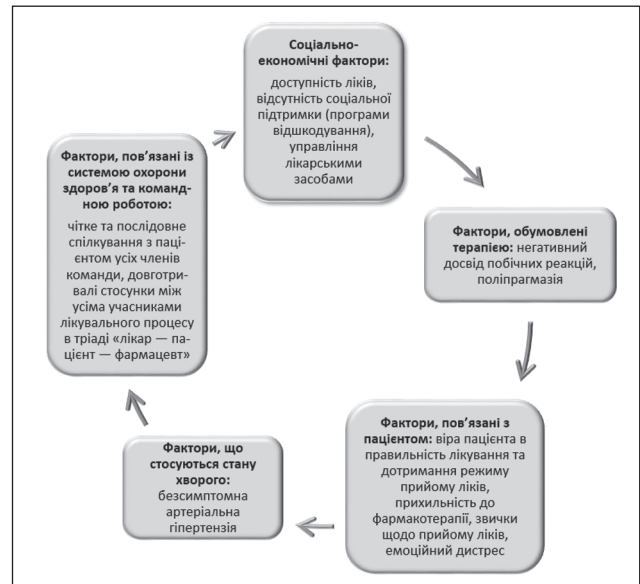


Рисунок 9. Фактори впливу на прихильність до лікування [16]

Примітки: ЛЗ — лікарські засоби; ПР — побічні реакції; АГ — артеріальна гіпертензія.

поліпрагмазії та призводити до навантаження на пацієнта від прийому великої кількості таблеток, що саме по собі пов'язане з недотриманням режиму лікування [81, 82]. У даному випадку фіксовані комбінації можуть допомогти зменшити кількість таблеток на один прийом, що позитивно впливає на прихильність до лікування [16].

Зазначимо, що питання поліпрагмазії фіксовані комбінації не вирішують, тому слід проводити ретельну перевірку всіх лікарських засобів, які приймає пацієнт, на сумісність. Окрім цього, фіксовані комбінації не дають можливості титрування призначених доз лікарських засобів, що може стати

Таблиця 14. Методи оцінки прихильності до фармакотерапії артеріальної гіпертензії в аптечних закладах [16]

Метод	Переваги	Недоліки
Самостійний звіт пацієнта або довіреної особи (соціальний працівник, член родини)	Найбільш реалістичний метод для більшості пацієнтів, який дозволяє фіксувати дані покупки, вживання і зберігання ЛЗ Пацієнту можна запропонувати збирати чеки на антигіпертензивні ЛЗ із зазначеною датою покупки ЛЗ	Підлягає упередженням щодо відсутності прийому ЛЗ Необхідність зберігання товарного чеку пацієнтом до наступної покупки ЛЗ
Дані про виписку рецептів	Легко отримати доступ через базу даних аптек (eHealth), може підтвердити прийом ЛЗ із часом (від покупки до покупки)	Необхідність підключення аптек до єдиної бази даних e-Health із наданим доступом до медичних даних пацієнтів; підтверджує тільки реалізацію ЛЗ
Кількість таблеток	Підтверджує прийом відпущених з аптеки ЛЗ згідно з рецептом (за реалізацією ЛЗ із аптек)	Може зайняти багато часу. Необхідність підключення аптек до єдиної бази даних e-Health із наданим доступом до медичних даних пацієнтів

Примітки: ЛЗ — лікарські засоби, e-Health — електронна система медичних даних.

Таблиця 15. Загальні перешкоди на шляху пацієнта до прихильності до фармакотерапії та запропоновані стратегії їх подолання [16]

Перешкоди	Запропонована стратегія	Цифрові та технологічні рішення
1	2	3
Складність терапії та когнітивне навантаження, пов'язане з використанням декількох ЛЗ	Розглянути використання фіксованих комбінацій Використання спрощених схем лікування з однократним прийомом ЛЗ Контроль дотримання та прихильності до лікування із часом Моніторинг ЛЗ при інших станах (супутні рецепти) Нагляд за використанням раціональної фармакотерапії (узгодження фармакотерапії із лікарем)	Програми з нагадування про прийом ЛЗ (SMS-повідомлення) Телемоніторинг Розумні дозатори з запрограмованим нагадуванням Освітні сторінки на вебсайтах аптечних мереж Інтерактивні програми для підвищення активності пацієнтів
Переконання пацієнта щодо прихильності до антигіпертензивної фармакотерапії	Визначити негативні переконання пацієнта відносно прийому ЛЗ і звернути увагу на стресові стани Надати точний опис переваг і користі від застосування ЛЗ Використовувати підходи, спрямовані на пацієнта Надати доступну інформацію відносно модифікації способу життя і профілактичних стратегій	Освітні сторінки на вебсайтах аптечних мереж Інтерактивні програми для підвищення активності пацієнтів Інтерактивні додатки щодо вправ дієти
Соціально-демографічні фактори	Розглянути соціально-демографічні потреби, пов'язані з віком і когнітивним станом Перевірка на цифрову грамотність людей похилого і старечого віку Фінансові перешкоди й низькі доходи	Доступність до цифрової технології, яка залежить від уподобань пацієнта (наявність смартфонів) Вік не є перешкодою щодо використання цифрових додатків Пропонувати використання програми реімбурсації, ЛЗ із найменшою ціною в аптечному закладі генеричного походження та використання фіксованих комбінацій

Закінчення табл. 15

1	2	3
Взаємодія у триаді «лікар – пацієнт — фармацевт»	Підвищення комунікації з лікарями відносно узгодженості фармакотерапії та розвиток партнерської взаємодії Розвиток стосунків з пацієнтами, адаптованих до потреб і способу життя пацієнтів Розвиток навички слухання (вислуховувати пацієнтів) і будувати стосунки, що засновуються на довірі Визначати соціально-економічний рівень пацієнтів і використання ними антигіпертензивних ЛЗ Залучати пацієнтів до прийняття рішень, погоджуючи цілі й завдання стосовно плану прийому ЛЗ	Контакт із лікарями (через e-Health, електронну пошту, телефонні дзвінки, SMS) Телемоніторинг застосування пацієнтами ЛЗ

важливим при застосуванні в пацієнтів похилого і старечого віку.

Спільний підхід до лікування гіпертензії з використанням терапевтичної команди з лікарів, медсестер, фармацевтів, дієтологів і фізіотерапевтів пропонує значні переваги порівняно з доглядом лише лікаря. Мультидисциплінарна допомога має бути спільною, доповнювати регулярну медичну допомогу [83]. Така допомога пов'язана зі зниженням систолічного й діастолічного артеріального тиску [16] і поліпшенням результатів лікування [16, 84].

Призначення лікарських засобів і лікування пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском і гіпертензією залишаються обов'язками лікарів. У деяких країнах призначення також може здійснюватися за угодою про спільну практику з мультидисциплінарною командою (фармацевтами аптек і медичними сестрами) [16].

Список літератури

1. Murray CJL et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396(10258):1223–1249. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30752-2).

2. Україна: інформаційний бюлетень на основі STEPS — Гіпертонія та серцево-судинні захворювання серед дорослих у віці 18–69 років. World Health Organization (WHO). URL: <https://www.who.int/ukraine/uk/publications/factsheet-on-ukraine-based-on-steps-hypertension-and-cardiovascular-diseases-in-adults>.

3. Lewington S et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*. 2002;360(9349):1903–1913. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8).

4. Cheema E, Sutcliffe P, Singer DRJ. The impact of interventions by pharmacists in community pharmacies on control of hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2014;78(6):1238–1247. URL: <https://doi.org/10.1111/bcp.12452>.

5. Anderegg MD et al. Pharmacist Intervention for Blood Pressure Control in Patients with Diabetes and/or Chronic Kidney Disease. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;38(3):309–318. URL: <https://doi.org/10.1002/phar.2083>.

6. Gastens V et al. Pharmacist care in hypertension management: systematic review of randomized controlled trials. *European Journal of Public Health*. 2023;33(Suppl 2). URL: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad160.642>.

7. Tsuyuki RT, Rader F. Pharmacist's Role in the Success of Blood Pressure Control Interventions: Evidence Isn't the Barrier... *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.124.011175>.

8. Matsumoto N et al. Remote follow-up by pharmacists for blood pressure control in patients with hypertension: a systematic review and a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific Reports*. 2024;14(1). URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52894-8>.

9. Bilousova NA. Pharmaceutical care for patients with coronary heart disease: transformation of pharmaceutical practice. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*. 2024;17(3):282–290. URL: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.3.306171>.

10. Al-Arkee S, Al-Ani O. Community pharmacist-led interventions, cardiovascular disease and medication adherence: a systematic review of randomised controlled trials. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2022;30(Suppl 1):i33–i34. URL: <https://doi.org/10.1093/ijpp/riac019.046>.

11. Jacob V et al. Pharmacist Interventions for Medication Adherence: Community Guide Economic Reviews for Cardiovascular Disease. *American Journal of Preventive Medicine*. 2022;62(3):e202–e222. URL: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2021.08.021>.

12. Rattanavipanon W et al. Effects of pharmacist interventions on cardiovascular risk factors and outcomes: An umbrella review of meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1111/bcp.15279>.

13. Wang L et al. Pharmacist-Led Management Model and Medication Adherence Among Patients With Chronic Heart Failure. *JAMA Network Open*. 2024;7(12):e2453976. URL: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.5397>.

14. Білоусова Н., Долженко М. Вплив характеристик лікарських засобів на прихильність до лікування пацієнтів із ішемічною хворобою серця з коморбідними станами. *V Запорізький фармацевтичний форум — 2024: матеріали V Запорізького фармацевтичного форуму — 2024, м. Запоріжжя, 21–22 листопада. 2024 р. Запоріжжя, 2024. С. 6–8. URL: <https://sites.google.com/view/zpf-2024/збірник-мез?authuser=0>.*
15. International Pharmaceutical Federation (FIP). *Cardiovascular diseases: A handbook for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2022:108. URL: <https://www.fip.org/file/5251>.*
16. McEvoy JW et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal. 2024. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.*
17. Thompson A et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation. 2024. URL: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001285>.*
18. International Guidelines Library — GIN. GIN. URL: <https://g-i-n.net/international-guidelines-library>.
19. Про лікарські засоби: Закон України від 28.07.2022 № 2469-IX: станом на 1 січня 2025 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>.
20. Fujita K et al. Pharmaceutical Care Network Europe definition of quality indicators for pharmaceutical care: a systematic literature review and international consensus development. *International Journal of Clinical Pharmacy. 2023. URL: <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01631-8>.*
21. Білоусова Н.А. Первинна профілактика ішемічної хвороби серця в структурі надання фармацевтичної допомоги: функціональне наповнення ролей фармацевта. *Фармацевтичний часопис. 2024; 3:42–52. URL: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.3.14862>.*
22. Bilousova N. Justification for expanding the pharmacist's role in the prevention of coronary heart disease at secondary and tertiary levels of medical care. *Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health. 2024;3:41–50. URL: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-7>.*
23. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med. 2020;173:10–20. <https://doi.org/10.7326/m20-0065>.*
24. Vallelonga F, Cesareo M, Menon L, Airale L, Leone D, Astarita A, et al. Cardiovascular hypertension-mediated organ damage in hypertensive urgencies and hypertensive outpatients. *Front Cardiovasc Med. 2022;9:889554. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.889554>.*
25. Zhang H, Thijs L, Kuznetsova T, Fagard RH, Li X, Staessen JA. Progression to hypertension in the non-hypertensive participants in the Flemish study on environment, genes and health outcomes. *J Hypertens. 2006;24:1719–27. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000242395.07473.92>.*
26. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J. 2021;42:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.*
27. Mauck GW, Smith CR, Geddes LA, Bourland JD. The meaning of the point of maximum oscillations in cuff pressure in the indirect measurement of blood pressure — part II. *J Biomech Eng. 1980;102:28–33. <https://doi.org/10.1115/1.3138195>.*
28. Clark CE, Warren FC, Boddy K, McDonagh STJ, Moore SF, Goddard J, et al. Associations between systolic interarm differences in blood pressure and cardiovascular disease outcomes and mortality: individual participant data meta-analysis, development and validation of a prognostic algorithm: the INTERPRESS-IPD collaboration. *Hypertension. 2021;77:650–61. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15997>.*
29. Hypertension: pharmacological management. *Pharmaceutical Journal. 2024. URL: <https://doi.org/10.1211/pj.2023.1.204574>.*
30. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) collaboration statement. *Hypertension. 2018;71:368–74. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001634>.*
31. Stergiou GS, Mulkamala R, Avolio A, Kyriakoulis KG, Mieke S, Murray A, et al. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. *J Hypertens. 2022;40:1449–60. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003224>.*
32. McAlister FA, Straus SE. Evidence based treatment of hypertension. *Measurement of blood pressure: an evidence based review. BMJ. 2001;322:908–11. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7291.908>.*
33. Yang WY, Thijs L, Zhang ZY, Asayama K, Boggia J, Hansen TW, et al. Evidence-based proposal for the number of ambulatory readings required for assessing blood pressure level in research settings: an analysis of the IDACO database. *Blood Press. 2018;27:341–50. <https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1476057>.*
34. Hollands GJ, Usher-Smith JA, Hasan R, Alexander F, Clarke N, Griffin SJ. Visualising health risks with medical imaging for changing recipients' health behaviours and risk factors: systematic review with meta-analysis. *PLoS Med. 2022;19:e1003920. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003920>.*
35. Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: a report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur J Prev Cardiol. 2019;26:1534–44. <https://doi.org/10.1177/2047487319846715>.*
36. Zisaki A, Miskovic L, Hatzimanikatis V. Antihypertensive drugs metabolism: an update to pharmacokinetic profiles and computational approaches. *Curr Pharm Des. 2015;21(6):806–822. doi: 10.2174/1381612820666141024151119.*
37. Mancina G, Kjeldsen SE, Kreutz R, Pathak A, Grassi G, Esler M. Individualized beta-blocker treatment for high blood pressure dictated by medical comorbidities: indications beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension. 2022;79:1153–66. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19020>.*

38. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*. 2007;369:201-7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60108-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60108-1).
39. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2007;100:1254-62. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.05.057>.
40. Ruilope LM, Dukat A, Böhm M, Lacourcière Y, Gong J, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet*. 2010;375:1255-66. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61966-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61966-8).
41. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993-1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>.
42. Rakugi H, Kario K, Yamaguchi M, Sasajima T, Gotou H, Zhang J. Efficacy of sacubitril/valsartan versus olmesartan in Japanese patients with essential hypertension: a randomized, double-blind, multicenter study. *Hypertens Res*. 2022;45:824-33. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00819-7>.
43. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, Düngen H-D, Lam CSP, Lefkowitz MP, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2021;42:3741-52. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499>.
44. Kario K, Sun N, Chiang FT, Supasyndh O, Baek SH, Inubushi-Molessa A, et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension*. 2014;63:698-705. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.02002>.
45. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, Zappe DH, Brunel PC, Wang Q, et al. Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: the PARAMETER study. *Hypertension*. 2017;69:411-20. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.08556>.
46. Herrington WG, Savarese G, Haynes R, Marx N, Mellbin L, Lund LH, et al. Cardiac, renal, and metabolic effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: a position paper from the European Society of Cardiology ad-hoc task force on sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1260-75. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.2286>.
47. Gupta R, Maitz T, Egeler D, Mehta A, Nyaeme M, Hajra A, et al. SGLT2 inhibitors in hypertension: role beyond diabetes and heart failure. *Trends Cardiovasc Med*. 2022;33:479-86. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.05.005>.
48. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022;43:474-84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>.
49. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, Haller H, Schmieder RE, Anker SD, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *J Hypertens*. 2023;41:295-302. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003330>.
50. Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, Pater M, Isaacsohn J, Pearce C, et al. Phase 2 trial of baxdrostat for treatment-resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2023;388:395-405. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213169>.
51. Laffin LJ, Rodman D, Luther JM, Vaidya A, Weir MR, Rajicic N, et al. Aldosterone synthase inhibition with lorundrostat for uncontrolled hypertension: the target-HTN randomized clinical trial. *JAMA*. 2023;330:1140-50. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.16029>.
52. Schlaich MP, Bellet M, Weber MA, Danaïetash P, Bakris GL, Flack JM, et al. Dual endothelin antagonist aprocitentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet*. 2022;400:1927-37. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)02034-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02034-7).
53. Desai AS, Webb DJ, Taubel J, Casey S, Cheng Y, Robbie GJ, et al. Zilebesiran, an RNA interference therapeutic agent for hypertension. *N Engl J Med*. 2023;389:228-38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208391>.
54. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003;326:1427. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7404.1427>.
55. Mahmud A, Feely J. Low-dose quadruple antihypertensive combination: more efficacious than individual agents — a preliminary report. *Hypertension*. 2007;49:272-5. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000254479.66645.a3>.
56. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009;122:290-300. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.038>.
57. Chow CK, Atkins ER, Hillis GS, Nelson MR, Reid CM, Schlaich MP, et al. Initial treatment with a single pill containing quadruple combination of quarter doses of blood pressure medicines versus standard dose monotherapy in patients with hypertension (QUARTET): a phase 3, randomised, double-blind, active-controlled trial. *Lancet*. 2021;398:1043-52. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01922-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01922-x).
58. Chow CK, Thakkar J, Bennett A, Hillis G, Burke M, Usherwood T, et al. Quarter-dose quadruple combination therapy for initial treatment of hypertension: placebo-controlled, crossover, randomised trial and systematic review. *Lancet*. 2017;389:1035-42. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30260-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30260-x).
59. Webster R, Salam A, de Silva HA, Selak V, Stepien S, Rajapakse S, et al. Fixed low-dose triple combination antihypertensive medication vs usual care for blood pressure control in patients with mild to moderate hypertension in Sri Lanka: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320:566-79. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.10359>.
60. Guidelines for comprehensive medication management reviews: Guidelines of 07.03.2020. URL: https://my.psa.org.au/servlet/fileField?entityId=ka10o000000U2NHAA0&field=PDF_File_Member_Content_Body_s.
61. Asiimwe IG, Pirmohamed M. Drug-Drug-Gene Interactions in Cardiovascular Medicine. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*. 2022;15:879-911. URL: <https://doi.org/10.2147/pgpm.s338601>.
62. Fatunde OA, Brown S-A. The Role of CYP450 Drug Metabolism in Precision Cardio-Oncology. *International Journal of*

- Molecular Sciences*. 2020;21(2):604. <https://doi.org/10.3390/jms21020604>.
63. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4:CD001841. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001841.pub3>.
64. Schutte AE, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19:643–54. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00690-0>.
65. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6:CD000028. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000028.pub3>.
66. Musini VM, Gueyffier F, Puil L, Salzwedel DM, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults aged 18 to 59 years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8:CD008276. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008276.pub2>.
67. Albasri A, Hattle M, Koshiaris C, Dunnigan A, Paxton B, Fox SE, et al. Association between antihypertensive treatment and adverse events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2021;372:n189. <https://doi.org/10.1136/bmj.n189>.
68. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34:1921–32. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001052>.
69. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circ Res*. 2019;124:1045–60. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313236>.
70. Frey L, Gravestock I, Pichierri G, Steurer J, Burgstaller JM. Serious adverse events in patients with target-oriented blood pressure management: a systematic review. *J Hypertens*. 2019;37:2135–44. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002176>.
71. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU Int*. 2019;124:587–99. <https://doi.org/10.1111/bju.14813>.
72. Doulmas M, Douma S. The effect of antihypertensive drugs on erectile function: a proposed management algorithm. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8:359–64. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2005.05285.x>.
73. Ismail SB, Noor NM, Hussain NHN, Sulaiman Z, Shamudin MA, Irfan M. Angiotensin receptor blockers for erectile dysfunction in hypertensive men: a brief meta-analysis of randomized control trials. *Am J Mens Health*. 2019;13:1557988319892735. <https://doi.org/10.1177/1557988319892735>.
74. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2011;29:610–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328342ca97>.
75. Kim S, Shin DW, Yun JM, Hwang Y, Park SK, Ko Y-J, et al. Medication adherence and the risk of cardiovascular mortality and hospitalization among patients with newly prescribed antihypertensive medications. *Hypertension*. 2016;67:506–12. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06731>.
76. Lane D, Lawson A, Burns A, Azizi M, Burnier M, Jones DJL, et al. Nonadherence in hypertension: how to develop and implement chemical adherence testing. *Hypertension*. 2022;79:12–23. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17596>.
77. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. *Circ Res*. 2019;124:1124–40. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313220>.
78. Marshall IJ, Wolfe CD, McKevitt C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *BMJ*. 2012;345:e3953. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3953>.
79. Schoenthaler A, Kna GJ, Fiscella K, Ogedegbe G. Addressing the social needs of hypertensive patients: the role of patient-provider communication as a predictor of medication adherence. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e003659. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.117.003659>.
80. Schmieder RE, Wassmann S, Predel HG, Weisser B, Blettenberg J, Gillessen A, et al. Improved persistence to medication, decreased cardiovascular events and reduced all-cause mortality in hypertensive patients with use of single-pill combinations: results from the START-study. *Hypertension*. 2023;80:1127–35. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20810>.
81. Lawson AJ, Hameed MA, Brown R, Cappuccio FP, George S, Hinton T, et al. Nonadherence to antihypertensive medications is related to pill burden in apparent treatment-resistant hypertensive individuals. *J Hypertens*. 2020;38:1165–73. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002398>.
82. Choudhry NK, Kronish IM, Vongpatanasin W, Ferdinand KC, Pavlik VN, Egan BM, et al. Medication adherence and blood pressure control: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension*. 2022;79:e1–14. <https://doi.org/10.1161/hyp.000000000000203>.
83. Houle SK, Chatterley T, Tsuyuki RT. Multidisciplinary approaches to the management of high blood pressure. *Curr Opin Cardiol*. 2014;29:344–53. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000071>.
84. He J, Ouyang N, Guo X, Sun G, Li Z, Mu J, et al. Effectiveness of a non-physician community health-care provider-led intensive blood pressure intervention versus usual care on cardiovascular disease (CRHCP): an open-label, blinded-endpoint, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2023;401:928–38. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)02603-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02603-4).
85. Stergiou GS et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *Journal of Hypertension*. 2021;39(7):1293–1302. URL: <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002843>.
86. Stergiou GS et al. Validation protocols for blood pressure measuring devices in the 21st century. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2018. 20;7:1096–1099. URL: <https://doi.org/10.1111/jch.13294>.
87. STRIDE BP. Validated devices listing — Principles and procedure. URL: <https://www.stridebp.org/about-us/principles-for-device-listing/>; Medaval: Clinical Validation Protocols for Blood Pressure Monitors. Medaval Home Page. URL: <https://medaval.ie/resources/EN/pages/validation-protocols-bpm.html>.

Отримано/Received 22.02.2025

Рецензовано/Revised 28.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 04.04.2025

Information about authors

Maryna Dolzhenko, MD, DSc, PhD, Professor Hab, Faculty of Medicine, Head of the Cardiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Honored Doctor of Ukraine, Fellow of the ESC (FESC), President of the Public Organization "Ukraine Primary Care Cardiovascular Association", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8559-9598>

Yuriy Sirenko, MD, DSc, PhD, Professor, Cardiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Honored Doctor of Ukraine, Fellow of the ESC (FESC), Kyiv, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4091-4910>

Natalia Bilousova, Clinical Pharmacist, MPH, PhD of the Cardiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6732-426X>
Kostiantyn Kosiachenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Organization and Economics of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Head of the Department of Healthcare Standards of the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0472-2196>

Natalia Tkachenko, Clinical Pharmacist, MPH, DSc, PhD, Professor Hab, Faculty of Pharmacy, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8566-5938>

Lena Davtian, DSc, PhD, MPH, Professor Hab, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine, e-mail: ldavtian@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>

Petro Sereda, MD, DSc, PhD, Professor Hab, Professor of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0005-6005-9615>

Oleksandr Komarida, Deputy of Head of the Expert Committee for Health Technology Assessment of the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, Bogomolets National Medical University, Head of the Department of Healthcare Standards, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6375-5732>

Oleksandr Shmatenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine; e-mail: mavad@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>

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.

Поворотний момент у лікуванні серцевої недостатності: ефективність нових лікарських засобів Огляд літератури

Протягом десятиліть лікарі мало що могли запропонувати пацієнтам із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ), що є зростаючою глобальною проблемою охорони здоров'я з жакливим рівнем смертності протягом 5 років після встановлення діагнозу. Але ситуація почала змінюватися в 2021 році, коли дослідження деяких препаратів показали їх переваги в запобіганні госпіталізації та смерті. І кожен рік відтоді проводилось нове клінічне випробування, яке демонструвало цінність ще одного препарату для СНзбФВ.

«Це так чудово, — сказала доктор Michelle Kittleson, професор кардіології в Інституті серця Шмідта Седарс-Синайського медичного центру у Лос-Анджелесі та голова комітету з написання останнього оновлення Американського коледжу кардіології (ACC) щодо лікування СНзбФВ [1]. — Розмовляти з пацієнтами з СНзбФВ раніше було дуже важко, тому що ви нічого не могли зробити, окрім як прояснити очікування. Вам доводилось казати: «Вибачте, але у нас немає ліків, які впливають на природний перебіг вашого захворювання». «Мені як клініцисту втішно, що ми досягли ери в лікуванні СНзбФВ, коли ми можемо сказати: «У мене є інструменти, які покращать якість вашого життя», — додала вона.

П'ять нових препаратів за чотири роки

«Це поворотний момент в історії лікування СНзбФВ, — підтвердив доктор Marco Metra, директор Інституту кардіології в ASST Spedali Civili та професор Університету Бреції, Італія. Він очолював робочу групу із серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (ESC), яка оновила свої настанови в 2023 році. — Раніше у нас не було нічого, крім фізичних вправ та дієти, які важко застосувати в клінічній практиці».

На думку експертів, кардіологи та лікарі первинної ланки, які орієнтуються в нових умовах, повинні приділяти більше уваги діагностиці та прийняттю рішень щодо лікування. Діагностика СНзбФВ ще більш важлива, оскільки зараз існують доказові методи лікування, які можуть суттєво вплинути на перебіг захворювання. Це змусило комітети, які вивчають серцеву недостатність, оновити свої настанови. Настанови ESC щодо серцевої недостатності,

видані раніше в 2021 році, не містили рекомендацій щодо СНзбФВ.

«Через півгодини після того, як ми представили настанови ESC у 2021 році, ми побачили презентацію EMPEROR-Preserved — першого дослідження щодо інгібітора натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ2) емплагліфлозину при СНзбФВ», — повідомив доктор Metra [2].

Поява інгібіторів НЗКТГ2

Після цього у 2022 році було проведено дослідження DELIVER щодо дапагліфлозину, іншого інгібітора НЗКТГ2, при СНзбФВ. Обидва дослідження показали значне поліпшення первинних наслідків: смерті від серцево-судинних подій або госпіталізації через серцеву недостатність. Результати дослідження DELIVER також включали ургентні медичні візити [3]. Більшість переваг у цих дослідженнях полягала в скороченні госпіталізацій, сказав доктор Marco Metra, але метааналіз пізніше показав, що смертність від серцево-судинних подій також зменшилася. Вплив на смертність, імовірно, було важко показати, оскільки в цих дослідженнях було мало смертей, пояснив він. Інгібітори НЗКТГ2 представляють собою «найбільший прогрес при СНзбФВ за останнє десятиліття», як зазначила доктор Michelle Kittleson. У 2023 році були опубліковані оновлення настанов ESC і ACC, обидві з яких включали інгібітори НЗКТГ2. Але з того часу відбулося ще більше змін.

Глюкагоноподібний пептид 1-го типу (ГПП-1) і серцева недостатність

Дослідження STEP-HFrEF у 2023 році показало цінність семаглутиду, відомого агоніста ГПП-1, який використовувався для пацієнтів з діабетом та ожирінням. У дослідженні пацієнти із СНзбФВ і ожирінням, які отримували семаглутид, мали більш виражене зменшення симптомів і фізичних обмежень, а також вагоміше поліпшення фізичних можливостей, ніж ті, хто отримував плацебо [4]. У 2024 році дослідження SUMMIT показало, що інший агоніст ГПП-1, тирзепатид, знижує ризик смерті від серцево-судинних подій або погіршення серцевої недостатності та поліпшує стан здоров'я у пацієнтів із СНзбФВ та ожирінням [5].

Ці два дослідження були обмежені невеликою кількістю серцево-судинних подій і смертей у кожному з них, підкреслив доктор Marco Metra. Хоча чіткі висновки щодо серцево-судинних подій можуть бути передчасними, «ми можемо точно сказати, що агоністи ГПП-1 поліпшують якість життя та, ймовірно, зменшують серйозні події у пацієнтів із СНЗбФВ та ожирінням». «Незрозуміло, як діють агоністи ГПП-1 при СНЗбФВ, — сказала доктор Michelle Kittleson. — Ми вважаємо, що існує якась унікальна риса у цих препаратів. Вони мають внутрішню кардіологічну користь при природному прогресуванні СНЗбФВ». Однак вони ще не схвалені при СНЗбФВ жодними регуляторними органами.

Також опубліковані в 2024 році результати дослідження FINEARTS показали, що нещодавно схвалений препарат для лікування хронічної хвороби нирок, фінеренон, знизив частоту загострень серцевої недостатності або смерті від серцево-судинних подій порівняно з плацебо у пацієнтів із серцевою недостатністю з помірно зниженою або збереженою фракцією викиду. Фінеренон є нестероїдним селективним антагоністом мінералокортикоїдних рецепторів [6].

Попереднє міжнародне дослідження спіронолактону при СНЗбФВ, проведене 10 років тому, не показало поліпшення серцево-судинної смертності, перерваної зупинки серця або госпіталізації через серцеву недостатність. Однак результати цього випробування в різних регіонах світу сильно відрізнялися, що викликало занепокоєння щодо того, як його проводили, відзначила доктор Kittleson. На думку Marco Metra, тепер існують методи лікування специфічних причин СНЗбФВ, зокрема інгібітори серцевого міозину для гіпертрофічної кардіоміопатії. А препарати для лікування амілоїдозу серця знаходяться на стадії розробки [7].

Хоча поява ефективних препаратів — це гарна новина, вони породжують важливі клінічні питання.

Клінічна практика наздоганяє

«Різні препарати діють за допомогою різних механізмів», — сказав доктор Neil Skolnik, професор сімейної та громадської медицини Sidney Kimmel Medical College of Thomas Jefferson University у Філадельфії. Він пояснив, що завдання полягає у визначенні людей, які можуть отримати користь від цих методів лікування, що з'явилися за останні 5 років, і вирішенні, які препарати використовувати для яких осіб, а хто отримає користь від застосування декількох препаратів. Поточний стандарт лікування повинен включати антагоністи мінералокортикоїдів та інгібітори НЗКТГ2. Пацієнтам з ожирінням або діабетом можна додати інгібітор ГПП-1. Хоча ці препарати ще не показані при СНЗбФВ, «якщо у вашого пацієнта є інші показання до застосування цих препаратів, вони безпечні для нього і при СНЗбФВ,

і фактично він може отримати від них користь», — сказала доктор Kittleson. За показаннями можна додати інгібітори рецепторів ангіотензину-непрілізину та блокатори рецепторів ангіотензину. Важливе значення має і лікування супутніх захворювань. Зростаюча поширеність СНЗбФВ пов'язана зі старінням населення. З огляду на те, що «старіння є найбільшим фактором ризику, частота СНЗбФВ буде зростати, оскільки пацієнти живуть довше», — додала Kittleson.

До віку додається «багато супутніх захворювань, які сприяють розвитку СНЗбФВ, і з віком вони стають все більш поширеними», пояснила вона. Шлях лікування описує складний взаємозв'язок із гіпертензією, діабетом та ожирінням, що призводить до ішемічної хвороби серця, фібриляції передсердь, обструктивного апное сну та хронічної хвороби нирок. Останні два стани погіршують перебіг артеріальної гіпертензії, і всі супутні захворювання впливають на прогноз у пацієнтів із СНЗбФВ. «Це ідеальний шторм», — підсумувала доктор Kittleson.

Зростаюча поширеність означає, що лікарі первинної ланки повинні бути настороженими щодо можливості виникнення СНЗбФВ, відзначив доктор Neil Skolnik. Наприклад, СНЗбФВ виявляється у 20–25 % осіб із діабетом, і Американська діабетична асоціація рекомендує щорічний скринінг на серцеву недостатність у цих пацієнтів. Без скринінгу СНЗбФВ можна пропустити її прояви. «Прояви можуть бути дуже незначними порівняно із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду, коли люди мають значний тягар хвороби, — пояснив він. — Симптоми СНЗбФВ часто збігаються з проблемами людей старше 50–60 років, які не займаються активними фізичними вправами, — втома, задишка при навантаженні, периферичний набряк, особливо якщо вони також мають надмірну вагу».

Висновок

Першочерговим завданням первинної медичної допомоги є високий індекс підозри та низький поріг для скринінгу, підсумував доктор Neil Skolnik. «Лікарі первинної ланки повинні знати про ці препарати, які добре переносяться», — додав доктор Marco Metra. «Я сподіваюся, що герої нашої системи охорони здоров'я — лікарі первинної ланки — відчують себе уповноваженими призначати ці препарати», — підсумувала доктор Kittleson.

Список літератури

1. Kittleson MM, Panjrath GS, Amancherla K, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;81(Iss. 18):1835–1878. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.393>.
2. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, et al.; for the EMPEROR-Preserved Trial Investigators. *Empagliflozin in Heart*

Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.

3. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al.; for DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med. 2022 Sep 22;387(12):1089-1098. doi: 10.1056/NEJMoa2206286.*

4. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al.; for the STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med. 2023 Sep 21;389(12):1069-1084. doi: 10.1056/NEJMoa2306963.*

5. Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al.; SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejec-

tion Fraction and Obesity. N Engl J Med. 2025 Jan 30;392(5):427-437. doi: 10.1056/NEJMoa2410027.

6. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al.; for the FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med. 2024 Oct 24;391(16):1475-1485. doi: 10.1056/NEJMoa2407107.*

7. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al.; for the TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med. 2014 Apr 10;370(15):1383-92. doi: 10.1056/NEJMoa1313731.*

Вперше було оприлюднено 26 лютого 2025 р.: <https://www.medscape.com/viewarticle/turning-point-heart-failure-2025a10004wx>

Переклад: О. Рековець, Я. Тилько ■

Випробування TOPSPIN: три подвійні комбінації політаблеток були однаково ефективні для контролю АТ у пацієнтів в Індії

Три подвійні комбінації ліків від гіпертензії в одній політаблетці: амлодипін і периндоприл, периндоприл і індапамід, амлодипін і індапамід — виявилися однаково ефективними для зниження артеріального тиску (АТ) у дорослих індійців до 140/90 мм рт.ст. або менше, згідно з результатами дослідження TOPSPIN, представленого на АНА 2024.

Дослідники рандомізували 1981 дорослого із високим АТ віком від 30 до 79 років (у середньому 52 роки), 42 % жінок, у 35 лікарнях Індії, щоб отримати одну таблетку, яка містила або амлодипін і периндоприл, або периндоприл і індапамід, або амлодипін і індапамід. Амбулаторний АТ вимірювали під час реєстрації та повторно через 2, 4, 6 місяців. На момент реєстрації 55 % учасників уже приймали ліки для зниження АТ, 18,6 % мали діабет 2-го типу, а 6,2 % були курцями.

Через 6 місяців результати показали, що всі три комбінації препаратів однаково знизили АТ, приблизно на 14/8 мм рт.ст. за даними 24-годинного амбулаторного моніторування АТ і на 30/14 мм рт.ст. — при вимірюванні в клініці. Приблизно 70 % учасників дослідження досягли АТ нижче від 140/90 мм рт.ст., а більше ніж 40 % хворих досягли більш жорсткого цільового АТ 130/80 мм рт.ст.

За словами дослідників, кожна із трьох досліджених комбінацій мала відмінний профіль безпеки. Менше ніж 3 % усіх учасників дослідження повідомили про припинення лікування через побічні ефекти. Крім того, учасники, які приймали амлодипін та периндоприл, також мали зниження вмісту цукру в крові натще через 6 місяців.

Дослідження TOPSPIN показало, що 3 різні антигіпертензивні схеми призводять до однакового контролю АТ.

Опис: метою дослідження було оцінити 3 антигіпертензивні режими у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

Дизайн дослідження. Рандомізоване, паралельне. Пацієнти з АГ були рандомізовані для початкового прийому амлодипіну плюс периндоприл проти амлодипіну плюс індапамід та проти периндоприлу плюс індапамід. Дози збільшували через 2 місяці, якщо систолічний АТ не досягав < 120 мм рт.ст.

Загальна кількість хворих 1981. Тривалість спостереження: 6 місяців.

Середній вік 52 роки. Відсоток жінок: 42 %. Відсоток хворих на діабет: 19 %.

Критерії включення: пацієнти віком 30–79 років. Офісний систолічний артеріальний тиск 140–159 мм рт.ст. на одному антигіпертензивному препараті або офісний систолічний артеріальний тиск 150–179 мм рт.ст. без лікування.

Критерії виключення: пацієнти зі встановленими серцево-судинними захворюваннями, цереброваскулярними захворюваннями та порушеннями функції нирок.

Основні результати: первинний результат, зниження амбулаторного систолічного АТ від початкового рівня до 6 місяців, становив: –14,5 мм рт.ст. у групі амлодипіну плюс периндоприл проти –13,3 мм рт.ст. у групі амлодипіну плюс індапамід та –13,9 мм рт.ст. у групі периндоприлу плюс індапамід.

Інтерпретація: у хворих на АГ три різні антигіпертензивні режими (амлодипін плюс периндоприл проти амлодипін плюс індапамід проти периндоприл плюс індапамід) призводять до подібного контролю АТ.

«Було обнадійливо виявити, що всі три подвійні комбінації загальноприйнятих антигіпертензивних засобів були однаково ефективними, — сказав провідний автор дослідження доктор Дораїрадж Прабхакаран. — Це суперечить результатам дослідження CREOLE, яке вивчало вплив подібної групи із 3 комбінованих таблеток у темношкірих дорослих хворих на АГ у країнах Африки на південь від Сахари та виявило, що комбінації на основі амлодипіну були кращими».

Доктор Прабхакаран також зазначив, що результати дослідження мають важливе значення за межами Індії, підкреслюючи, що жителі Південної Азії становлять одну чверть населення світу, причому понад п'ять мільйонів виходців із Південної Азії проживають тільки в США.

Посилання: АНА 2024 Meeting Coverage. Presented by Dr. Dorairaj Prabhakaran at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 17, 2024.

Побічні ефекти препаратів GLP-1: що повинні знати лікарі

Лише через кілька років після того, як деякі відео TikTok підвищили попит, кожен восьмий дорослий мешканець США спробував Оземпік (семаглутид) або інший препарат цього класу. Агоністи рецепто-

рів глюкагоноподібного пептиду 1 (GLP-1) зробили революцію в медицині ожиріння. Але вони не без проблем. У перші дні їх шаленої популярності в новинах часто розповідали про пацієнтів, яких шлунково-кишкові побічні ефекти змушували звертатися до відділення невідкладної допомоги.

«Тоді такого траплялося багато. Пацієнти не хотіли скаржитися, тому що вони втрачали вагу, і вони потрапляли до відділення невідкладної допомоги з сильним запором або непрохідністю тонкої кишки, — сказала доктор Керолайн Аповіан, співдиректор Центру контролю ваги та здоров'я в Бригамській жіночій лікарні та професор медицини в Гарвардській медичній школі, Бостон. — Але насправді цього зараз не відбувається».

Дослідження підтверджують її твердження: нещодавній клінічний огляд досліджень показав, що багато пацієнтів все ще відчувають побічні ефекти, але лише легкого чи помірного рівня, тоді як дозування збільшується — і неприємні відчуття з часом зменшуються. Приблизно 7 % пацієнтів припиняють прийом ліків через ці симптоми [1].

Ось що показали останні дослідження щодо побічних ефектів GLP-1.

Найпоширеніші: проблеми зі шлунково-кишковим трактом. Залежно від симптомів і конкретного препарату, від третини до половини пацієнтів відчуватимуть певні проблеми зі шлунком. У клінічному огляді, який розглядав дослідження трьох препаратів GLP-1 — семаглутиду (Ozempic, Wegovy, Rybelsus), ліраглутиду (Saxenda, Victoza) і тирзепатиду (Mounjaro, Zepbound), споживачі семаглутиду мали порівняно гірші результати. Найчастіше повідомлялося про нудоту — її мали 44,2 % користувачів семаглутиду порівняно з 40,2 % — ліраглутиду та 31 % — тирзепатиду. Діарея, запор і блювання також вразили від чверті до однієї третини пацієнтів, які приймали семаглутид, і трохи рідше відзначалися при прийомі двох інших препаратів.

Доктор К. Аповіан вважає, що ретельне дозування допомагає її пацієнтам уникнути найгірших наслідків. «Ми не знаємо, кому вдасться, а кому ні, — сказала вона. — Ми починаємо повільно, і зазвичай все йде добре».

Якщо пацієнт реагує погано, він відкладе збільшення дози, доки він не звикне, і можна порадити йому використовувати безрецептурні ліки, як-от осмотичні проносні засоби, щоб усунути симптоми. У даних виявлено кілька задокументованих серйозних побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту, що вплинули на менше ніж 1 % пацієнтів, які отримували ліраглутид і тирзепатид, і 2,6 % пацієнтів, які приймали семаглутид. Більшість цих подій були пов'язані із жовчним міхуром.

Питання про причинно-наслідковий зв'язок: депресія та суїцидальність

Приблизно рік тому в дослідженні використовувалися дані за 18 років із Системи звітності про побічні явища (FAERS) Управління з контролю за

продуктами й ліками США (FDA), щоб перевірити, як часто пацієнти повідомляли про суїцидальні думки та/або депресію під час застосування препаратів GLP-1. Порівняно із метформіном та інсуліном дослідники виявили непропорційну кількість повідомлень пацієнтів про застосування семаглутиду та ліраглутиду. Інші препарати GLP-1 не показали такого ефекту. Дослідники зазначили, що ці статистичні дані не вказують на причинний зв'язок — немає чіткої причини, чому ці два препарати були пов'язані з більшою кількістю звітів [2].

Дані подальших досліджень були більш заспокоїливими. В іншому спостереженні також використовувалася FAERS, але розглядалися лише дані з 2018 по 2022 рік, коли споживання цих препаратів зросло, і не було виявлено зв'язку між суїцидальною чи самошкодливою поведінкою та GLP-1.

Нещодавнє когортне дослідження, яке вивчало дані майже 300 000 осіб, виявило, що користувачі GLP-1 не мають підвищеного ризику смерті внаслідок самогубства [3].

І FDA, і Європейське агентство із лікарських засобів оприлюднили заяви, що такі докази не підтверджують причинно-наслідковий зв'язок.

Тут діє кілька факторів. Особи із ожирінням і діабетом частіше страждають від депресії. І що важливіше, навіть якщо існує якийсь зв'язок, саме причинно-наслідковий зв'язок залишається неясним. Наприклад, пацієнти, які втрачають масу тіла за допомогою баріатричної хірургії, мають підвищений ризик депресії, зловживання психоактивними речовинами та самошкодження. Ці симптоми можуть бути пов'язані із самою втратою маси тіла, а не з ліками. «Деякі люди використовують їжу як щось інше, ніж харчування. Вони використовують їжу, щоб вирішити інші психологічні проблеми, — зазначила доктор Аповіан. — Якщо це забрати, психологічні проблеми залишаються». У своїй практиці вона бачила, що ризик проблем із психічним здоров'ям зростає із більш значною втратою маси тіла — 50–100 фунтів. Відсутність ясності щодо причинно-наслідкового зв'язку означає, що перед призначенням важливо детально з'ясувати історію пацієнта, щоб можна було більш ретельно стежити за вже наявними психічними розладами.

Можливий зв'язок: очні симптоми

Тут також дані дослідження не є остаточними і не схилиються до чіткого зв'язку. Кілька досліджень шукали зв'язок між GLP-1 і проблемами, пов'язаними із зором.

В одному досліджували дані FAERS і мережеву фармакологію та виявили, що семаглутид і ліксисенатид значною мірою пов'язані із побічними ефектами, як-от розмитість зору, порушення зору та діабетична ретинопатія.

Оприлюднене нещодавнє когортне дослідження, яке включало майже 17 000 хворих на діабет або з надмірною масою тіла/ожирінням, показало зв'язок

між семаглутидом і неартеріальною передньою ішемічною нейропатією зорового нерва (NAION), поширеною причиною сліпоти через пошкодження зорового нерва. Дослідження виявило «суттєво підвищений ризик NAION серед осіб, яким призначали семаглутид, порівняно з тими, кому призначали інші ліки для лікування діабету 2-го типу та ожиріння або надмірної маси тіла».

Також нещодавно оприлюднене інше когортне дослідження за участю 135 000 осіб вивчало NAION у людей з діабетом 2-го типу, ожирінням або тим і іншим. Було порівняно результати зі звичайними ліками, що не належать до групи GLP-1, і виявлено прямо протилежне: немає підвищеного ризику розвитку NAION.

Одним із недоліків усіх цих досліджень є те, що вони ґрунтуються на великих базах даних, а не на рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД). Коли дослідники зосередилися на РКД у метааналізі 2023 року, вони виявили значний зв'язок лише з однією формою GLP-1, альбіглутидом, який було вилучено з ринку в 2017 році. Інші шість препаратів, схвалених FDA, не показали статистично значущого зв'язку [4].

Можлива проблема: легенева аспірація під седацією

Раніше FDA оновило маркування семаглутиду, ліраглутиду та тирзепатиду, додавши попередження про ризик аспірації під час операції. Хоча опублікованих досліджень немає, з'явилось кілька повідомлень про такі випадки.

Препарати GLP-1 уповільнюють спорожнення шлунка, тому навіть якщо пацієнт голодував перед операцією, як зазвичай, може залишитися деяка кількість їжі або рідини. У відповідь на цю можливість група професійних медичних товариств видала рекомендації щодо використання цих ліків у післяопераційний період. Вони включають:

- розгляд дозування, симптомів та інших захворювань: ризик вищий під час фази ескалації, і, як правило, вищі дози означають вищий ризик;
- можливе припинення використання GLP-1, якщо оцінка показує підвищений ризик;
- оцінку в день процедури щодо можливої затримки спорожнення шлунка;
- передопераційні зміни в дієті, які можуть включати перехід на рідку їжу.

Рідко: серйозні наслідки

А ще були випадки «страшних» проблем, які стали заголовками. Жодна із них сама по собі не є настільки поширеною, щоб вплинути на розгляд використання GLP-1:

- дослідження на щурах показали підвищений ризик раку щитоподібної залози, але подальші дослідження не знайшли доказів;
- ішемія товстої кишки у зв'язку з тирзепатидом;
- гострий панкреатит, що призводить до смерті, асоційований із семаглутидом. Щодо панкреатиту

клінічний огляд досліджень виявив, що як ліраглутид, так і семаглутид призводять до підвищеного ризику панкреатиту, кишкової непрохідності та гастропарезу. Але цифри були настільки малими, що їх можна вважати незначними — наприклад, лише 0,2 % пацієнтів мали панкреатит [1].

Переваги перевищують ризики

Якщо порівняти ці побічні ефекти із незліченними відомими перевагами зниження маси тіла та контролю рівня цукру в крові — менший ризик високого АТ, серцевих захворювань, інсульту, метаболічного синдрому, жирової хвороби печінки, кількох видів раку тощо, — переваги препаратів GLP-1 здаються очевидними. Зрештою, звичайно, пацієнт сам вирішує, чи починати або продовжувати приймати ліки від хронічного захворювання.

Доктор Аповіан рекомендує провести детальну розмову, перш ніж виписати перший рецепт — вона порівнює ситуацію із використанням антигіпертензивного препарату. Якщо ваш пацієнт розуміє потенційні побічні ефекти, він, швидше за все, підтримуватиме тривале дотримання режиму лікування. «Ми навчаємо наших пацієнтів, як використовувати ці препарати протягом невизначеного періоду, якщо ви хочете підтримувати нижчу та здоровішу масу тіла, — сказала вона. — Я не бачу пацієнтів, які припиняють їх використовувати, але вони є. Це люди, які відчайдушно прагнуть схуднути, які не мають освіти, щоб зрозуміти, що ми лікуємо хворобу. Це не питання сили волі».

І як тільки пацієнт почне приймати GLP-1, уважно спостерігайте за ним, проводячи особисті візити, а не телемедицину, збільшуючи дозу. Якщо у них виникають побічні ефекти, залишайтеся на цьому рівні, доки вони не зменшаться. І, якщо пацієнт має хорошу відповідь на втрату ваги при меншій дозі, залишайтеся на ній. Ви можете призначити вищу дозу, але це не означає, що ви повинні це робити.

Посилання: 1. Ghosn W, Hurtado MD. Glucagon-like Receptor-1 agonists for obesity: Weight loss outcomes, tolerability, side effects, and risks. *Obes Pillars*. 2024 Aug 31;12:100127. doi: 10.1016/j.obpill.2024.100127.

2. McIntyre RS, Mansur RB, Rosenblatt JD, & Kwan ATH. The association between glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) and suicidality: reports to the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS). *Expert Opinion on Drug Safety*. 2023;23(1):47-55. <https://doi.org/10.1080/14740338.2023.2295397>.

3. Ueda P, Söderling J, Wintzell V, Svanström H, Pazzagli L, Eliasson B, Melbye M, Hviid A, Pasternak B. GLP-1 Receptor Agonist Use and Risk of Suicide Death. *JAMA Intern Med*. 2024 Nov 1;184(11):1301-1312. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.4369. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2024 Nov 1;184(11):1396. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.6163.

4. Kapoor I, Sarvepalli SM, D'Alessio D, Grewal DS, Hadzhimetovic M. GLP-1 receptor agonists and diabetic

retinopathy: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Surv Ophthalmol.* 2023 Nov-Dec;68(6):1071-1083. doi: 10.1016/j.survophthal.2023.07.002.

Пізні нічні калорії можуть зашкодити метаболізму глюкози при переддіабеті та ранньому діабеті 2-го типу

Нещодавнє дослідження показало, що пізній прийом їжі (ППІ) пов'язаний із гіршою толерантністю до глюкози порівняно із раннім прийомом їжі (РПІ), незалежно від маси тіла, маси жиру, добового споживання енергії та складу дієти. Дієтичні втручання є ключовими в профілактиці та лікуванні діабету 2-го типу. Загальне споживання енергії, склад їжі та час впливають на коливання вмісту глюкози у крові. Пізній прийом їжі пов'язаний із гіршим метаболізмом глюкози, вищим ІМТ, збільшенням жиру в організмі та більшим споживанням енергії, часто з обробленої їжі. Споживання більшої кількості енергії пізніше протягом дня може подовжити постпрандіальне збільшення вмісту глюкози у крові та спричинити циркадний дисбаланс, що ще більше погіршить метаболізм глюкози.

На цьому тлі доктор Blandine Laferrere, відділ ендокринології, Дослідницький центр харчового ожиріння, Дослідницький центр діабету, Медичний центр Ірвінга Колумбійського університету, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США, та її колеги досліджують, як звичне пізнє споживання калорій впливає на метаболізм глюкози у дорослих із надмірною масою тіла або ожирінням, а також у тих, хто має переддіабет або діабет 2-го типу, контрольований дієтою або метформіном, незалежно від маси тіла, жирової маси, споживання енергії або складу дієти.

З цією метою дослідники класифікували учасників ($n = 26$) як тих, хто їсть пізніше (ППІ), якщо вони споживали $> 45\%$ своїх добових калорій після 17:00, і як тих, хто їсть раніше (РПІ), якщо вони цього не робили, на основі двотижневої оцінки щоденного споживання калорій.

Дослідники повідомили про такі висновки.

— Особи, які їли пізніше (ППІ), не відрізнялися від людей, які їли раніше (РПІ), за антропометричними параметрами або загальним добовим споживанням енергії.

— Особи з ППІ споживали значно більше вуглеводів і жирів після 17:00 порівняно із РПІ.

— Рівні глюкози, інсуліну та С-пептиду натще були подібними між групами.

— Особи із ППІ показали вищі концентрації глюкози під час перорального тесту толерантності до глюкози, навіть після коригування маси тіла, маси жиру, споживання енергії та складу дієти.

— Підвищені концентрації глюкози в осіб з ППІ зберігалися при виключенні осіб із діабетом 2-го типу.

— Після коригування статусу діабету в осіб із ППІ було показано значно вищі концентрації глюкози через 30 і 60 хвилин під час тесту на толерантність до глюкози.

Це пілотне дослідження підтверджує попередні висновки про те, що пізнє споживання калорій пов'язане із погіршенням толерантності до глюкози. Пізній прийом їжі пов'язаний із збільшенням споживання калорій, переважно із вуглеводів і жирів, що може подовжити вечірнє збільшення рівня глюкози після прийому їжі та сприяти порушенню толерантності до глюкози.

«Наші результати вказують на те, що пізній прийом їжі та погіршення метаболізму глюкози не пов'язані із вищим ІМТ, вмістом жиру або загальним складом дієти. Необхідні подальші дослідження, щоб підтвердити ці результати й додатково вивчити вплив складу та часу останнього прийому їжі на рівень глюкози за ніч і толерантність до глюкози», — підсумували дослідники.

Посилання: Santos Baez LS, Popp CJ, Borhan R, Manoogian EN, Panda S, Cheng B, & Laferrere B. Late eating is associated with poor glucose tolerance, independent of body weight, fat mass, energy intake and diet composition in prediabetes or early onset type 2 diabetes. *Nutrition & Diabetes.* 2024;14(1):1-4. <https://doi.org/10.1038/s41387-024-00347-6>.

Гостре вживання алкоголю та аритмії у молодих людей: дослідження MunichBREW II

Ключове питання. Гостре надмірне вживання алкоголю може спричинити синдром святкового серця, який характеризується серцевими аритміями, включно з фібриляцією передсердь. У цьому дослідженні проспективно вивчався час виникнення серцевих аритмій після запою.

Ключові висновки. У 202 добровольців, які планували гострий прийом алкоголю, споживання алкоголю почастило серцебиття і передсердну тахікардію. Аналіз варіабельності серцевого ритму вказав на модуляцію вегетативного тону із симпатичною активацією під час споживання та відновлення. Епізоди аритмії, включно з фібриляцією передсердь і нестійкою шлуночковою тахікардією, виникали переважно у період відновлення у 5,2 % учасників.

Вживання алкоголю впливає на вегетативний тонус, що, можливо, сприяє появі клінічно значущих аритмій. Це підкреслює актуальність синдрому святкового серця як проблеми здоров'я.

Передумови та цілі. Гостре надмірне вживання алкоголю може викликати синдром святкового серця, що характеризується серцевими аритміями, включно з фібриляцією передсердь. Оскільки базових даних мало, дослідження було спрямоване на проспективне дослідження часу виникнення серцевих аритмій після запою у молодих людей.

Методи. Загалом було залучено 202 добровольців, які планували гостре вживання алкоголю з очікуваною піковою концентрацією алкоголю у видихуваному повітрі $\geq 1,2$ г/кг. Дослідження включало 48-годинний моніторинг електрокардіограми, що охоплював початковий рівень (година 0), пиття алкоголю (1–5 годин), період відновлення (6–19 годин) і два контрольні періоди, що відповідали 24 годинам після випивки та періоду відновлення відповідно. Гостре вживання алкоголю контролювалося за допомогою вимірювань його вмісту в крові протягом періоду пиття алкоголю.

За електрокардіограмами аналізували середню частоту серцевих скорочень, передсердну тахікардію, передчасні передсердні комплекси, передчасні шлуночкові комплекси (PVCs) і варіабельність серцевого ритму.

Результати. Дані виявили збільшення частоти серцевих скорочень і посилення передсердної тахікардії при збільшенні споживання алкоголю. Аналіз варіабельності серцевого ритму вказав на вегетативну модуляцію з симпатичною активацією під час вживання алкоголю та наступного періоду відновлення, після чого переважає парасимпатична. Передчасні передсердні комплекси виникали значно частіше в контрольний період, тоді як ПВК частіше спостерігалися в період запою. У десяти учасників спостерігалися помітні епізоди аритмії, включно з фібриляцією передсердь і шлуночковою тахікардією, головним чином у періоді відновлення.

Висновки. Дослідження демонструє вплив алкоголю на зміни частоти серцевих скорочень і посилення передсердної тахікардії під час періоду запою, а також появу клінічно значущих аритмій під час періоду відновлення. Автори підкреслюють, що синдром святкового серця є проблемою для здоров'я.

Посилання: Brunner S, Krewitz C, Winter R, von Falkenhausen AS, Kern A, Brunner D, Sinner MF. Acute Alcohol Consumption and Arrhythmias in Young Adults: The MunichBREW II Study. Eur Heart J. 2024 Oct 4;ehae695. doi: 10.1093/eurheartj/ehae695. Epub ahead of print. PMID: 39363568.

Препарати GLP-1 можуть знизити ризик утворення тромбів у людей з діабетом

Ключові висновки:

— якщо у вас діабет, прийом препаратів GLP-1 може знизити ваші шанси на поширену форму тромбу;

— венозна тромбоемболія (ВТЕ) включає тромбоз глибоких вен, тромби, які можуть утворюватися в ногах.

Нове дослідження показало, що у хворих на діабет достовірно знижується ризик ВТЕ на 20 %, якщо вони приймають GLP-1, наприклад семаглутид.

10 грудня 2024 р. (HealthDay News): особи із діабетом, які приймають препарати GLP-1, як-от

Ozempic або Mounjaro (семаглутид), можуть отримати додатковий бонус: нові дослідження показують, що вони знижують шанси на небезпечне утворення тромбів.

Дослідження показало, що у людей з діабетом, які вживали ці препарати, знизилася частота форму тромбу, що називається ВТЕ, на 20 % порівняно з людьми, які приймали інші ліки від діабету.

«З точки зору громадського здоров'я, враховуючи те, наскільки поширеними є ці препарати [GLP-1], можна побачити, чи зменшується загальний тягар ВТЕ на національному чи популяційному рівні, — сказав провідний автор дослідження доктор Rushad Patell. — Здається, ризик ВТЕ постійно зростає; можливо, це знижить криву». Його команда представила свої висновки в Сан-Дієго на щорічній зустрічі Американського товариства гематології (ASH). Оскільки ці висновки були представлені на медичній зустрічі, їх слід вважати попередніми до публікації в рецензованому журналі. Як пояснили дослідники, ВТЕ — це поширені та небезпечні тромби, які утворюються у венах. Двома найвідомішими формами ВТЕ є легенева емболія, коли тромби потрапляють у легені, і тромбози глибоких вен, коли тромби часто утворюються в ногах. Будь-яка ВТЕ може призвести до госпіталізації та смерті, якщо її не лікувати.

Чи може клас нових ліків від діабету — GLP-1 допомогти запобігти ВТЕ? Щоб з'ясувати це, команда доктора Patell відстежила результати для понад 558 000 американців, зареєстрованих у великій базі даних охорони здоров'я. Вони розділили пацієнтів, які були схожі за станом здоров'я, на дві групи приблизно по 279 000 осіб у кожній: люди, які приймали препарати GLP-1, щоб контролювати свій діабет, і ті, хто приймав старішу форму препарату від діабету — інгібітори дипептидилпептидази 4 (іДПП 4). На відміну від препаратів GLP-1 препарати іДПП 4 не викликали втрати маси тіла. Через рік у групі, яка приймала препарати GLP-1, у середньому 6,5 людини на кожні 1000 пацієнтів мали тромб порівняно з 7,9 на 1000 пацієнтів, які отримували інший препарат від діабету. За словами Patell та його колег, це призвело до зниження ризику утворення тромбів на 20 %. Зниження спостерігалось як для легеневої емболії, так і для тромбозу глибоких вен. На думку дослідників, не мало значення, страждав пацієнт на ожиріння чи ні до прийому GLP-1, — переваги з точки зору ризику утворення тромбів були подібними. Тому залишається незрозумілим, чи GLP-1 знижують ризик згортання крові через те, що люди втрачають масу тіла, чи діє якийсь інший механізм. «Нам знадобляться додаткові дослідження, щоб визначити потенційний механізм, чи це відбувається через втрату маси тіла, чи якимись іншими способами», — сказав Patell у пресрелізі зустрічі ASH.

Нове дослідження мало ретроспективний характер, тому воно не могло підтвердити, що вико-

ристання GLP-1 спричинило зниження згортання крові. Отже, для підтвердження нових висновків потрібне проспективне клінічне випробування, сказали Patell та його колеги. Адже нові дані все ще можуть надати вказівки особам із діабетом та їхнім лікарям. «Якщо ви обираєте антидіабетичний засіб для пацієнта, і ризик тромбозу вступає в дію, то ці дані свідчать про те, що вибір агоніста рецептора GLP-1 може мати певну перевагу», — сказав доктор Patell.

Посилання: American Society of Hematology, news release. Dec. 8, 2024.

Ортостатична гіпертензія і гіпертензія стоячи та ризик серцево-судинних захворювань

Основна думка. У цьому проспективному когортному дослідженні за участю 11 369 осіб без серцево-судинних захворювань на початку дослідження систолічний артеріальний тиск (САТ) 140 мм рт.ст. або вище (у 20,1 % учасників) був тісно пов'язаний із серцево-судинними подіями та смертністю від усіх причин, тоді як ортостатичне підвищення САТ (у 1,3–1,8 % учасників) — ні. Ці результати підтверджують визнання САТ стоячи 140 мм рт.ст. або вище, а не ортостатичної гіпертензії окремо клінічним фенотипом високого ризику, що потребує терапевтичного втручання.

Обґрунтування. Ортостатична гіпертензія є фактором ризику несприятливих подій. Останні консенсусні твердження поєднують підвищення артеріального тиску під час стояння з гіпертензією, але чи мають ці 2 компоненти подібний зв'язок ризику із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), поки що невідомо.

Методи. У дослідженні ARIC («Ризик атеросклерозу в громадах») вимірювали артеріальний тиск у положенні лежачи та стоячи під час візиту 1 (1987–1989). Визначили систолічне ортостатичне підвищення (підвищення систолічного артеріального тиску ≥ 20 мм рт.ст. стоячи мінус артеріальний тиск лежачи) і підвищений САТ стоячи (≥ 140 мм рт.ст.), щоб вивчити нове консенсусне визначення (підвищення лежачи САТ ≥ 20 мм рт.ст. і стоячи САТ ≥ 140 мм рт.ст.). Використовували регресію Кокса для вивчення зв'язків із випадками ішемічної хвороби серця, серцевою недостатністю, інсультом, фатальною ішемічною хворобою серця та смертністю від усіх причин.

Результати. Із 11 369 учасників (56 % жінок; 25 % темношкірих дорослих; середній вік 54 роки) без серцево-судинних захворювань на початку дослідження 1,8 % мали систолічний ортостатичний підйом, 20,1 % мали САТ стоячи ≥ 140 мм рт.ст., а 1,3 % мали систолічний ортостатичний підйом стоячи ≥ 140 мм рт.ст. Протягом 30 років спостереження ортостатичне збільшення не було суттєво пов'язане із жодним із важливих несприятливих результатів,

тоді як рівень САТ стоячи ≥ 140 мм рт.ст. був достовірно пов'язаний із усіма кінцевими точками. В інших математичних статистичних моделях, які порівнювали підвищення систолічного ортостатичного показника та САТ стоячи ≥ 140 мм рт.ст., останній був значно пов'язаний із вищим ризиком серцево-судинних захворювань, і асоціації суттєво відрізнялися від систолічного ортостатичного підвищення.

Висновки. На відміну від систолічного ортостатичного підвищення, САТ стоячи ≥ 140 мм рт.ст. був сильно пов'язаний із серцево-судинними наслідками та смертю. Ці відмінності в ризику серцево-судинних захворювань викликають занепокоєння щодо поєднання систолічного ортостатичного підвищення та постійного САТ ≥ 140 мм рт.ст. у консенсусному визначенні ортостатичної гіпертензії.

Посилання: Dooley SW, Larbi Kwapong F, Col H, Turkson-Ocran RN, Ngo LH, Cluett JL, et al. Orthostatic and Standing Hypertension and Risk of Cardiovascular Disease. Hypertension. 2024 Dec 5. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23409. Epub ahead of print. PMID: 39633562.

Захист серцево-судинної системи з відстеженням споживання вина тепер підтверджується біомаркером у сечі: біомаркер споживання вина зменшує неправильну класифікацію та упередженість у дослідженнях такого впливу

Ключові висновки. Вживання 12–35 келихів вина на місяць було пов'язано з меншим ризиком комбінованої серцевої недостатності, інфаркту міокарда, інсульту та смерті від серцево-судинних захворювань протягом середнього строку спостереження впродовж 9 років. Результати дослідження підтверджують дані попередніх епідеміологічних досліджень, які свідчать про користь помірної споживання вина для серцево-судинної системи. Винну кислоту було обрано як сурогат споживання вина з огляду на специфіку її харчового походження (виноград) і дефіцит споживання її з альтернативних дієтичних джерел. Велике дослідження PREDIMED показало, що помірне споживання вина зберігає свій зв'язок із користю для серцево-судинної системи, коли самооцінки були вилучені з рівняння.

Використовуючи винну кислоту в сечі як об'єктивний біомаркер споживання вина, вчені дійшли висновку, що споживання вина від легкого до помірного було пов'язане із меншим тривалим ризиком серцево-судинного захворювання — комбінованої серцевої недостатності, інфаркту міокарда, інсульту та смерті від серцево-судинних захворювань — серед літніх осіб середземноморського населення, повідомили доктор Ramon Estruch із Університету

Барселони та його колеги. Порівняно із особами із найнижчим рівнем винної кислоти (< 1 мкг/мл) ті, у кого її рівень був у діапазоні 12–35 мкг/мл (що еквівалентно випиванню 12–35 келихів вина на місяць), імовірно, мали певний серцево-судинний захист протягом у середньому 9 років спостереження (HR 0,50, 95% ДІ 0,27–0,95). «Ці висновки свідчать про те, що біологічно активні сполуки, присутні у вині, можуть відіграти певну роль у зниженні ризику серцево-судинних захворювань», — написали автори в *European Heart Journal Opens in a new tab or window*.

Однак вони також показали, що будь-яка користь для серцево-судинної системи була слабшою при рівнях винної кислоти в діапазоні 3–12 мкг/мл (3–12 склянок на місяць; HR 0,62, 95% ДІ 0,38–1,00) і взагалі не спостерігалася при найнижчій (1–3 мкг/мл, що еквівалентно 1–3 склянкам вина на місяць) і найвищій (> 35 мкг/мл, що еквівалентно 1,25 склянки на день) концентрації винної кислоти.

Ці результати узгоджуються із попередніми епідеміологічними дослідженнями, які свідчать про користь для серцево-судинної системи при помірному споживанні вина. Однак, на відміну від цих попередніх досліджень, доктор Estruch та його колеги шукали замітник споживання вина для свого дослідження, оскільки вони хотіли зменшити можливість неправильної класифікації та упередженості, які зазвичай зустрічаються в обсерваційних дослідженнях щодо вживання алкоголю та результатів його впливу для здоров'я. «Наслідки цього дослідження є далекосяжними, особливо в контексті епідеміології харчування та рекомендацій щодо охорони здоров'я», — написали доктор Giovanni de Gaetano, Поцціллі, Італія, та його колеги у супровідній редакційній статті.

«Використання об'єктивного біомаркера, як-от винна кислота в сечі, є значним методологічним прогресом у дослідженні впливу алкоголю. Воно пропонує більш точний і надійний показник споживання вина, що може допомогти вирішити деякі поточні питання про вплив алкоголю на здоров'я, — додали вони. — Люди з різних причин часто не говорять правдиво і схильні заперечувати або занижувати споживання алкоголю».

«Більше того, отримані дані свідчать про те, що споживання вина в умовах реального життя, не під впливом часто штучних умов клінічних випробувань, може мати більш сприятливий вплив на здоров'я серцево-судинної системи, ніж вважалося раніше», — зазначили вони. Для дослідження винну кислоту було обрано як сурогат споживання вина, враховуючи стабільність концентрації, специфіку харчового походження (виноград), високу чутливість аналітичного методу та дефіцит споживання її із альтернативних дієтичних джерел. «Таким чином, винна кислота стає цінним короткочасним біомаркером (від кількох днів до тижня) для оцінки споживання вина за умови, що споживання винограду

та його похідних виключено», — пояснила команда доктора Estruch.

Редактори також підкреслили, що зміни рівня винної кислоти в сечі з часом можуть бути пов'язані з ризиком серцево-судинних захворювань. «Учасники із початковим рівнем винної кислоти > 3 мкг/мл, у яких спостерігалася підвищення протягом 1 року, мали на 59 % нижчий ризик серцево-судинних захворювань порівняно із тими, чий рівень знизився протягом того самого періоду. Цей динамічний зв'язок свідчить про те, що не лише базовий рівень споживання вина, але й зміни його споживання із часом можуть впливати на ризик серцево-судинних захворювань», — написала група доктора de Gaetano.

Публікація аналізу PREDIMED збіглася із новим звітом Національної академії наук, інженерії та медицини, у якому на основі даних літератури було підтверджено користь помірного вживання алкогольних напоїв (що визначається як дві порції алкоголю на день для чоловіків і одна на день для жінок): вони мають менший ризик серцево-судинних захворювань, раку, зміни маси тіла, нейрокогнітивних функцій та інших наслідків.

PREDIMED було знаковим дослідженням, яке в 2013 році показало, що середземноморська дієта надає більше користі для серцево-судинної системи порівняно із порадами щодо зменшення споживання лише харчових жирів. Незважаючи на те, що дослідження було відкликано та повторно опубліковано, відкривається в новій вкладці або вікні через виявлення порушень протоколу, його оновлені результати по суті не змінилися після повторного аналізу.

Група доктора Estruch провела когортне гніздо-ве дослідження в рамках дослідження PREDIMED за участю майже 7500 осіб. Обсяг цього аналізу обмежувався 685 учасниками із серцево-судинними захворюваннями і випадковою підкогortoю із 625 учасників (включно з 78 випадками, що збігаються). Середній вік становив 68 років, 53 % становили жінки. Учасники PREDIMED фіксували споживання вина за допомогою валідованих опитувальників частоти споживання їжі. У них також визначали рівень винної кислоти в сечі на початку та через 1 рік втручання. Дослідники виявили сильну кореляцію між рівнем винної кислоти в сечі та споживанням вина за власними даними. Особи із вищим рівнем винної кислоти, швидше за все, були чоловіками, курцями, мали вищий рівень фізичної активності та частіше споживали м'ясо. Автори дослідження визнали, що їхні результати не можна узагальнити для популяцій, окрім старшої категорії середземноморської когорти PREDIMED. З огляду на спостережний план дослідження не можна виключити залишкову плутанину, незважаючи на зусилля зі статистичного коригування. Залишається незрозумілим, чому вино може забезпечити серцево-судинні переваги, хоча поліфеноли теоретично

відіграють принаймні одну важливу роль. «Було продемонстровано, що поліфеноли мають різноманітні переваги для здоров'я і можуть надавати вину кардіопротекторні властивості, наприклад протизапальні властивості, — написали дослідники. — Тому кардіопротекторні властивості поліфенолів можна пояснити кількома механізмами».

Посилання: 1. Domínguez-López I, et al. Urinary tartaric acid as a biomarker of wine consumption and cardiovascular risk: The PREDIMED trial. Eur Heart J. 2024. doi: 10.1093/eurheartj/ehae804.

2. de Gaetano G, et al. Wine consumption and cardiovascular health: The unresolved French paradox and the promise of objective biomarkers. Eur Heart J. 2024. doi: 10.1093/eurheartj/ehae726.

Кава може покращити роботу мозку людей із певними захворюваннями серця

Ключові висновки:

— імовірно, кава захищає здоров'я мозку людей з фібриляцією передсердь (ФП);

— особи, які випивають більше ніж 5 чашок кави, показали кращі результати мозкових тестів;

— їхній мозок під час тестування був майже на 7 років молодшим, ніж у тих, хто майже не вживав кави.

Кава забезпечує швидкий ранковий заряд, але також може захистити здоров'я мозку людей із поширеним розладом серцевого ритму. Дослідження, нещодавно опубліковане в Journal of the American Heart Association, показує, що пацієнти з фібриляцією передсердь, які випивали більше ніж 5 чашок кави на день, показали кращі результати в низці когнітивних тестів, ніж ті, хто вживав мало кави або взагалі її не вживав.

Фактично мозок людей, які п'ють багато кави, був майже на 7 років молодшим за когнітивним віком порівняно з тими, хто не п'є каву. «Існує багато міфів, але наше дослідження не знайшло причин, щоб перешкоджати або забороняти пацієнтам з фіброзною ФП пити каву. Натомість скажіть: «На-солоджуйтеся, це навіть може бути корисним для вас!», — сказав старший науковий співробітник доктор Jürg Beeg, професор медицини та гематології Цюрихського університету в Швейцарії, у пресрелізі Американської кардіологічної асоціації (АНА).

За даними АНА, ФП є найпоширенішим розладом серцевого ритму у дорослих, на який страждає понад 5 мільйонів людей у Сполучених Штатах. ФП виникає, коли верхні камери серця — передсердя — починають тремтіти та нескоординовано битися. Це дозволяє крові накопичуватися в передсердях і потенційно згортатися. Згідно з даними Центру контролю та профілактики захворювань США, ФП підвищує ризик інсульту в 5 разів, оскільки тромб може рухатися з передсердь і блокувати кровотік до мозку. Поточні рекомендації АНА стверджують, що

відмова від кофеїну не надає користі людям із фіброзною формою, якщо пацієнти не повідомляють, що кофеїн викликає або погіршує їхні симптоми, відзначили дослідники.

Симптоми можуть включати прискорене серцебиття, запаморочення, втому, задишку та біль у грудях. «Відомо, що регулярне вживання кави поліпшує когнітивні функції здорових людей. Відомо, що найпоширеніша серцева аритмія, фібриляція передсердь, незалежно підвищує ризик деменції, — відзначив провідний дослідник доктор Massimo Barbagallo, лікар відділення нейроінтенсивної терапії Університетської лікарні Цюріха. — Таким чином, питання полягає в тому, чи може кава компенсувати підвищений ризик когнітивних порушень в осіб із ФП». Для дослідження науковці залучили понад 2400 людей у Швейцарії з діагнозом ФП між 2014 і 2017 роками. Учасники пройшли кілька мозкових тестів і повідомили, скільки чашок кави з кофеїном вони випили протягом останніх 12 місяців. Результати показали, що чим більше кави людина випила, тим кращі дані когнітивних тестів вона показувала. «Був дуже чіткий і послідовний зв'язок «доза — реакція» між вживанням більшої кількості кави та кращими результатами кількох різних складних когнітивних тестів», — сказав доктор Веєг.

Зокрема, їхні результати були приблизно на 11 % вищими, ніж у людей, які вживали мало кави або взагалі її не вживали, зазначили дослідники. Виявилось, що кава також знижує запалення у пацієнтів з фіброзною ФП. Запальні маркери були більш ніж на 20 % нижчими в осіб, які випивали 5 чашок на день, ніж у тих, хто випивав менше ніж 1 чашку на день.

«Маркери запалення зменшувалися зі збільшенням споживання кави, цей зв'язок залишився після врахування таких змінних, як вік, стать, індекс маси тіла, статус куріння, фізична активність та історія інсульту», — підкреслив доктор Jürg Beeg. За словами дослідників, незрозуміло, чому кава може допомогти здоров'ю мозку. Це може бути пов'язано як із кофеїном або іншими активними інгредієнтами в каві, як-от магній і ніацин, так і з протизапальною дією кави.

Однак зовнішній рецензент попереджає, що це спостережене дослідження не може довести прямий зв'язок між частим вживанням кави та повільнішим старінням мозку, особливо у людей з фіброзною ФП. «Інші дослідження показали, що кава покращує когнітивну функцію. Однак це не є специфічним для популяції з ФП. Ми не можемо дійти висновку, що кава запобігає довгостроковому погіршенню когнітивних функцій, — сказав доктор Jose Joglar, професор внутрішньої медицини в Південно-Західному медичному центрі в Далласі. — Схоже, що кава не погіршує фіброз, тому немає потреби припиняти її пити. Однак ми не можемо сказати, що вживання кави зможе запобігти фіброзу або довготривалому зниженню когнітивних функцій».

Автори також відзначили, що дослідження вимірювало здоров'я мозку та споживання кави в один і той самий момент часу, тому воно не могло відстежити довгостроковий вплив кави на старіння мозку із часом. «Щоб виявити відповідне зниження когнітивних здібностей, потрібне спостереження протягом принаймні 5–10 років, — сказав доктор Barbagallo. — Однак харчові звички, зокрема споживання кави, про які повідомляють учасники, відображають вплив протягом багатьох років, і ми, ймовірно, бачимо тут реальні результати цього».

Посилання: Barbagallo M, Springer A, Vanetta C, et al., for Swiss-AF investigators. Coffee Consumption Correlates With Better Cognitive Performance in Patients With a High Incidence for Stroke. J Am Heart Assoc. 2024 Dec 14:e034365. doi: 10.1161/JAHA.124.034365. Epub ahead of print.

Достатнє споживання білка в середньому віці пов'язане зі здоровим старінням

Споживання білка, особливо рослинного походження, у середньому віці пов'язане з вищими шансами на здорове старіння та позитивний психічний і фізичний стан здоров'я літніх жінок — показує недавній аналіз даних «Дослідження здоров'я медсестер» (NHS). Це перше дослідження, яке вивчає довгостроковий вплив споживання білка в середньому віці на стан здоров'я в майбутньому.

У публікації в American Journal of Clinical Nutrition команда під керівництвом доктора Andres V. Ardisson Korat, епідеміолога із питань харчування в Дослідницькому центрі харчування людини USDA при Університеті Тафтса в Бостоні, штат Массачусетс, виявила наступні співвідношення шансів (OR) для більш пізнього здорового старіння, пов'язані зі споживанням білка у середньому віці, при його визначенні у віці 70–93 роки.

На кожні 3 % приросту енергії білка із різних джерел:

- 1,05 (95% ДІ 1,01–1,10) для загального білка;
- 1,07 (95% ДІ 1,02–1,11) для тваринного білка;
- 1,14 (95% ДІ 1,06–1,23) для молочного білка;
- 1,38 (95% ДІ 1,24–1,54) для рослинного білка.

При аналізі заміщення спостерігалися значні позитивні зв'язки з ізокалорійною заміною тваринного або молочного білка, вуглеводів або жиру рослинним білком — зі збільшенням OR для здорового старіння 1,22–1,58 на кожні 3 % заміни енергії. Якщо говорити про показники фізичної функції, то, наприклад, заміна калорій із усіх змінних макроелементів еквівалентними калоріями із рослинного білка була пов'язана із вищими на 20–60 % шансами відсутності обмежень фізичної функції. Рослинний білок також асоціювався із вищими шансами на хороший психічний стан.

«Інші дослідження вивчали споживання білка літніми людьми, але ми вважали, що середній вік є

більш відповідним етіологічним вікном, — сказав доктор Ardisson Korat в інтерв'ю. — Однак наші висновки загалом збігаються з тими, що стосуються споживання білка особами похилого віку, і показали, що білок може зменшити ризик слабкості». Він додав, що користь білка, особливо з рослинних джерел, ймовірно, стосуватиметься і чоловіків, і збільшити споживання рослинного білка неважко. «Якщо ви хочете перекусити протягом дня, з'їжте жменю горіхів замість картопляних чипсів», — порадив він. Кілька прийомів їжі на тиждень із квасолею, горохом, сочевицею, тофу, цільними зернами або насінням — це простий спосіб підвищити споживання дієтичного рослинного білка, який містить корисну для здоров'я розчинну та нерозчинну клітковину, а також антиоксидантні й протизапальні поліфеноли та інші фітохімічні речовини.

І навпаки, споживання рослинного, а не тваринного білка в літньому віці було пов'язане з меншим ризиком слабкості в попередньому дослідженні NHS. Більше споживання рослинного білка було пов'язане з вищою ймовірністю здорового старіння, що визначається змінами у функціональних порушеннях, самооцінці здоров'я/життєздатності, психічного здоров'я та використання медичних послуг в іспанському дослідженні Seniors-Estudio Sobre Nutricion y Riesgo Cardiovascular [2]. Навпаки, споживання тваринного білка в середньому зрілому віці було пов'язане з підвищеним ризиком передчасної смерті від хронічних і серцево-судинних захворювань. «Нинішні результати узгоджуються з тими, що спостерігаються щодо споживання білка в літньому віці», — сказав доктор Ardisson Korat.

«Це дослідження підкреслює переваги здоров'я для дорослих середнього віку, які споживають достатню кількість білка — особливо рослинного — як одного з компонентів ведення здорового способу життя», — сказав Douglas R. Dirschl, доктор медичних наук, голова ортопедичної хірургії Медичного коледжу Бейлора в Х'юстоні, штат Техас. Більшість американців споживають достатню кількість білка, але, за словами доктора Dirschl, який лікує багатьох пацієнтів похилого віку від остеопоротичних переломів та інших захворювань опорно-рухового апарату, у багатьох дієтах США цієї поживної речовини недостатньо. Тоді як білок необхідний для формування та підтримки кісток і м'язів, «дивовижна кількість американців страждає від дефіциту білка, навіть ті, хто виглядає здоровим і має надмірну вагу», — сказав він.

Дієтичні рекомендації для пацієнтів середнього віку

Лікарі повинні рекомендувати пацієнтам середнього віку дотримуватися або, можливо, трохи перевищувати рекомендовану дієтичну норму білка в 0,8 г/кг на день і зробити рослинний білок суттєвим компонентом щоденного харчового раціону, заявив доктор Dirschl.

Доктор Luke D. Kim, геріатр клініки Клівленда, штат Огайо, зазначив, що пацієнти із нижчим соціально-економічним статусом або з труднощами в повсякденному функціонуванні, ймовірно, мають неоптимальне споживання білка. Таким пацієнтам може знадобитися додаткове заохочення споживати більше білка. «Але ми повинні пам'ятати, що більш високий коефіцієнт шансів на поліпшення здоров'я при підвищеному споживанні білка не означає причинного зв'язку», — сказав він.

За словами доктора Rachel L. Amdur, лікаря-терапевта Північно-Західного медичного центру в Чикаго, штат Іллінойс, довгострокові дані спостереження NHS надзвичайно корисні. «Особи середнього віку можуть думати, що їм більше не потрібно багато харчового білка, і їм потрібно про це нагадати. Іноді їсти вуглеводи просто легше», — сказала вона в інтерв'ю. Лікарі повинні оцінювати та консультувати пацієнтів щодо харчування на всіх етапах життя. «Як я кажу своїм пацієнтам, найкраще думати про своє майбутнє зараз», — зауважила доктор Amdur.

З цим погоджується доктор Louis J. Morledge, лікар-терапевт Northwell Health у Нью-Йорку. «Я настійно нагадую своїм пацієнтам про адекватне та часто збільшене споживання білка в середньому віці. Але це завжди в рамках загального здорового харчування». Він додав, що люди середнього віку часто опиняються «застяглими в харчуванні», і одним із його клінічних прийомів є консультування пацієнтів щодо важливості вибору здоровішої їжі, щоб вони могли краще адаптуватися до психічних, емоційних, фізичних і скелетних вікових змін.

Деталі дослідження

Аналіз NHS спирався на проспективні дані 48 762 медсестер віком до 60 років у 1984 році. Дані про споживання загального білка, тваринного, молочного і рослинного білка були отримані із валідованих анкет щодо частоти прийому їжі. З поправкою на спосіб життя демографічні показники та стан здоров'я дослідники визначили у 3721 відповідного учасника (7,6 % когорт). Середній вік на початку дослідження становив 48,6 року; 38,6 % мали ІМТ більше за 25 кг/м², 22,9 % були курцями, а 88,2 % були одружені.

Здорове старіння було визначено як відсутність 11 основних хронічних захворювань, хороше психічне здоров'я та відсутність порушень когнітивних або фізичних функцій, як було оцінено в анкетах учасників NHS у 2014 або 2016 роках. Захворювання/лікування включали рак, діабет 2-го типу, інфаркт міокарда, атеросклероз, шунтування або коронарну ангіопластику, застійну серцеву недостатність, інсульт, ниркову недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень, хворобу Паркінсона, розсіяний склероз і бічний аміотрофічний склероз. Середнє загальне споживання білка у відсотках від енергії становило 18,3 % (стандартне відхилення 3 %), трохи вище, ніж у середньому 16,0 % для дієти США. З них 13,3 % було отримано з про-

дуктів тваринного походження, 3,6 % — з молочних продуктів, 4,9 % — рослинного походження.

Загальне споживання білка було позитивно асоційоване із вищим рівнем освіти, фізичною активністю, вищим ІМТ та наявністю в анамнезі гіпертензії й гіперхолестеринемії. І навпаки, загальне споживання білка було обернено пов'язане зі споживанням загальних вуглеводів, горіхів, алкоголю та підсолоджених напоїв. За словами авторів, зв'язок між споживанням білка та здоровим старінням є складним і до кінця не вивченим.

Вплив споживання протеїну

У дослідженнях у когортах старшого дорослого населення низьке споживання білка було пов'язане з втратою сухої маси. Дослідження споживання добавок тваринного білка у літніх осіб показали збільшення сухої маси, потенційно пов'язане із амінокислотним складом. Що стосується механізмів, автори припускають, що певну роль може відігравати пов'язана з білками активація шляху комплексу рапаміцину 1. Відомо, що з віком активність цього сигнального шляху знижується. Рапаміцин, сполука, яка використовується для запобігання відторгненню трансплантованого органа, пов'язана із уповільненням старіння. В організмі харчовий білок і фізичні вправи активують цей шлях, тим самим стимулюючи синтез м'язового білка і, можливо, поліпшуючи фізичні функції. Що стосується диференціальних зв'язків рослинного та тваринного білків із доменом хронічних захворювань фенотипу здорового старіння, доктор Ardisson Korat і співавтори сказали, що споживання рослинного білка асоціювалося зі сприятливими рівнями важливих факторів ризику кардіометаболічних захворювань, як-от зниження холестерину ЛПНЩ, зниження артеріального тиску та чутливості до інсуліну, а також зниження рівня прозапальних маркерів. І навпаки, споживання загального та тваринного білка позитивно асоціювалося із концентрацією інсуліноподібного фактора росту 1, який бере участь у зростанні злоякісних клітин у тканинах молочної залози та простати.

Це дослідження є першим кроком в оцінці довгострокового впливу споживання білка на здоров'я осіб середнього віку, відповідного вікна для розвитку більшості хронічних захворювань, як підкреслюють автори дослідження NHS. Однак необхідні додаткові дослідження, щоб підтвердити результати, отримані в інших популяціях, і визначити механізми, які лежать в його основі.

Посилання: 1. Korat A, Shea MK, Jacques PF, et al. Dietary protein intake in midlife in relation to healthy aging — results from the prospective Nurses' Health Study cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2024;119(2):271-282.

2. Pérez-Hernández B, García-Esquinas E, Graciani A, et al. Social Inequalities in Cardiovascular Risk Factors Among Older Adults in Spain: The Seniors-ENRICA Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Mar;70(3):145-154. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2016.05.010.

Порівняння ефективності аторвастатину і розувастатину у пацієнтів із гострим коронарним синдромом

Гострий коронарний синдром (ГКС) залишається основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі. Статини, зокрема аторвастатин і розувастатин, мають вирішальне значення для контролю рівня холестерину та зниження ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ГКС. Проте результати прямих порівняльних досліджень цих двох статинів обмежені. Поточний метааналіз мав на меті порівняти ефективність аторвастатину та розувастатину щодо зниження серйозних серцево-судинних подій (MACE) і смертності від усіх причин у пацієнтів з ГКС. У PubMed, Embase, Cochrane Library та Scopus було проведено комплексний пошук літератури для досліджень, опублікованих до липня 2024 року. Були включені рандомізовані контрольовані дослідження та обсерваційні дослідження, у яких безпосередньо порівнювали аторвастатин і розувастатин у пацієнтів з ГКС. Основними результатами були частота MACE та смертність від усіх причин. У метааналіз було включено шість досліджень за участю 4195 пацієнтів. Зведений аналіз не показав статистично значущої різниці між аторвастатином і розувастатином у зниженні ризику MACE (відношення ризиків (BP): 0,91, 95% довірчий інтервал (ДІ): 0,68–1,22, р-значення: 0,54) або смертності від усіх причин (BP: 0,94, 95% ДІ: 0,52–1,70, р-значення: 0,83). Серед аналізованих досліджень не спостерігалось значної гетерогенності (І-квадрат: 0 % для обох результатів). Цей метааналіз показує, що аторвастатин і розувастатин мають порівнянну ефективність у зниженні MACE та смертності від усіх причин у пацієнтів із ГКС. Ці результати дають клініцистам можливість гнучкості у виборі між цими статинами на основі індивідуальних факторів пацієнта. Однак для підтвердження цих результатів і вивчення потенційних відмінностей у конкретних підгрупах пацієнтів необхідні подальші масштабні рандомізовані контрольовані дослідження.

Посилання: Shuja D, Mian MU, Kaur Dhanjal M, Mengar J, Butt AA, Chaudhari SS, et al. Comparison of Efficacy of Atorvastatin and Rosuvastatin in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2024 Sep 4;16(9):e68602. doi: 10.7759/cureus.68602.

Артеріальний тиск підвищується при гендерній або расовій мікроагресії під час вагітності

Ключові висновки:

— обсерваційне дослідження виявило помірний зв'язок між досвідом гендерної або расової мікроагресії під час акушерської допомоги та артеріальним тиском (АТ) після пологів;

— приклади мікроагресії включають випадки почуття неповаги або звинувачення у гніві, коли ви говорите наполегливо через свою стать і расу;

— дослідники пропонують проводити більше післяпологових втручань пізніше, у післяпологовому періоді;

— дослідники встановили зв'язок між мікроагресією, яка виникає під час акушерської допомоги, і вищим післяпологовим АТ на основі дослідження за участю азіатських, темношкірих та латиноамериканських жінок.

У проспективній післяпологовій когорті, набраній до виписки з лікарні в 2022 році, 37,5 % учасниць, які сказали, що зазнали принаймні одну «гендерно обумовлену расову мікроагресію» (GRM) під час догляду, мали тенденцію до помірно вищого систолічного АТ на 1–10-й дні (+1,88 мм рт.ст., 95% ДІ від –0,19 до 3,95) і 11–85-й дні (+2,19 мм рт.ст., 95% ДІ 0,17–4,22) порівняно з однолітками, які не повідомляли про ці мікроагресії.

У учасників з гіпертонічними розладами під час вагітності та без них найсильніше підвищення післяпологового систолічного АТ було викликано поєднанням GRM і проживання в районі, сильно ураженому структурним расизмом (+7,55 мм рт.ст., 95% ДІ 3,41–11,69), порівняно з тими, у кого не було ні того, ні іншого, повідомила група під керівництвом доктора Teresa Janevic, епідеміолога Школи громадської охорони здоров'я Мейлмана Колумбійського університету в Нью-Йорку, у новій статті [1].

«Наші висновки ґрунтуються на зростанні доказів впливу расизму на материнські результати. Досвід расової та етнічної дискримінації під час акушерської допомоги був добре задокументований у якісних дослідженнях... включно з відчуттям неповаги, ігнорування та відсутністю спільного прийняття рішень», — пишуть дослідники.

Асоціації для діастолічного АТ були меншими за величиною, але мали подібну схему. Команда доктора Teresa Janevic стверджувала, що хоч і невеликі, але однозначні перевищення АТ не слід ігнорувати для цих молодих людей.

«Ця робота служить нагадуванням про довгостроковий вплив, який расизм може мати на загальне здоров'я людини. Величина цих типів фізіологічних змін може стати кумулятивною з часом і призвести до нерівності, яку ми бачимо в багатьох результатах для здоров'я», — сказала співавторка дослідження доктор Lisa Levine із Медичної школи Перельмана Університету Пенсільванії у Філадельфії у пресрелізі від Американської асоціації серця.

Дослідники визначили GRM як тип міжособистісного расизму, що виникає внаслідок переконань або упереджень, заснованих на расі та статі людини, і є непомітними, щоденними та ненавмисними расовими образами, вчиненими проти членів расових груп. Навпаки, структурний расизм відображає утиски, що формують сусідство й інституції та призводять до різного доступу до можливостей і ресурсів.

Якщо зв'язок між особистими мікроагресіями в акушерській допомозі та високим післяпологовим АТ посилюється з часом, як свідчать результати, одним із наслідків буде потреба більш ретельного моніторингу АТ протягом пізнього післяпологового періоду.

Нещодавно інше дослідження [2] показало, що у більшості осіб із нововиявленою GRM під час пологів після виписки із лікарні зберігалася стійка гіпертензія, і ці особи мали тенденцію до повторних госпіталізацій і відвідувань відділень невідкладної допомоги протягом 6 тижнів.

«Таким чином, клініцисти та робітники системи охорони здоров'я можуть розробити післяпологові втручання, які триватимуть у більш пізні строки післяпологового періоду, коли АТ може й надалі бути чутливим до соціальних детермінант здоров'я, як-от GRM», — запропонували доктор Janevic та її колеги.

«Наші висновки є додатковими доказами того, що медичні працівники та політика повинні більш інтенсивно зосереджуватися на підвищенні справедливості в охороні здоров'я матерів, — підкреслила доктор Janevic у заяві. — Нам потрібен моніторинг високого АТ та ефекту втручання, щоб розширити період після народження, коли АТ може й надалі бути чутливим до соціальних чинників здоров'я, а також до расової мікроагресії».

У дослідженні взяли участь 373 людини, які назвали себе азіатками (10,5 % когорти), темношкірими (38,6 %) та латиноамериканками (40,0 %), у яких приймали пологи в 4 лікарнях у Філадельфії та Нью-Йорку. Серед 373 учасниць дослідження близько 53 % були іноземцями і найчастіше були у віці 20–29 років (42,9 %). Ті, хто мав GRM, включали 4,6 % із хронічною гіпертензією, 20,9 % із гіпертензією під час вагітності та 13,4 % із преєклампсією.

Під час включення у дослідження всіх учасниць навчили, як користуватися монітором АТ Omron, який можна було взяти додому. Вони отримували регулярні текстові повідомлення англійською чи іспанською мовами із проханням виміряти АТ протягом 3 місяців.

Автори дослідження оцінювали досвід мікроагресії за допомогою шкали гендерної расової мікроагресії. Приклади пунктів на шкалі включають: «мене не поважали», «хтось сказав мені заспокоїтися» і «хтось звинуватив мене в тому, що я зла, коли говорю наполегливо».

Аналіз було скориговано для структурного расизму на рівні району за допомогою індексу ефекту структурного расизму.

За виконання всіх дослідницьких робіт протягом 3-місячного періоду навчання учасниці отримали компенсацію на загальну суму до 100 доларів США в електронних подарункових картках. З усієї когорти 18,5 % не повідомили про цифри АТ через 6 тижнів.

Група доктора Janevic визнала, що дизайн дослідження не враховував високий АТ до вагітності та незалежні фактори зовнішнього впливу, як-от дієта.

Посилання: 1. Janevic T, et al. Racism and postpartum blood pressure in a multiethnic prospective cohort. *Hypertension*. 2025 Feb;82(2):206-215. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23772.

2. Hauspurg A, et al. Postpartum ambulatory blood pressure patterns following new-onset hypertensive disorders of pregnancy. *JAMA Cardiol*. 2024 Aug 1;9(8):703-711. doi: 10.1001/jamacardio.2024.1389.

Ефективність лікування за стандартом SPRINT серед дорослих із хронічною хворобою нирок у двох великих системах охорони здоров'я

Питання. Чи корисно позитивні та несприятливі ефекти інтенсивного контролю артеріального тиску (АТ) порівняно зі стандартним, які були виявлені в дослідженні SPRINT, узагальнювати на загальну клінічну практику дорослих із хронічною хворобою нирок (ХНН)?

Висновки. У цьому порівняльному дослідженні ефективності за участю 99 921 дорослого з ХНН із двох систем охорони здоров'я, які мали критерії, подібні до критеріїв включення у дослідження SPRINT, було проведено аналіз можливості поширення отриманих результатів у клінічному дослідженні для оцінки ефективності лікування в реальному житті з порівнянням інтенсивного і стандартного контролю АТ. Більш інтенсивний контроль АТ був пов'язаний із абсолютними перевагами щодо впливу на основні показники, як ті, що спостерігалися у SPRINT, а ще мав додаткові відносні переваги за іншими параметрами.

Значення. Ці результати свідчать про потенційну користь на рівні популяції від досягнення інтенсивних цільових показників АТ у дорослих із ХНН, які мають параметри, що відповідають критеріям включення у дослідження SPRINT.

Важливість. Незрозуміло, наскільки ефекти інтенсивного порівняно зі стандартним цільовим показником АТ, які спостерігаються в клінічних дослідженнях, поширюються на пацієнтів з ХНН, які зустрічаються в повсякденній практиці, через відмінності в розподілі частоти наявності серцево-судинних факторів ризику та супутніх захворювань.

Метою дослідження була оцінка сприятливих та несприятливих ефектів інтенсивного контролю АТ порівняно зі стандартним контролем АТ, які спостерігаються в дослідженні систолічного артеріального тиску (SPRINT), при переносі їх на цільову популяцію дорослих хворих із ХНН у клінічній практиці.

Дизайн, оформлення та учасники. Це порівняльне дослідження ефективності виявило 2 популяції хворих на ХНН, які відповідали критеріям прийнятності для включення у дослідження SPRINT у період з 1 січня по 31 грудня 2019 року в Управлінні охорони здоров'я ветеранів (VHA) і територіальній общини Kaiser Permanente Південної Каліфорнії (KPSC).

Оцінювали ризик розвитку основних серцевих та судинно-мозкових ускладнень за стандартів дослідження SPRINT, дані про лікування та результати були об'єднані із даними коваріат із такої популяції для оцінки ефективності із застосуванням моделей, які оцінювали результати з використанням аналогічних розподілів у дослідженні. Аналіз проводився з травня 2023 року по жовтень 2024 року.

Основні результати та заходи. Основними наслідками були серйозні серцево-судинні події, смерть із усіх причин, когнітивні порушення, прогресування ХХН та побічні явища через 4 роки.

Результати. Загалом було включено 85 938 пацієнтів (середній вік [SD] 75,7 [10,0] року; 81 628 [95,0 %] чоловіків) з VHA та 13 983 пацієнти (середній вік [SD] 77,4 [9,6] року; 5371 [38,4 %] чоловіків) з KPSC. Порівняно із 9361 учасником SPRINT (середній [SD] вік 67,9 [9,4] року; 6029 [64,4 %] чоловіків) ці пацієнти були старшими, мали менш поширені серцево-судинні захворювання, вищу альбумінурію та частіше використовували статини. Зв'язки між інтенсивним і стандартним контролем АТ та серйозними серцево-судинними подіями, смертю від усіх причин і побічними явищами було перенесено із вже виконаного дослідження на відповідні популяції — VHA та KPSC; однак вплив лікування на когнітивні результати та наслідки ХХН було неможливо перенести ні в першу, ні в другу популяцію. Інтенсивний контроль АТ порівняно із стандартним лікуванням АТ був пов'язаний з нижчими абсолютними ризиками серйозних серцево-судинних подій через 4 роки на 5,1 % (95% ДІ від -9,8 до 3,2 %) у популяції VHA та на 3,0 % (95% ДІ від -6,3 до 0,3 %) у популяції KPSC та вищими ризиками побічних явищ на 1,3 % (95% ДІ від -5,5 до 7,7 %) у популяції VHA та 3,1 % (95% ДІ від -1,5 до 8,3 %) у популяції KPSC.

Висновки та актуальність. У цьому порівняльному дослідженні ефективності зниження фатальних і нефатальних серцево-судинних кінцевих точок і збільшення побічних ефектів, які спостерігалися при аналізі дослідження SPRINT, дані були значною мірою перенесені на придатні для дослідження популяції ХХН із реальної клінічної практики, що свідчить про додаткові переваги впровадження інтенсивних цільових показників АТ.

Посилання: Kurella Tamura M, Huang M, An J, Zhou M, Niu F, et al. SPRINT Treatment Among Adults With Chronic Kidney Disease From 2 Large Health Care Systems. JAMA Netw Open. 2025 Jan 2;8(1):e2453458. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.53458.

Артеріальний тиск у положенні лежачи та ризик серцево-судинних захворювань і смертності

Питання дослідження: чи пов'язана гіпертензія лежачи або сидючи із серцево-судинними наслідками?

Висновки. У цьому когортному дослідженні 11 369 дорослих людей середнього віку гіпертензія лежачи без гіпертензії сидючи була пов'язана із випадками ішемічної хвороби серця, серцевою недостатністю, інсультом, летальністю від ішемічної хвороби серця та смертю від усіх причин. Результати не відрізнялися залежно від застосування антигіпертензивних препаратів, і лише гіпертензія лежачи без гіпертензії сидючи була асоційована із серцево-судинними наслідками, подібно до гіпертензії в обох положеннях.

Значення. Це дослідження показало, що гіпертензія лежачи разом із гіпертензією сидючи або без неї була окремо асоційована із підвищеним ризиком несприятливих серцево-судинних захворювань порівняно з гіпертензією сидючи.

Важливість. Нічна гіпертензія під час сну пов'язана зі значним підвищенням ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) і смерті. Чи є артеріальна гіпертензія в положенні лежачи фактором ризику, пов'язаним із серцево-судинними захворюваннями незалежно від артеріальної гіпертензії сидючи, залишається невідомим.

Мета. Дослідити зв'язок між артеріальною гіпертензією лежачи на спині та ризиком серцево-судинних захворювань, а також статусом лікування артеріальної гіпертензії.

Дизайн, оформлення та учасники. У цьому проспективному когортному дослідженні використовувалися дані дослідження ризику атеросклерозу в громадах (ARIC), яке було розпочато в 1987 році для вивчення факторів ризику серцево-судинних захворювань серед дорослих середнього віку у 4 громадах у США. Артеріальний тиск у лежачому та сидячому положенні вимірювали у понад 13 000 дорослих людей середнього віку з лонгітюдним спостереженням щодо ССЗ протягом 27 років. Учасники із початковими даними щодо ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності або інсульту були виключені. Дані були проаналізовані у період з травня 2023 року по грудень 2024 року.

Експозиція. Артеріальна гіпертензія лежачи (систолический артеріальний тиск лежачи ≥ 130 або діастолічний артеріальний тиск ≥ 80 мм рт.ст.) із артеріальною гіпертензією сидючи або без неї (систолический артеріальний тиск сидючи ≥ 130 або діастолічний артеріальний тиск ≥ 80 мм рт.ст.).

Основні результати та висновки. Пропорційні моделі ризику Кокса із поправкою на фактори ризику серцево-судинних захворювань були використані для дослідження зв'язку гіпертензії лежачи із гіпертензією сидючи та без неї із частотою випадків ІХС, серцевої недостатності, інсультом, летальністю від ІХС та смертністю від усіх причин.

Результати. Із 11 369 учасників без відомого ССЗ (6332 жінки [55,7 %] і 5037 чоловіків [44,3 %]; 2858 чорношкірих [25,1 %] і 8511 білих [74,9 %]; середній [SD] вік 53,9 [5,7] року) 16,4 % (95% ДІ 15,5–17,2 %) тих, хто не мав артеріальної гіпертензії в положенні сидючи, мали гіпертензію лежачи, а 73,5 % (95% ДІ

72,2–74,8 %) пацієнтів із гіпертензією сидячи мали гіпертензію лежачи. Гіпертензія лежачи на спині була асоційована із розвитком нових випадків ІХС (коефіцієнт ризику [HR] 1,60; 95% ДІ 1,45–1,76), серцевою недостатністю (HR 1,83; 95% ДІ 1,68–2,01), інсультом (HR 1,86; 95% ДІ 1,63–2,13), летальною ІХС (HR 2,18; 95% ДІ 1,84–2,59) і смертністю від усіх причин (HR 1,43; 95% ДІ 1,35–1,52) під час медіани (25-й, 75-й процентиля) спостереження 25,7 (15,4, 30,4) року, 26,9 (17,6, 30,5) року, 27,6 (18,5, 30,6) року, 28,3 (20,5, 30,7) року і 28,3 (20,5, 30,7) року відповідно. Не було суттєвих відмінностей між підгрупами за статусом гіпертензії у положенні сидячи. Результати були подібними при застосуванні антигіпертензивних препаратів. Учасники дослідження з гіпертензією лише в положенні лежачи мали асоціації ризику ССЗ, подібні до таких в учасників з гіпертензією в обох положеннях, і значно більші, ніж в учасників із гіпертензією лише сидячи, за винятком летальної ІХС: відношення ризиків щодо ЧСС у сидячому та лежачому положенні становили 0,72 (95% ДІ 0,61–0,85) для ІХС, 0,72 (95% ДІ 0,60–0,85) для серцевої недостатності, 0,66 (95% ДІ 0,51–0,86) для інсульту та 0,83 (95% ДІ 0,74–0,92) для смертності від усіх причин.

Висновки та актуальність. Гіпертензія лежачи, незалежно від гіпертензії сидячи, мала вищий ризик серцево-судинних захворювань, ніж гіпертензія сидячи. Майбутні дослідження мають оцінити гіпертензію лежачи на спині в умовах нічної гіпертензії як додаткову незалежну мішень для лікування артеріального тиску.

Посилання: Giao DM, Col H, Larbi Kwapong F, et al. Supine Blood Pressure and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality. JAMA Cardiol. Published online January 22, 2025. doi: 10.1001/jamacardio.2024.5213.

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 та ризик депресії у літніх людей із діабетом 2-го типу

Обґрунтування. Хоча агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1RA) продемонстрували потенційну антидепресивну дію, популяційні дослідження дають суперечливі результати.

Мета: порівняти ризик депресії у людей похилого віку з діабетом 2-го типу, які починають лікування GLP-1RAs та інгібіторами натрій-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2i) або інгібіторами дипептидилпептидази-4 (DPP4i).

Дизайн. Цільове дослідження емуляції випробування.

Місце дії: адміністративні дані Національної медичної служби США з січня 2014 року по грудень 2020 року.

Пацієнти: дорослих віком 66 років і старше з цукровим діабетом 2-го типу, які починали лікування GLP-1RA, порівнювали 1 : 1 за оцінкою схильнос-

ті з тими, хто починав лікування або SGLT2i, або DPP4i.

Вимірювання: первинною кінцевою точкою було виникнення депресії. Пропорційні регресійні моделі ризиків Кокса використовували для оцінки співвідношення ризиків (HR) з 95% ДІ у межах відповідних груп.

Результати. Загалом 14 665 відповідних пар людей похилого віку були включені в когорту для GLP-1RA проти SGLT2i; різниця в частоті депресії між користувачами GLP-1RA та користувачами SGLT2i становила 3,48 (95% ДІ від –0,81 до 7,78) на 1000 людино-років, з HR 1,07 (95% ДІ від 0,98 до 1,18). У когорті для GLP-1RA проти DPP4i (13 711 відповідних пар) різниця в частоті становила –5,78 (95% ДІ від –10,49 до –1,07) на 1000 людино-років із HR 0,90 (95% ДІ від 0,82 до 0,98).

Обмеження. Невиміряні спотворюючі фактори (як-от рівні гемоглобіну A1c та індекс маси тіла), неправильна класифікація результатів і обмежена можливість узагальнення для всіх користувачів GLP-1RA (наприклад, молодша популяція або особи без цукрового діабету 2-го типу, які отримують препарат для лікування ожиріння).

Висновок. Серед людей похилого віку з цукровим діабетом 2-го типу частота депресії була відносно низькою. Використання GLP-1RA було пов'язане з незначно нижчим ризиком депресії порівняно з використанням DPP4i, але не SGLT2i.

Посилання: Huilin Tang, Ying Lu, William T. Donahoo, et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Risk for Depression in Older Adults With Type 2 Diabetes: A Target Trial Emulation Study. Ann Intern Med. [Epub 25 February 2025]. doi: 10.7326/ANALS-24-01347.

Солодкі напої викликають розвиток мільйонів нових випадків діабету та ССЗ

Споживання солодких напоїв пов'язане із збільшенням на 9,8 % нових випадків діабету 2-го типу щорічно, сприяючи приблизно 2,2 мільйона нових випадків його виникнення в усьому світі. Відповідно до дослідження, опублікованого в Nature Medicine, ці напої також пов'язані з 1,2 мільйона нових випадків серцево-судинних захворювань (ССЗ) щороку, або 3,1 % від загальної кількості у світі. Дослідники проаналізували дані з Глобальної бази даних дієтичних продуктів 184 країн за період з 1990 по 2020 рік. Це дослідження показує, що ті країни, які розвиваються, особливо вразливі до ризиків для здоров'я, які становлять ці продукти.

Найбільше страждають країни Латинської Америки та Карибського басейну, де 24 % нових випадків захворювання на цукровий діабет 2-го типу та понад 11 % випадків серцево-судинних захворювань пов'язані зі споживанням напоїв з додаванням цукру. Колумбія та Мексика лідирують, у цих країнах

48 та 30 % нових випадків діабету були пов'язані з цими напоями відповідно.

Далі йде Африка на південь від Сахари, де 21,5 % нових випадків цукрового діабету 2-го типу і 10,5 % випадків серцево-судинних захворювань пов'язані з підсолодженими напоями.

Дослідники оцінювали вплив напоїв із вмістом щонайменше 50 ккал/240 мл порція, включаючи комерційні або домашні солодкі напої, безалкогольні напої, енергетичні напої, промислові фруктові соки, пунші, лимонади та aguas frescas (латиноамериканський напій, виготовлений із фруктів, зернових, квітів або насіння, змішаних з водою та цукром). Однак 100% натуральні фруктові та овочеві соки та безкалорійні напої, що містять штучні підсолоджувачі, були виключені з дослідження.

Нерівномірний вплив

Автори звернули увагу на тенденції споживання підсолоджених напоїв у країнах, що розвиваються. За їх словами, зростання доходів у країнах, що розвиваються, зробило солодкі напої доступнішими, що сприяло зростанню споживання. Хоча моделі різняться залежно від регіону, молоді дорослі та чоловіки стикаються з більшими ризиками для здоров'я, ніж жінки та літні люди. Оскільки споживання в країнах з високим рівнем доходу падає, компанії, що виробляють напої, перемістили свої маркетингові зусилля на ринки, що розвиваються. Автори закликають посилити регуляторні стратегії та запровадити заходи для захисту здоров'я цих груп населення, наприклад, встановити податки на ці продукти. В інтерв'ю Medscape Medical News доктор Laura Lara-Castor, провідний автор дослідження та науковий співробітник Університету штату Вашингтон, Сіетл, сказала, що «політика, яка довела свою ефективність і повинна продовжувати впроваджуватися та оновлюватися, включає податки на безалкогольні напої, маркетингові правила, обмеження на купівлю, попереджувальні етикетки на упаковці та освітні кампанії». «Потрібні багатосторонні зусилля національних і міжнародних агенцій, щоб допомогти країнам із меншою адміністративною спроможністю впроваджувати та оцінювати цю політику, боротися із нерівністю щодо впливу на ці хвороби», — сказала вона, окресливши важливість заходів із забезпечення доступу до питної води.

Доктор Lara-Castor зазначила, що хоча деякі солодкі напої були змінені через проблеми зі здоров'ям, промисловість відреагувала на агресивний маркетинг. Наприклад, у Південній Африці,

незважаючи на податок на цукор, компанії із виробництва напоїв збільшили свою рекламу, щоб підтримувати продажі, особливо орієнтуючись на заможних чоловіків віком до 45 років, найбільших споживачів у регіоні.

Споживання солодких напоїв має численні шкідливі наслідки для здоров'я. Оскільки їх можна споживати швидко, вони також засвоюються за короткий час, що призводить до зменшення насичення, збільшення споживання калорій і збільшення ваги.

«Високі дози швидко засвоюваної глюкози також активують інсулін та інші регуляторні шляхи, що може призвести до вироблення вісцерального жиру, резистентності печінки і скелетних м'язів до інсуліну та збільшення ваги. Високі дози швидко засвоюваної фруктози безпосередньо активують синтез жиру в печінці, що призводить до ектопічного відкладення жиру й метаболічної дисфункції в печінці та м'язах», — пишуть автори.

Передбачуване занепокоєння

Доктор Fernando Valente, ендокринолог і директор Бразильського діабетичного товариства, назвав результати дослідження значущими, але очікуваними. За його словами, докази масштабів шкоди, завданої здоров'ю споживанням напоїв із додаванням цукру, підсилюють важливість роботи лікарів, на додаток до медичних працівників загалом, у скеруванні пацієнтів. «Знаючи цю інформацію, необхідно попереджати пацієнтів, поширювати цю інформацію та надавати альтернативи цим напоям. Багато пацієнтів знають, що, наприклад, газувана вода не є здоровою, але вони не знають, наскільки вона впливає на їхнє здоров'я. Деякі люди навіть пов'язують цукровий діабет 2-го типу з вживанням підсолоджених напоїв, але я думаю, що більшість людей навіть не уявляє їхнього зв'язку із ССЗ», — сказав він.

Доктор Valente підкреслив важливість того, щоб медичні працівники скеровували пацієнтів на більш здорові альтернативи споживання солодких напоїв: «В ідеалі люди повинні пити воду, негазовану або газовану. Додавання трохи лимона може поліпшити смак і підвищити прихильність у довгостроковій перспективі». Він також виступає за системні заходи охорони здоров'я, як-от освітні табори.

Посилання: Lara-Castor L, O'Hearn M, Cudhea F, et al. Burdens of type 2 diabetes and cardiovascular disease attributable to sugar-sweetened beverages in 184 countries. *Nat Med.* 2025 Feb;31(2):552-564. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03345-4>.

Підготував проф. Ю.М. Сіренко ■

ЦЕНТР ЛІКУВАННЯ СКОЛІОЗУ



AKSAMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

(044) 390 0055
AKSAMED.UA

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

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



AKSİMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТІВ І ТРАВМ

НЕВРОЛОГІЧНА КЛІНІКА "АКСІМЕД"

ВУЛ. ТУМАНЯНА, 3 • AKSIMED.UA

(044) 390-00-55

20 РОКІВ
ДОСВІДУ



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я