

Контроль артеріального тиску в пацієнтів з цукровим діабетом (програма «Можливості ефективного контролю артеріального тиску за допомогою вітчизняних ліків»)

Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко, І.М. Марцovenко від імені учасників дослідження*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, контроль артеріального тиску, антигіпертензивна терапія

Підвищений артеріальний тиск (АТ) виявляють у 50–80 % хворих з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу [1, 2, 4, 21, 29]. Частота виявлення артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих з ЦД 2-го типу залежить від віку хворих, етнічної належності, наявності ожиріння, діабетичного ураження нирок. При цьому, підвищений АТ є одним з найвпливовіших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань як у загальній популяції, так і у хворих із ЦД. У дослідженні «Діабет і гіпертонія» ризик серцево-судинної смертності у пацієнтів із ЦД за наявності АГ зростає у 2,4 разу [20]. Підвищення АТ є фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), гострих порушень мозкового кровообігу, що у 2–3 рази частіше спостерігаються в осіб з ЦД порівняно з пацієнтами без ЦД [2]. У хворих із ЦД підвищений АТ призводить до більшого ураження периферійних судин, перш за все судин нижніх кінцівок, що зумовлює зростання кількості ампутацій [34, 35].

У дослідженні UKPDS було показано, що при зниженні рівня систолічного АТ (САТ) у середньому на 10 мм рт. ст. зменшується частота розвитку всіх ускладнень ЦД на 12 %; смертності, обумовленої діабетом, – на 15 %; інфаркту міокарда – на 11 %; мікросудинних ускладнень – на 13 % [6]. При цьому фактична ефективність корекції АТ у пацієнтів з ЦД виявилася значно вищою, ніж очікувана, яка була розрахо-

вана на основі епідеміологічних даних. Так, за результатами досліджень SHEP, HOT, HOPE, під впливом антигіпертензивної терапії зменшувалися серцево-судинна смертність на 26, 67 та 37 % відповідно, ризик розвитку інфаркту міокарда на 56 % (SHEP) та 22 % (HOPE) та ризик виникнення інсульту на 22, 30 та 33 % відповідно [7, 18, 19, 33]. При цьому, у дослідженні UKPDS було чітко продемонстровано, що чим більш жорстким є контроль АТ, тим більше знижується частота виникнення ускладнень. Ці дані були підтверджені у дослідженні ADVANCE [31]. Чутливість хворих із ЦД навіть до незначного зниження АТ, незалежно від групи застосованого препарату, є дуже високою [13, 19]. Призначення антигіпертензивних препаратів навіть пацієнтам з ЦД та нормальним рівнем АТ призводило до достовірного зниження ризику розвитку інсульту, зменшення прогресування ретинопатії та нефропатії порівняно з групою пацієнтів з ЦД, які не отримували антигіпертензивних препаратів.

З іншого боку, наявність ЦД у пацієнтів з АГ значно погіршує прогноз. У рекомендаціях Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2007) вказано, що при оцінці ймовірного ризику розвитку серцево-судинних захворювань наявність у пацієнтів ЦД дорівнює присутності 3 або більше інших факторів ризику [5]. При цьому, наго-

* Перелік учасників дослідження та перелік міст України, в яких було залучено пацієнтів до участі в дослідженні, наведено у статті: Ю.М. Сіренко та співавт. «Досвід лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією за допомогою вітчизняних ліків» (Укр. кардіол. журн., 2010, № 1, С. 37–39).

лошується, що контроль АТ у цієї категорії пацієнтів має бути більш жорстким – цільовий рівень АТ менше 130/80 мм рт. ст. Проте на практиці у пацієнтів із ЦД важко досягти цільового рівня АТ [8, 10, 11, 12, 22, 28]. Тому актуальним є пошук шляхів, спрямованих на оптимізацію лікування хворих з АГ та ЦД.

У літературі багато праць присвячено вивченню особливостей популяції пацієнтів з ЦД [8, 10–13, 22, 23, 24–26, 28, 35, 36]. При цьому, в основному, в них досліджують стан залежно від контролю глікемії, а не рівня АТ [11, 16, 17]. Не так багато досліджень, в яких би вивчали соціальну характеристику пацієнтів з ЦД та їх спосіб життя. В Україні подібні дослідження майже не проводилися.

Мета дослідження – виявити клініко-демографічні особливості пацієнтів із цукровим діабетом та артеріальною гіпертензією, що брали участь у багатоцентровому дослідженні ефективності призначення препаратів компанії «Фармак» (Україна) «Можливості ефективного контролю артеріального тиску за допомогою вітчизняних ліків», порівняно з пацієнтами з цукровим діабетом без артеріальної гіпертензії та оцінити можливості контролю артеріального тиску у цієї категорії хворих за допомогою препаратів вітчизняного виробництва порівняно з пацієнтами без цукрового діабету.

Матеріал і методи

Клінічна характеристика хворих. У дослідження включено 10 158 пацієнтів (6248 (61,5 %) жінок та 3910 (38,5 %) чоловіків), що мешкали у 62 містах України [3]. У 3066 (30,2 %) пацієнтів АГ була вторинною. У 8870 (87,3 %) пацієнтів тривалість АГ становила в середньому $(112,3 \pm 0,93)$ міс. У 1288 (12,7 %) хворих АГ була виявлена вперше. 2312 (26,1 %) пацієнтів, що знали про наявність у них АГ, не приймали антигіпертензивні препарати. Регулярно приймали ліки лише 1587 (17,9 %) пацієнтів, 6810 (67 %) осіб мали досвід прийому інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Інсульт перенесли 1645 (16,2 %) пацієнтів, інфаркт міокарда – 978 (9,6 %) осіб. ІХС було діагностовано у 5261 (51,8 %) пацієнта. Стенокардію напруження I функціонального класу (ФК) спостерігали у 3367 (33,2 %) хворих, II ФК – у 2522 (24,8 %), III ФК – у 839 (8,3 %), серцеву недостатність III ФК (NYHA) – у 42 (0,4 %)

пацієнтів, II ФК – у 649 (6,4 %), I ФК – у 3379 (33,3 %). ЦД мали 1208 (11,9 %) хворих, включених у дослідження. Захворювання нирок діагностували у 1898 (18,7 %) хворих. При цьому рівень креатиніну сироватки крові був підвищеним у 531 (5,2 %) пацієнта. Ретинопатію спостерігали у 5952 (58,6 %) хворих, рівень загального холестерину сироватки більше 5 ммоль/л – у 5244 (51,6 %). Спадковий анамнез за наявністю АГ у близьких родичів мали 6100 (60,1 %) пацієнтів.

У дослідження були включені пацієнти віком від 18 років з рівнем АТ 140/90 мм рт. ст. і більше, які могли регулярно відвідувати лікаря. Не включали жінок, що були вагітними або збиралися завагітніти, хворих з декомпенсованими хронічними захворюваннями, що могли вплинути на результати лікування, пацієнтів з онкологічними захворюваннями, психоневрологічними розладами, які не могли відвідувати лікаря регулярно.

Методи лікування. Дослідження проводили у 62 містах України за підтримки фармацевтичної компанії «Фармак» (Україна). Загалом було залучено 531 лікаря, які на свій розсуд призначали хворим з АГ антигіпертензивні препарати переважно вітчизняного виробництва («Фармак», Україна): бісопролол («Бісопрол»), фіксовану комбінацію еналаприлу малеату і гідрохлоротіазиду («Еналозид 12,5», «Еналозид 25»), еналаприл («Еналозид Моно», «Еналаприл-Фармак»), амлодипін («Амлодипін-Фармак»), ніфедипін («Фармадипін») у дозах, які вони вважали за потрібне призначити.

Лікарі мали можливість проводити як монотерапію, так і комбіновану терапію, застосовувати антигіпертензивні препарати інших виробників, якщо вони вважали це за необхідне, вибирати дози препаратів, згідно із своїм баченням тактики ведення хворого, а також призначати немедикаментозне лікування. Проте обов'язковим було намагання лікарів досягти цільового рівня АТ, і вони знали, що наприкінці дослідження буде оцінюватися ефективність лікування.

Методи дослідження. Загалом пацієнт, включений у дослідження, здійснював 4 візити. Протокол дослідження представлено у попередніх статтях, що були опубліковані раніше. Збір анамнезу проводили відповідно до свідчень пацієнтів та медичної документації.

Офісний АТ вимірювали у положенні сидячи вранці між восьмою та десятою годинами. Реєстрацію систолічного (САТ) та діастолічного

(ДАТ) АТ проводили на одній і тій самій руці тричі з інтервалом 2 хв, якщо значення АТ не відрізнялися більш як на 5 мм рт. ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили четверте вимірювання та обчислювали середнє значення з трьох послідовних вимірювань. Частоту скорочень серця (ЧСС) визначали після другого вимірювання.

Реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) проводили на початку лікування. Визначали наявність загальноприйнятих ознак гіпертрофії лівого шлуночка (індекс Соколова (SV1 + RV5/RV6) > 35 мм, вольтажний індекс Корнелла (R aVL + S V3) > 28 мм у чоловіків та > 20 мм – у жінок), порушення серцевого ритму, динаміку ЕКГ (наявність патологічного зубця Q, зміни сегмента ST, зміни хвилі T).

Визначення серцево-судинного ризику проводили на початку та в кінці дослідження згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства артеріальної гіпертензії (2007) [5]. На розсуд лікаря пацієнтам проводили інші, крім вказаних, інструментальні та лабораторні дослідження для визначення ураження органів-мішеней.

На етапах лікування пацієнт сам оцінював свій стан, відповідаючи на запитання, як змінився його стан від початку лікування: не змінився, погіршився, покращився.

Під час кожного візиту реєстрували побічні явища та визначали необхідність зміни антигіпертензивної терапії. Окрім того, у випадку, коли пацієнт припиняв участь у дослідженні, визначали причини: призначення іншого лікаря, побічні ефекти, неефективність терапії, порада родичів або друзів, економічний фактор, інша.

На початку дослідження всім пацієнтам було запропоновано відповісти на запитання анкети: Чи палите ви? Якщо палите, то скільки цигарок? Скільки років палите? Чи вживаєте алкоголь регулярно? Скільки порцій на тиждень? Якому алкогольному напою ви надаєте перевагу? Яку освіту ви маєте? Чи працюєте ви зараз? Чи виконуєте ви фізичні навантаження? Якщо так, то скільки часу ви приділяєте виконанню фізичних навантажень? Чи вживаєте ви солону їжу? Чи вживаєте ви свіжі овочі? Як часто ви вживаєте свіжі овочі?

Прихильність до антигіпертензивної терапії визначали за допомогою спеціальної анкети в балах [14, 15]. Пацієнт мав відповісти на шість запитань. Якщо пацієнт ствердно відповідав на три і більше запитань, вважали, що прихильність

такого пацієнта дуже низька (менше 50 % призначених ліків приймається). Якщо він набрав 1–2 бала, прихильність визначали як помірну (50–79 % призначених ліків приймається), якщо жодного балу, то дуже високу (80 % і більше призначених ліків приймаються).

Методи статистичної обробки. Статистичну обробку результатів проводили після створення баз даних у системах Microsoft Excel. Середні показники обстежених пацієнтів визначали за допомогою пакету аналізу в системі Microsoft Excel. Усі інші статистичні розрахунки проводили за допомогою програми SPSS 13.0. Достовірність різниці середніх між групами визначали методом незалежного t-тесту для середніх за допомогою програми SPSS 13.0. Порівняння динаміки показників в одній і тій же групі на етапах лікування проводили за допомогою парного двовідбіркового тесту – t-тесту для середніх. Порівняння достовірності різниці між групами з непараметричним розподілом (відсоткові показники) проводили за тестом Манна – Уїтні.

Результати та їх обговорення

Залежно від наявності ЦД усі обстежені були розподілені на дві групи: до 1-ї групи увійшли 1208 пацієнтів з АГ і ЦД 2-го типу; до 2-ї – 8950 хворих з АГ без ЦД. Клініко-демографічну характеристику обстежених хворих представлено у табл. 1. Пацієнти з ЦД були старші за віком, переважно жіночої статі та з есенціальною АГ. У них достовірно частіше, ніж у хворих без ЦД, реєстрували в анамнезі перенесений інсульт, інфаркт міокарда, ІХС. У цій групі частіше спостерігали стенокардію напруження високих градацій (III ФК за NYHA). Серцеву недостатність (або в анамнезі, або на момент обстеження) відзначали у переважній більшості (63,8 %) хворих із ЦД. Окрім того, ураження нирок (протеїнурію або зниження кліренсу креатиніну) спостерігали у 51,9 % пацієнтів 1-ї групи проти 12,4 % у 2-й групі (P<0,001). Дисліпідемію реєстрували у 74,8 % хворих 1-ї групи, що було достовірно частіше, ніж у 2-й групі, – 42,3 %. Достовірно частіше пацієнти з ЦД мали близьких родичів з серцево-судинними захворюваннями в молодому віці. У пацієнтів з ЦД частіше спостерігали зміни на ЕКГ, ніж у хворих без ЦД (відповідно у 30,4 та 19,1 % осіб), що, ймовірно,

пов'язано з перенесеним інфарктом міокарда та наявністю гіпертрофії лівого шлуночка.

Таким чином, наявність ЦД у пацієнтів з АГ асоціювалася з більшою частотою виявлення ускладнень (серцева недостатність, ураження нирок, інфаркт міокарда, інсульт), наявністю супутніх станів (ІХС) та факторів ризику (дисліпідемія, обтяжена спадковість, старший вік).

За даними естонських дослідників, які вивчали пацієнтів з ЦД ($n=181$), що перебували під наглядом у клініках м. Вільянди, частота наявності в анамнезі інсульту, інфаркту міокарда та серцевої недостатності становила відповідно 5, 12 та 27 % [37], що значно менше, ніж такі показники у пацієнтів у нашому дослідженні – відповідно 26,2; 17,3 та 63,8 %. Проте, слід зазначити, що в нашому дослідженні всі пацієнти мали АГ, на відміну від естонського, – 32 %. Окрім того, ІХС була діагностована у переважної більшості хворих із ЦД – 72,2 %. Це, безумовно, могло вплинути на більш часту реєстрацію ускладнень у нашому дослідженні. Необхідно також враховувати можливість гіпердіагностики серцевої недостатності. Навіть зарубіжні дослідники вказують на те, що критерії серцевої недостатності є дуже нечіткими і є широкі можливості для їх інтерпретації [12, 37]. За даними шведського популяційного дослідження, частота розвитку серцево-судинних ускладнень та серцевої недостатності серед хворих на ЦД становить відповідно 29 та 15 % (К. Hjelm та співавт., 1997).

Частота виявлення ІХС у нашій вибірці пацієнтів з ЦД була значно вищою (72,2 %), ніж в інших дослідженнях (22–23 %) [9, 12, 16]. Вона також була високою і в групі пацієнтів без ЦД – 42,6 %. Це можна пояснити кількома причинами – з одного боку, пацієнти, включені у дослідження, мали АГ з незадовільним контролем АТ (середній рівень САТ перевищував 160 мм рт. ст. в обох групах), що значною мірою сприяло прогресуванню коронарного атеросклерозу; з іншого боку, діагноз ІХС заносився в базу даних на основі запису лікаря в амбулаторній картці хворих, але не у всіх пацієнтів для верифікації діагнозу застосовували проби з навантаженням або коронароангіографію (у частини з них ІХС діагностували лише за наявністю болів у ділянці серця). Окрім того, слід врахувати, що наше дослідження було масштабним, але не популяційним. Включали лише хворих з АГ, які прийшли на прийом до лікаря, відповідали критеріям

включення та не мали критеріїв виключення. Проте результати нашого дослідження вказують на те, що ЦД асоціюється з більш високою частотою виникнення ІХС.

Привертає увагу дуже високий відсоток хворих 1-ї групи з ознаками ураження нирок (51,9 %), що підтверджує той факт, що в наше дослідження була включена більш тяжка категорія пацієнтів із ЦД. За даними інших досліджень, цей показник становить 9–13 % [12, 37].

Рівень АТ у 1-й групі був достовірно вищим, ніж у 2-й. В обох групах переважали пацієнти з рівнем АТ 160–170/100–109 мм рт. ст., проте у 1-й групі достовірно частіше виявляли хворих з рівнем АТ ≥ 180 та/або 110 мм рт. ст. та, відповідно, рідше з рівнем АТ 140–159/90–99 мм рт. ст. Загалом, 83,1 % пацієнтів 1-ї групи та 71,9 % 2-ї групи мали рівень АТ вище 160/100 мм рт. ст. Ці дані не можна розглядати як показник контролю АГ. Адже у дослідження включали осіб, у яких рівень АТ був вищим 140/90 мм рт. ст. Можна лише стверджувати, що пацієнти із ЦД мали вищий рівень АТ, ніж пацієнти без ЦД.

За індексом маси тіла (ІМТ) групи достовірно відрізнялися, але різниця була невеликою. За даними естонських та шведських дослідників, у середньому ІМТ хворих із ЦД становив 28,4 та 29,2 $\text{кг}/\text{м}^2$, у нашому дослідженні цей показник дорівнював у середньому ($29,9 \pm 0,14$) $\text{кг}/\text{м}^2$ [26]. Пацієнти із ЦД у нашому дослідженні достовірно частіше мали ІМТ ≥ 30 $\text{кг}/\text{м}^2$ (тобто страждали на ожиріння) та ≥ 40 $\text{кг}/\text{м}^2$, ніж хворі без ЦД, – відповідно 43,5 і 3,3 % та 23,4 і 1,4 %. Частка пацієнтів, що хворіли на ЦД, серед осіб, які страждали на ожиріння ($n=2617$), була достовірно більшою ($P<0,001$), ніж серед пацієнтів без ожиріння ($n=7541$), – відповідно 521 (19,9 %) та 687 (9,1 %). Тобто, безумовно, ожиріння асоціювалося з наявністю ЦД 2-го типу. Тому модифікація способу життя та лікування ожиріння є необхідною складовою лікування пацієнтів з АГ та ЦД.

За даними Шведського реєстру хворих на ЦД ожиріння (ІМТ ≥ 30 $\text{кг}/\text{м}^2$) спостерігають у половини осіб із ЦД 2-го типу [17], що є близьким до наших даних. Як правило, ожиріння асоціюється із гіршим контролем рівня глюкози. Окрім того, ожиріння є незалежним предиктором поганого контролю АТ [25]. При цьому висловлювалися припущення, що такий зв'язок може і не мати особливого патогенетичного підґрунтя. Просто, пацієнти, що страждають на

ожиріння, як правило, мають низьку прихильність до лікування.

При вивченні поширення таких факторів ризику серцево-судинних захворювань, як куріння та зловживання алкоголем, виявилось, що пацієнти з ЦД незначно, але достовірно рідше курили та зловживали алкоголем. Окрім того, згідно з даними опитування пацієнтів, вони більш регулярно (25,2 проти 12 %) приймали попередньо призначені ліки. Можливо, це було пов'язано з тим, що пацієнти з ЦД були старші за віком, з них 50,8 % (див. табл. 1) були на пенсії, тоді як у 2-й групі переважали пацієнти, що працювали, – 47 проти 31,2 % у 1-й групі ($P < 0,001$).

За даними групи досліджень, частка пацієнтів з ЦД 2-го типу, що палять, становить 13–17,8 % [12, 17, 27, 37], що збігається з даними нашого дослідження. При цьому, за даними Шведського реєстру хворих на діабет, відсоток курців є більшим серед пацієнтів молодшого віку і може сягати 20 % [27]. Паління асоціюється із більшою масою тіла, з гіршим контролем рівнів глюкози та АТ, більшою частотою виникнення серцево-судинних ускладнень. Тому вкрай необхідним є проведення заходів, спрямованих на те, щоб пацієнт припинив курити.

Як зазначено вище, за твердженням самих пацієнтів, лише 25,2 % хворих 1-ї групи та 12 % 2-ї групи регулярно приймали ліки до включення у дослідження, що підтверджується даними іншого опитування (рис. 1), в якому визначалася прихильність до лікування, – 584 (48,3 %) та 3001 (43,6 %) пацієнтів відповідно з та без ЦД на початку дослідження характеризувалися низькою прихильністю до лікування ($P < 0,005$). Лише 194 (16,1 %) та 1597 (23,2 %) відповідно у 1-й та 2-й групах мали високу прихильність до лікування ($P < 0,001$).

Таким чином, більшість пацієнтів, включених у дослідження, мали низьку прихильність до лікування. При цьому, серед пацієнтів із ЦД була достовірно меншою частка хворих з високою прихильністю та, відповідно, більша частка – з низькою прихильністю, ніж у включених у другу групу. Можливо, це могло бути однією з причин того, що пацієнти із ЦД мали гірший контроль АТ на початку дослідження.

При опитуванні виявилось, що групи достовірно не відрізнялися за часткою хворих, які зловживали сіллю та вживали свіжі овочі. Загалом близько 50 % хворих в обох групах один раз на день вживали свіжі овочі. Фізичні навантажен-

ня виконували 38 % хворих 1-ї групи та 39,6 % 2-ї ($P = \text{НД}$). Серед них найбільше було хворих, що виконували фізичні навантаження 2–4 рази на тиждень. Тобто, за фізичною активністю пацієнти обстежених груп майже не відрізнялися. Проте, коли ми спробували визначити частку хворих із ЦД у групах з різною фізичною активністю, то виявилось, що 431 (10,7 %) із 4019 хворих, що за їх твердженням виконували фізичні навантаження, мали ЦД. Це було достовірно ($P < 0,005$) менше, ніж у групі хворих з низькою фізичною активністю, – 777 (12,7 %) з 6139. Тобто, можливо, фізична активність зменшує вірогідність виникнення ЦД.

За даними шведських учених, застосування спеціальних програм з модифікації способу життя (збільшення фізичної активності, збільшення вживання продуктів з фібриновими волокнами) сприяло зниженню частоти виникнення ЦД у хворих з надлишковою масою тіла та порушеною толерантністю до глюкози [23, 24]. Проте, слід враховувати, що позитивний ефект зберігався лише стільки, скільки підтримувалися зміни способу життя. Тому, коли пацієнту рекомендують збільшити фізичну активність, треба перш за все роз'яснювати, що робити це необхідно пожиттєво.

Цікавим виявилось те, що більшість хворих із ЦД мали повну середню (20,7 %), середню спеціальну (36,1 %) або вищу (29,1 %) освіту, що

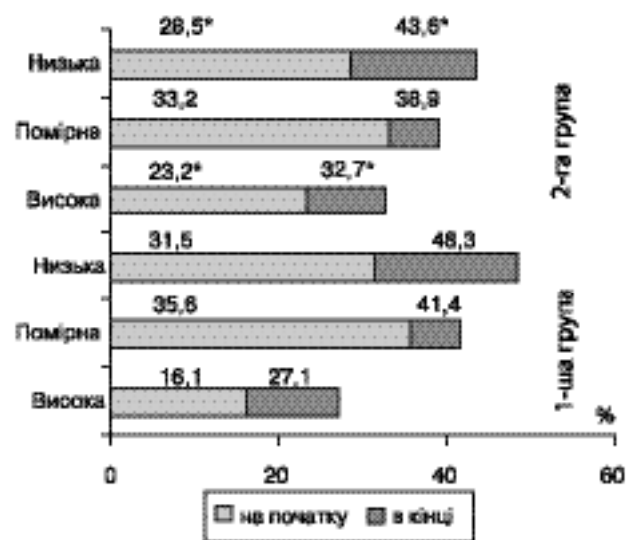


Рис. 1. Зміна прихильності до лікування під час спостереження залежно від наявності цукрового діабету. * – різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих із ЦД ($P < 0,001-0,005$).

Таблиця 1
Клініко-демографічна характеристика обстежених груп

Показник	Кількість пацієнтів, абс. (%), у групах	
	1-й (n=1208)	2-й (n=8950)
Жінки/чоловіки	786 (65)/ 422 (35)	4455 (49,8)/ 4495 (50,2)*
Есенціальна АГ	782 (64,7)	5511 (61,6) ^o
Регулярно приймають ліки	303 (25,2)	1078 (12,0)*
Приєм інгібіторів АПФ в анамнезі	1005 (83,2)	5015 (56,0)*
Інсульт в анамнезі	317 (26,2)	1138 (12,7)*
ІХС	872 (72,2)	3813 (42,6)*
Стенокардія напруження:		
III ФК	193 (16,0)	59 (0,7)*
II ФК	426 (35,3)	1817 (20,3)*
I ФК	54 (4,5)	350 (3,9)
Інфаркт міокарда в анамнезі	209 (17,3)	679 (7,6)*
Серцева недостатність в анамнезі	771 (63,8)	2878 (32,2)*
Наявність ознак ураження нирок (протеїнурія або зниження кліренсу креатиніну)	627 (51,9)	1107 (12,4)*
Дисліпідемія	903 (74,8)	3785 (42,3)*
Наявність серцево-судинних захворювань у близьких родичів	818 (67,7)	4607 (51,5)*
АТ ≥180 та/або 90 мм рт. ст.	437 (36,2)	2310 (25,8)*
Рівень АТ 160–179 та/або 100–109 мм рт. ст.	566 (46,9)	4130 (46,1)
Рівень АТ 140–159 та/або 90–99 мм рт. ст.	205 (17,8)	2510 (28)*
Пацієнти з ІМТ ≥ 30 кг/м ²	525 (43,5)	2092 (23,4)*
Пацієнти з ІМТ ≥ 40 кг/м ²	40 (3,3)	127 (1,4)*
Зміни на ЕКГ	367 (30,4)	1706 (19,1)*
Куріння	176 (14,6)	1412 (15,8) ^Δ
Кількість цигарок за добу, штук	11,70±0,97	12,10±0,25
Тривалість куріння, роки	22,80±0,98	21,20±0,75

Вживання алкоголю	n=1208	n=7038
Кількість вживань за 1 міс	187 (16,6)	1318 (18,7) ^o
Кількість доз на тиждень	5,50±0,45	6,10±0,15
	8,2±2,4	6,10±0,67
Освіта:	n=1061	n=8796
Вища	309 (29,1)	1880 (21,4)*
Середня спеціальна	383 (36,1)	2603(29,6)*
9–10 класів	220 (20,7)	1208 (13,7)*
1–8 класів	134 (12,6)	3026 (34,4)*
Ніякої	15 (1,4)	79 (0,9)
Відношення до роботи:	n=1017	n=6508
На соціальному утриманні	54 (5,3)	145 (2,2)*
На пенсії	517 (50,8)	227 (3,5)*
Ніколи не працював	95 (9,3)	435 (6,7) ^Δ
Веду домашнє господарство	52 (5,1)	338 (5,2)
Безробітний	31 (3)	249 (3,8)
Працюю	317 (31,2)	3062 (47,0)*
Фізична активність щодня	459 (38)	3560(39,6)
104 (22,7)	781 (22,1)	
5–6 разів на тиждень	33 (7,2)	455 (12,9)*
2–4 рази на тиждень	185 (40,3)	1435 (40,5)
Менше 1 разу на тиждень	137 (29,8)	869 (24,5) ^Δ
Вживають солону їжу регулярно	n=1007	n=6210
	419 (41,6)	2992 (48,2)*
Вживають свіжі овочі:	n=1071	n=6498
< 1 разу на день	310 (28,9)	1924 (29,6)
1 раз на день	513 (47,9)	3161 (48,6)
частіше, ніж 1 раз на день	248 (23,2)	1413 (21,7)
	Величина показника в групах	
	n=1208	n=8950
Вік, роки	62,40±0,47	59,40±0,22*
САТ на початку, мм рт. ст.	171,30±0,73	165,50±0,27*
ДАТ на початку, мм рт. ст.	98,6±0,3	96,40±0,14*
ЧСС на початку за 1 хв	82,00±0,37	81,50±0,13
ІМТ, кг/м ²	29,90±0,14	28,00±0,05*

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих 1-ї групи: ^o – P<0,05; ^Δ – P<0,01–0,02; * – P<0,001.

загалом становило 85,9 %. У 2-й групі цей загальний показник становив лише 64,7 % (P<0,001). Найбільша кількість хворих 2-ї групи мала освіту 1–8 класів (34,4 %). Тобто, певною мірою можна говорити, що ЦД зустрічався частіше у хворих на АГ з вищим рівнем освіти.

Призначена в ході дослідження терапія представлена в табл. 2. Пацієнти 1-ї групи достовірно частіше отримували бета-адреноблокатор бісопролол та інгібітор АПФ еналаприл. Дози цих препаратів були достовірно більш

високими у групі з ЦД, ніж у групі без ЦД. Амлодипін дещо рідше призначали пацієнтам з ЦД, але доза його була достовірно більш високою. Загалом середня кількість призначених одночасно антигіпертензивних препаратів була достовірно більшою у групі хворих із ЦД.

Незважаючи на більшу кількість та дози препаратів, що призначалися, пацієнти 1-ї групи не досягли рівня АТ нижче 140/90 мм рт. ст. у 45,3 % випадків, що було достовірно більше, ніж у 2-й групі, – 29,2 % (P<0,001). При цьому, якщо вра-

ховувати сучасні рекомендації, які свідчать про те, що цільовим для пацієнтів із ЦД має бути рівень АТ < 130/80 мм рт. ст., то серед пацієнтів із ЦД у нашому дослідженні не вдалося досягти такого цільового рівня у 83,6 %. Тобто, призначена терапія була недостатньо ефективною у більшості пацієнтів з ЦД. При цьому достовірно більше хворих із ЦД припинили регулярно приймати ліки – 23,3 проти 17,3 % ($P < 0,001$).

Загалом, частота розвитку побічних реакцій склала 898 (9,1 %). Зовсім припинили приймати препарати компанії «Фармак» 1091 пацієнт (180 (14,9 %) з ЦД та 881 (9,8 %) без ЦД, $P < 0,001$), з них 542 пацієнти продовжували брати участь у дослідженні і приймати препарати інших фармацевтичних компаній. В основному пацієнти припинили приймати призначені препарати через виникнення побічних явищ, через поради інших лікарів або поради родичів та друзів.

На тлі призначеного лікування відповідно в 1-й та 2-й групах спостерігали достовірне зниження рівня САТ/ДАТ з $(171,30 \pm 0,73)/(98,6 \pm 0,3)$ та $(165,50 \pm 0,27)/(96,40 \pm 0,14)$ мм рт. ст. до $(152,9 \pm 1,1)/(90,50 \pm 0,83)$ та $(146,60 \pm 0,31)/(87,4 \pm 0,1)$ мм рт. ст. через 1 міс (всі $P < 0,001$) до $(143,70 \pm 1,22)/(85,90 \pm 0,79)$ та $(155,4 \pm 10,0)/(83,40 \pm 0,15)$ мм рт. ст. ($P < 0,001/0,001$ та $P < \text{НД}/0,001$) через 2 міс, до $(137,50 \pm 0,39)/(82,9)$ та $(134,30 \pm 0,19)/(81,30 \pm 0,15)$ мм рт. ст. ($P < 0,001/0,001$ та $P < 0,001/0,001$) у кінці

дослідження. Проте рівні і САТ, і ДАТ у групі хворих з ЦД були достовірно більш високими майже на всіх етапах лікування ($P < 0,001/0,001$, $P < \text{НД}/0,002$, $P < 0,001/0,001$ відповідно на першому, другому та третьому місяці спостереження), ніж у пацієнтів без ЦД (рис. 2).

Слід зазначити, що гірший контроль АТ у пацієнтів з ЦД відзначено в багатьох дослідженнях. У середньому, в більшості рандомізованих досліджень середній рівень САТ у кінці дослідження становив близько 140 мм рт. ст. Винятком були деякі дослідження, орієнтовані на більш жорсткий контроль АТ [31]. За даними Шведського реєстру пацієнтів з ЦД середній рівень АТ у пацієнтів з ЦД 2-го типу становив $(147,1 \pm 19,8)/(79,8 \pm 9,6)$ мм рт. ст. ($M \pm SD$), а за даними естонських дослідників – $(154,8 \pm 24,3)/(87 \pm 11)$ мм рт. ст. ($M \pm SD$), що є більшим, ніж досягнутий протягом 3 міс рівень АТ у нашому дослідженні, – $(137,50 \pm 0,39)/(82,90 \pm 0,24)$ мм рт. ст. [11, 17]. При цьому, за даними Шведського реєстру, рівня АТ нижче 130/85 мм рт. ст. у 1999 р. досягали лише 13,7 % хворих, а рівня нижче 140/85 мм рт. ст. – 41,7 %, що є також меншим, ніж у нашому дослідженні. Ці дані були майже такими і в 2003 р. [11]. За даними іспанського дослідження, частка пацієнтів із ЦД, що досягають рівня АТ менше 130/85 мм рт. ст., становить лише 7,8 % [28]. У 2006 р. опубліковано дані дослідження, в якому порівнювали

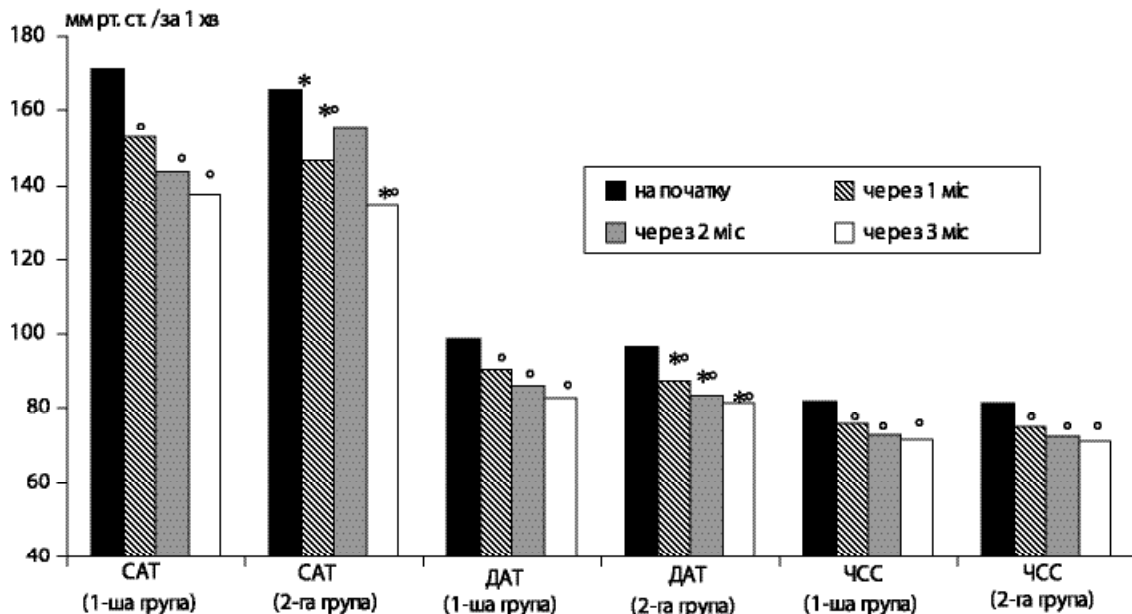


Рис. 2. Динаміка рівнів САТ, ДАТ та ЧСС в обстежених групах під впливом лікування: * – достовірно порівняно із 1-ю групою; ° – достовірно порівняно з показниками на початку дослідження ($P < 0,001$).

Таблиця 2
Терапія, яку отримували пацієнти в кінці дослідження

Показник	Кількість пацієнтів, абс. (%), і величина (M±m) показника в групах		P
	1-й (n=1208)	2-й (n=8950)	
Отримували «Бісопролол-Фармак» Середня доза, мг	541 (44,8 %) 6,90±0,17	3487 (39 %) 6,50±0,07	<0,02 <0,05
Отримували «Еналозид» Середня доза гідрохлоротиазиду, мг	707 (58,5 %) 21,3±0,6	3991 (44,6 %) 17,80±0,17	<0,001 <0,001
Отримували «Еналаприл» Середня доза, мг	290 (24 %) 11,80±0,66	1587 (17,7 %) 9,90±0,22	<0,001 <0,01
Отримували «Амлодипін-Фармак» Середня доза, мг	410 (33,9 %) 9,16 ±0,74	4198 (46,9 %) 7,70±0,31	<0,001 НД
Середня кількість отримуваних препаратів	2,30±0,03	1,99±0,01	<0,001
Не досягли АТ <140/90 мм рт. ст.	n=1208 547 (45,3 %)	n=8677 2536 (29,2 %)	<0,001
Припинили регулярно приймати ліки	282 (23,3)	1545 (17,3)	<0,001

контроль факторів ризику серед гіпертензивних пацієнтів Естонії (n=1135) та Швеції (n=1135) [26]. Виявилось, що лише 5,4 та 10,6 % чоловіків та 4,3 і 16,8 % жінок з ЦД, відповідно в Естонії та Швеції, мають рівень АТ нижче 130/80 мм рт. ст. Тобто, контроль АТ у хворих на ЦД у світі залишається незадовільним. І це при тому, що у дослідженні ADVANCE було чітко продемонстровано, що більш жорсткий контроль АТ (різниця між групами становила 5,6/2,2 мм рт. ст.) у пацієнтів з ЦД призводить до достовірного зниження частоти виникнення всіх подій на 9 %, смерті від усіх причин – на 14 %, серцево-судинної смерті – на 18 %, коронарних подій – на 14 %, ниркових подій – на 21 %. Слід звернути увагу, що у дослідженні ADVANCE середній рівень досягнутого АТ був 135/75 мм рт. ст., що близько до досягнутого АТ у нашому дослідженні – 137,5/82,9 мм рт. ст. Тобто, можна припустити, що якщо такий рівень буде зберігатися протягом 5,5 року (середній строк спостереження в дослідженні ADVANCE), то можна очікувати зменшення частоти виникнення ускладнень. При цьому, цей ефект може бути більшим, адже ступінь зниження АТ у нашому дослідженні значно більший.

Таким чином, на тлі призначеної тримісячної антигіпертензивної терапії вітчизняними препаратами спостерігали достовірне зниження рівня АТ як у пацієнтів із ЦД, так і у хворих без ЦД. Проте пацієнти з ЦД мали достовірно більш високий рівень АТ як на початку, так і в кінці дослідження. У них достовірно рідше вдавалося досягти цільового рівня АТ.

Пацієнти обох груп мали переважно низьку прихильність до лікування. Причому у хворих із ЦД були достовірно гірші показники: менша частка хворих з високою прихильністю та більша – з низькою. На тлі лікування спостерігали достовірне збільшення частки хворих з високою прихильністю та зменшення частки з низькою в обох групах. Проте в кінці дослідження пацієнти з ЦД мали все ж таки гіршу прихильність, ніж пацієнти без ЦД.

Для виявлення факторів, пов'язаних з поганим контролем АТ у пацієнтів з ЦД, хворі 1-ї групи були розподілені на дві підгрупи: у підгрупу А увійшло 547 пацієнтів з рівнем АТ у кінці дослідження вище 140/90 мм рт. ст., у підгрупу Б – 661 особа з рівнем АТ у кінці дослідження менше 140/90 мм рт. ст. Показники, за якими підгрупи відрізнялися, представлено у табл. 3. Хворі підгрупи А були старші за віком, мали більший ІМТ та вищі рівні САТ і ДАТ на початку дослідження. Окрім того, в них частіше спостерігали такі ускладнення, як інсульт та діабетична ретинопатія. Обтяжена спадковість також частіше була у підгрупі з гіршим контролем АТ. Електрокардіографічні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка частіше були у пацієнтів підгрупи А, про що свідчив той факт, що в середньому по підгрупі індекс Соколова був достовірно більшим, ніж у підгрупі Б. Відповідно, у підгрупі А частка пацієнтів, що характеризувалися дуже високим ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень, була достовірно більшою, ніж у підгрупі Б. У підгрупі А частка хворих, що вживали свіжі овочі більше, ніж один раз на день,

Таблиця 3

Показники, за якими достовірно відрізнялися підгрупи пацієнтів з цукровим діабетом, що досягли та не досягли рівня АТ менше 140/90 мм рт. ст.

Показник	Величина показника (M±m) у підгрупах		P
	A (n=547)	B (n=661)	
Вік, роки	64,10±0,72	60,90±0,72	0,002
ІМТ, кг/м ²	30,30±0,22	29,60±0,21	0,019
САТп, мм рт. ст.	177,10±0,75	165,30±0,73	0,001
ДАТп, мм рт. ст.	101,40±0,43	96,50±0,43	0,001
Індекс Соколова, мм	35,90±0,47	34,20±0,47	0,02
САТк, мм рт. ст.	146,70±0,46	127,90±0,31	0,001
ДАТк, мм рт. ст.	87,40±0,31	78,40±0,25	0,001
Доза «Бісопрололу-Фармак», мг/добу	7,20±0,26	6,5±0,2	0,047
Доза гідрохлоротіазиду, що входив до складу «Еналозиду», мг/добу	22,20±0,81	19,90±0,74	0,039
Кількість антигіпертензивних препаратів, що призначалися	2,50±0,05	2,20±0,05	0,001
Кількість пацієнтів, абс. (%)			
Раніше приймали інгібітори АПФ	489 (89,4 %)	100 (15,1%)	0,001
Інсульт в анамнезі	149 (27,2 %)	115 (17,4 %)	0,001
Ретинопатія	453 (82,8 %)	408 (61,7 %)	0,001
Обтяжена спадковість	348 (63,6 %)	379 (57,3 %)	0,05
Ризик на початку дослідження:	n=496	n=479	
дуже високий	253 (51,0 %)	182 (40,0 %)	0,001
високий	196 (39,5 %)	224 (46,8 %)	0,05
помірний	47 (9,5 %)	73 (15,2 %)	0,01
Отримували «Бісопролол-Фармак»	282 (51,6 %)	244 (36,9 %)	0,001
Отримували «Еналозид»	378 (69,1 %)	279 (42,2 %)	0,001
Отримували «Амлодипін-Фармак»	230 (42,0 %)	173 (26,2 %)	0,001
Ризик у кінці дослідження:	n=459	n=418	
дуже високий	110 (24,0 %)	50 (12,0 %)	0,001
високий	224 (48,8 %)	157 (37,5 %)	0,001
помірний	109 (23,7 %)	163 (39,0 %)	0,001
низький	16 (2,9 %)	48 (11,5 %)	0,001
Прихильність на початку дослідження:			
висока	94 (17,2 %)	104 (15,7 %)	НД
помірна	198 (36,2 %)	199 (30,1 %)	0,005
низька	255 (46,6 %)	358 (54,2 %)	0,01
Прихильність у кінці дослідження:			
висока	120 (21,9 %)*	158 (23,9 %)*	НД
помірна	205 (37,5 %)*	225 (34,0 %)*	НД
низька	222 (40,6 %)*	278 (42,1 %)*	НД
Вживали свіжі овочі:	n=496	n=490	
більше 1 разу на добу	130 (26,2 %)	157 (32,0 %)	0,05
1 раз на добу	223 (45,0 %)	250 (51,0 %)	НД
менше 1 разу на добу	143 (28,8 %)	83 (16,9 %)	0,001

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими на початку дослідження. Величина показника: п – на початку дослідження; к – в кінці дослідження.

була достовірно меншою, ніж у підгрупі Б, – 26,2 проти 32,1 % (P<0,05). За іншими показниками підгрупи достовірно не відрізнялися на початку дослідження.

Таким чином, пацієнти з ЦД, які в кінці дослідження мали гірший контроль АТ, були більш

тяжкою категорією хворих (більша частота ускладнень, більш виражена гіпертрофія лівого шлуночка, більший ІМТ та початкові рівні САТ і ДАТ), що дотримувалися менш здорового харчування. Саме цим, значною мірою, можна пояснити гірший контроль АТ у підгрупі А.

За призначеною терапією підгрупи теж дещо відрізнялися: у підгрупі А частіше призначали бісопролол, комбінацію еналаприлу і гідрохлоротіазиду та амлодипін. Дози перших двох препаратів у середньому були достовірно більшими у підгрупі А. Проте рівень САТ/ДАТ у кінці дослідження залишався значно більш високим у підгрупі А – $(146,7 \pm 0,4)/(72,5 \pm 0,33)$ проти $(127,9 \pm 0,3)/(70,80 \pm 0,38)$ мм рт. ст. ($P < 0,001/0,001$). Тобто, незважаючи на більш інтенсивне лікування, у підгрупі А не вдалося досягти контролю АТ.

У підгрупі А на початку дослідження була кращою прихильність до лікування, ніж у підгрупі Б: низьку прихильність мали відповідно 255 (46,6 %) і 358 (54,2 %) осіб ($P < 0,01$). На тлі лікування достовірно покращувалася прихильність в обох підгрупах. Але у підгрупі А меншою мірою, ніж у підгрупі Б, зростала частка хворих з високою прихильністю та зменшувалася – з низькою: відповідно на 4,7 і 6 % та 8,2 і 12,1 %. Тобто, на тлі лікування у пацієнтів підгрупи А спостерігали недостатнє покращання прихильності до лікування. Можливо, частково саме через це в них і був гірший контроль АТ.

Для виявлення передикторів поганого контролю АТ ($> 140/90$ мм рт. ст.) у пацієнтів із ЦД нами проведено кореляційний аналіз за Spearman (табл. 4). Гірший контроль у хворих із ЦД асоціювався з більш старшим віком, більшим ІМТ, наявністю ренопаренхіматозної АГ, наявністю в анамнезі перенесеного інсульту, серцевої недостатності, ретинопатії та ІХС. Окрім того, наявність в анамнезі обтяженої спадковості також збільшувала вірогідність недосягнення цільового АТ. Рівні САТ і ДАТ на початку дослідження були найбільш значущими предикторами поганого контролю АТ. Тобто, чим більшим був рівень АТ на початку дослідження, тим важче було досягти цільового рівня АТ.

Цільового АТ частіше не досягали у пацієнтів з низькою прихильністю на початку дослідження, низькою фізичною активністю та у тих, хто вживав менше свіжих овочів.

Відзначено також зв'язок із призначеною терапією. Чим рідше призначали бісопролол, амлодипін та комбінацію еналаприлу і гідрохлоротіазиду, тим гіршим був результат лікування. Окрім того, чим менші дози амлодипіну застосовували, тим також частота досягнення цільового АТ була меншою. Як вказувалося вище, під впливом лікування покращувалася при-

Таблиця 4

Показники, які мали достовірний кореляційний зв'язок з поганим контролем АТ

Показник	r	P
Вік	0,117	0,002
Есенціальна АГ	-0,091	0,004
ІМТ	0,082	0,008
Інсульт в анамнезі	0,071	0,023
ІХС	0,118	<0,001
Наявність серцевої недостатності	0,071	0,028
Ретинопатія	0,079	0,012
Обтяжена спадковість	0,103	0,001
САТ на початку	0,34	<0,001
ДАТ на початку	0,249	<0,001
Індекс Соколова	0,152	<0,001
Призначення «Бісопрололу-Фармак»	-0,138	<0,001
Призначення «Еналазиду»	-0,171	<0,001
Призначення «Амлодипіну-Фармак»	-0,11	0,029
Доза «Амлодипіну-Фармак»	-0,119	0,046
Кількість призначених препаратів	0,176	<0,001
Прихильність до лікування на початку дослідження	-0,092	0,003
Прихильність до лікування в кінці дослідження	-0,164	<0,001
Фізична активність	-0,079	0,014
Вживання свіжих овочів	-0,147	<0,001

хильність до лікування, але в підгрупі А – меншою мірою, ніж у підгрупі Б. При цьому, чим нижчою була прихильність у кінці дослідження, тим також частіше не досягали цільового АТ. Тобто, для досягнення позитивного результату лікування слід виявляти пацієнтів з низькою прихильністю та проводити додаткові заходи, спрямовані на покращання прихильності до лікування.

У дослідженні G. Vallejo та співавторів поганий контроль АТ у пацієнтів із ЦД асоціювався із такими факторами, як і в нашому дослідженні, – старший вік та більший ІМТ [36]. У дослідженні A. Elis та співавторів предикторами поганого контролю факторів ризику у пацієнтів із ЦД були: погана прихильність до лікування (як і в нашому дослідженні), жіноча стать (ми не відзначили різниці щодо контролю АТ між чоловіками та жінками), відсутність ІХС (у нашому дослідженні – навпаки, наявність ІХС), молодший вік (у нашому дослідженні – навпаки, більш старший вік) [12]. Різницю наших даних та дослідження A. Elis та співавторів можна пояснити тим, що наявність супутньої патології та ускладнень, з одного боку, пов'язана із вживанням великої кількості додаткових ліків, що призводить до

зниження прихильності до лікування, з іншого боку, наявність ускладнень, особливо у пацієнтів старшого віку, може знизити їх ментальні можливості та, відповідно, прихильність до лікування. Окрім того, сам більш тяжкий перебіг захворювання зумовлює необхідність більш жорстких заходів для контролю АТ. Старший вік може бути пов'язаним із більшою частотою ізольованої систолічної АГ, яку значно складніше лікувати. Так, у дослідженні М. Duggirala та співавторів поганий контроль АТ у хворих з ЦД асоціювався саме із наявністю ізольованої систолічної АГ та старшим віком [10].

Низька фізична активність та менше споживання свіжих овочів також були пов'язані із поганим контролем АТ, що підтверджує необхідність модифікації способу життя для ефективного антигіпертензивного лікування.

Наше дослідження мало певні обмеження. По-перше, ми вивчали у хворих із ЦД лише контроль АТ. Але для цієї категорії хворих має значення і контроль рівня глюкози, і зниження вмісту холестерину. Згідно з даними низки досліджень, саме забезпечення такого постійного контролю є критерієм ефективного лікування. По-друге, ми не аналізували супутню терапію, а за даними деяких досліджень, кількість призначених оральних гіпоглікемічних препаратів асоціювалася із гіршим контролем АТ. По-третє, у дослідженні включали пацієнтів, які відповідали критеріям включення, – мали поганий контроль АТ або вперше виявлену АГ. Тобто, отримані дані стосуються саме цієї категорії пацієнтів, а не всіх хворих з АГ та ЦД.

Висновки

1. Пацієнти з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом відрізнялися від хворих з артеріальною гіпертензією без цукрового діабету більшою частотою ускладнень (серцевої недостатності, ураження нирок, інфаркту міокарда, інсульту), супутньої патології (ішемічної хвороби серця), факторів ризику (дисліпідемії, обтяженої спадковості, старшого віку, ожиріння) та більшим рівнем систолічного і діастолічного артеріального тиску. Окрім того, вони характеризувалися достовірно більш низькою прихильністю до лікування.

2. Цукровий діабет достовірно частіше мали хворі з артеріальною гіпертензією, ожирінням та зниженою фізичною активністю, що робить

необхідним проведення заходів щодо модифікації способу життя.

3. Під впливом цілеспрямованого лікування переважно вітчизняними препаратами протягом 3 міс спостерігали достовірне та значне зниження систолічного і діастолічного артеріального тиску в обох обстежених групах. Проте у групі пацієнтів з цукровим діабетом рівень артеріального тиску на всіх етапах спостереження залишався більш високим, ніж у групі хворих без цукрового діабету. Частота досягнення рівня артеріального тиску нижче 140/90 мм рт. ст. у групі з цукровим діабетом була достовірно меншою (54,7 %), ніж у групі без цукрового діабету (71,8 %). А частота досягнення цільового рівня артеріального тиску у хворих з цукровим діабетом (< 130/80 мм рт. ст.) була лише 16,4 %, незважаючи на більш інтенсивне лікування.

4. Предикторами поганого контролю артеріального тиску у хворих із цукровим діабетом були більш старший вік, більший індекс маси тіла, наявність ускладнень (інсульт, серцева недостатність, ретинопатія), ішемічна хвороба серця, обтяжена спадковість, рівні систолічного і діастолічного артеріального тиску на початку лікування, низька прихильність до лікування як на початку, так і в кінці дослідження, низька фізична активність, рідше вживання свіжих овочів. Окрім того, у нашому дослідженні недостатня ефективність призначеної терапії асоціювалася з рідшим застосуванням бісопрололу, амлодипіну, комбінації еналаприлу і гідрохлоротиазиду та призначенням менших доз амлодипіну.

Література

1. Катеринчук І., Катеринчук В. Артеріальна гіпертензія у хворих на цукровий діабет. – К., 2005. – 169 с.
2. Маньковский Б.Н. К вопросу о вторичной профилактике инсульта у больных сахарным диабетом: взгляд эндокринолога // Практич. ангіолог. – 2006. – № 4 (05). – С. 24-25.
3. Сіренко Ю., Радченко Г., Марцovenko І. від імені учасників дослідження. Результати тримісячного спостереження за лікуванням пацієнтів з артеріальною гіпертензією лікарями загальної практики в Україні // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – № 4. – С. 3-14.
4. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром X. – Харків: Гриф, 2002. – 250 с.
5. 2007 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.
6. Adler A.I., Stratton I.M., Neil H. et al. on behalf of the UK Prospective Study group. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // Brit. Med. J. – 2000. – Vol. 321. – P. 412-419.
7. Applegate W., Pressel S., Wittes J. et al. Impact of the treat-

- ment of isolated systolic hypertension on behavioral variables. Results from the Systolic Hypertension in the Elderly Program // *Arch. Intern. Med.* – 1994. – Vol. 154. – P. 2154-2160.
8. Beaton S.J., Nag S.S., Gunter M.J. et al. Adequacy of glycemic, lipid, and blood pressure management for patients with diabetes in a managed care setting // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27. – P. 694-698.
9. Cederholm J., Eeg-Olofsson K., Eliasson B. et al. Risk prediction of cardiovascular disease in type 2 diabetes // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31. – P. 2038-2043.
10. Duggirala M., Cuddihy R., Cuddihy M. et al. Predictors of blood pressure control in patients with diabetes and hypertension seen in primary care clinics // *Amer. J. Hypertens.* – 2005. – Vol. 18. – P. 833-838.
11. Eliasson B., Cederholm J., Nilsson P., Gudbjornsdottir S. Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. The gap between guidelines and reality: Type 2 diabetes in a National Diabetes Register 1996–2003 // *Diabet. Med.* – 2005. – Vol. 22. – P. 1420-1426.
12. Elis A., Rosenmann L., Chodick G. et al. The association between glycemic, lipids and blood pressure control among Israeli diabetic patients // *Q. J. Med.* – 2008. – Vol. 101. – P. 275-280.
13. Estacio R.O., Jeffers B.W., Hiatt W.R. et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin dependent diabetes and hypertension // *New Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338. – P. 645-652.
14. Girerd X., Fourcade J., Brillet G. et al. The compliance evaluation test: a validated tool for detection of nonadherence among hypertensive treated patients // *J. Hypertension.* – 2001. – Vol. 19. – P. 74.
15. Girerd X., Hanon O., Anagnostopoulos K. et al. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilization dans un service specialize // *Presse Med.* – 2001. – Vol. 30. – P. 1044-1048.
16. Gudbjornsdottir S., Eeg-Olofsson K., Cederholm J. et al. and Swedish National Diabetes Register (NDR). Risk factor control in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease: findings from the Swedish National Diabetes Register (NDR) // *Diabet. Med.* – 2009. – Vol. 26. – P. 53-60.
17. Gudbjornsdottir S., Eliasson B., Cederholm J. et al. The national Diabetes Register in Sweden // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. – P. 1270-1276.
18. Hansson L., Zanchetti A. et al. for the HOT Study Group. Effects of intense blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension. Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial // *Lancet.* – 1998. – Vol. 351. – P. 1755-1762.
19. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355. – P. 253-259.
20. Hypertension and Diabetes Study Group. Hypertension in diabetes study: I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications // *J. Hypertension.* – 1993. – Vol. 11. – P. 309-317.
21. Knowler W.C., Nelson R.G., Saad M. et al. Determinants of diabetes mellitus in the Pima Indians // *Diabetes Care.* – 1993. – Vol. 16. – P. 216-227.
22. McFarlane S.I., Jacober S.J., Winer N. et al. Control of cardiovascular risk factors in patients with diabetes and hypertension at urban academic medical centers // *Diabetes Care.* – 2002. – Vol. 25. – P. 718-723.
23. Nilsson T., Jorch-Ohnsen K., Michael E. Røder et al. A randomized lifestyle intervention with 5-year follow-up in subjects with impaired glucose tolerance: Pronounced short-term impact but long-term adherence problems // *Scand. J. Public. Health.* 2009. – Vol. 37. – P. 434-442.
24. Nilsson P. Is weight loss beneficial for reduction of morbidity and mortality? // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31 (Suppl. 2). – P. 278-283.
25. Nilsson P., Cederholm J., Gudbjornsdottir S. et al. Predictors of successful long-term blood pressure control in type 2 diabetic patients: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR) // *J. Hypertension.* – 2005. – Vol. 23. – P. 2305-2311.
26. Nilsson P., Journath G., Viigimaa M. et al. Risk factor control in treated hypertensives from Estonia and Sweden. Why the difference? // *Blood Press.* – 2007. – Vol. 16. – P. 301-304.
27. Nilsson P.S., Gudbjornsdottir B., Eliasson J. et al. Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes-data from the National Diabetes Register in Sweden // *Diabetes. Metab.* – 2004. – Vol. 30. – P. 261-268.
28. Orozco-Beltran D., Gil-Guillen V.F., Quirce F. et al. Collaborative diabetes study investigators. Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care. The gap between guidelines and reality in Spain // *Int. J. Clin. Pract.* – 2007. – Vol. 61. – P. 909-915.
29. Passa P. Reducing the cardiovascular consequences of diabetes mellitus // *Diabet. Med.* – 1998. – Vol. 15 (Suppl. 4). – S. 69.
30. Petersson U., Östgren C., Brudin L. et al. Predictors of successful, self-reported lifestyle changes in a defined middle-aged population: The Söderåkra Cardiovascular Risk Factor Study, Sweden // *Scand. J. Public Health.* – 2008. – Vol. 36. – P. 389-396.
31. Poulter N. Blood pressure and glucose control in subjects with diabetes: new analyses from ADVANCE // *J. Hypertension.* – 2009. – Vol. 27 (Suppl. 1). – P. 3-8.
32. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care.* – 1993. – Vol. 16. – P. 434-444.
33. Staessen J.A., Wang J.G., Thijs L. et al. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1st March 2003 // *J. Hypertension.* – 2003. – Vol. 21. – P. 1055-1076.
34. UK Prospective Diabetes Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS38 // *Brit. Med. J.* – 1998. – Vol. 317. – P. 703-713.
35. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39 // *Brit. Med. J.* – 1998. – Vol. 317. – P. 713-720.
36. Vallejo G., Lazano V., Vagazo O. et al. Control of blood pressure in diabetic patients in primary care setting. DIAPA study // *Med. Clin.* – 2003. – Vol. 120. – P. 529-534.
37. Vides H., Nilsson P., Sarapuu V. et al. Diabetes and social conditions in Estonia // *Eur. J. Public health.* – 2001. – Vol. 11. – P. 60-64.

Blood pressure control in patients with diabetes mellitus (programme «Possibility of effective blood pressure control by domestic generic drugs»)

Yu.M. Sirenko, G.D. Radchenko, I.M. Martsovenko, on behalf of the study participants

Blood pressure (BP) control is the easiest way to prevent complications, but in real practice and even in the majority of randomized trials it remains far from target. In diabetic patients the target BP is achieved less than in majority hypertensives and needs more efforts. The aim of this study was to compare diabetic and non-diabetic hypertensive patient characteristics and to evaluate the possibility of BP control depending on concomitant diabetes mellitus. 10 158 patients (12.7 % with newly diagnosed hypertension) with BP > 140/90 mmHg were included in 3 months multicentre (62 towns and 531 primary care physicians) open trial. All patients were divided into groups with concomitant diabetes mellitus (DM) type 2 (n=1208) and without DM (n=8950). Patients were treated by primary care physicians. Baseline patients with DM had higher systolic and diastolic BP, more percentages of complications (heart failure, nephropathy, myocardial infarction, stroke), concomitant coronary artery disease, risk factors (dyslipidemia, family cardiovascular history, age, obesity) and were less educated. Drug compliance was lower in DM patients baseline and at the end of study. Hypertensive patients with obesity ($P<0.001$) and low physical activity ($P<0.005$) had significantly higher percentage of DM type 2, than patients without obesity and higher physical activity. BP decreased significantly ($P<0.001$) in both groups. Yet, the level of BP in DM patients was higher than in non-DM patients. BP level < 140/90 mmHg was achieved in 54.7 % of DM patients and in 71.8 % without DM ($P<0.001$). BP level < 130/80 mmHg was achieved only in 16.4 % DM patients. Predictors of poor BP control in DM hypertensives were older age, higher body mass index, complications (stroke, heart failure, retinopathy), coronary artery disease, family cardiovascular disease history, baseline high BP level, low drug compliance, low physical activity, low consumption of fresh vegetables or fruits. Higher BP was registered in patients with lower doses of antihypertensive drugs rarely using combination therapy.