

© Коллектив авторов, 2023
DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-73-79

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ДВОЙНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Т.О. Окорочкова¹, О.Н. Крючкова²

¹ГБУЗ РК «Керченская больница №1 имени Н.И. Пирогова», Керчь, Россия

²ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Минобрнауки РФ, Симферополь, Россия

Цели: установить прогностические маркеры неэффективности двойной антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, построить модель прогнозирования отрицательного исхода двойной гипотензивной терапии. **Материалы и методы:** обследовано 88 больных с неконтролируемым течением АГ, не получавших базисную антигипертензивную терапию, средний возраст — $58,0 \pm 1,52$ лет. Обследование проводилось на основании действующих нормативных документов, регламентирующих ведение на стационарном этапе. Дополнительно определялся уровень высокочувствительного С-реактивного белка, уратов крови. Проводился суточный мониторинг артериального давления (СМАД) и электрокардиограммы (ЭКГ), респираторная полиграфия сна, компьютерная капилляроскопия. Поиск предикторов и построение прогностической модели проводились с использованием метода бинарной логистической регрессии. **Результаты:** эффективность двойной медикаментозной терапии составила 33,0%. Выделены прогностические маркеры, ассоциированные с отрицательным исходом лечения: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) (ОШ 3,44; $p=0,009$), линейная плотность капиллярной сети (ОШ 4,65; $p<0,001$), площадьная плотность капиллярной сети (ОШ 3,98; $p<0,001$), ширина периваскулярной зоны (ОШ 6,04; $p=0,002$), диаметр артериального отдела (ОШ 2,86; $p=0,007$), диаметр переходного отдела капилляра (ОШ 3,59; $p=0,005$), коэффициент ремоделирования (ОШ 8,40; $p=0,003$), среднесуточное систолическое артериальное давление (САД) (ОШ 1,94; $p=0,014$), среднесуточное САД (ОШ 2,86; $p=0,014$), SDNNi (ОШ 2,86; $p=0,007$). В итоговую модель вошли толщина МЖП, площадьная плотность капиллярной сети, среднесуточное САД. Характеристики модели: регрессионный коэффициент 25,74; $p<0,001$; r Вальда 0,049; ОШ 9,1 (95% ДИ 3,12; 26,82). Чувствительность метода составила 83,1%, специфичность — 69,0%. Площадь под ROC-кривой составила $0,805 \pm 0,05$ (95% ДИ 0,707; 0,882). Точка cut-off соответствовала значению расчетной вероятности 0,599. **Заключение:** продемонстрирована низкая эффективность двойной антигипертензивной терапии. С учётом отсутствия утвержденных алгоритмов прогнозирования исходов медикаментозного лечения у пациентов с неконтролируемой АГ разработанная модель представляет клинический интерес и может быть полезна в достижении лучшего контроля АД. Для улучшения качества модели в целях увеличения чувствительности и специфичности метода требуется дальнейшее изучение на выборках большего объема.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, прогнозирование, прогностические маркеры, контроль артериального давления.

Для цитирования: Окорочкова Т.О., Крючкова О.Н. Прогнозирование исходов двойной антигипертензивной терапии. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023;4(2):73-79. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-73-79

Контактное лицо: Татьяна Олеговна Окорочкова, petr_ugadaev@mail.ru.

PREDICTING OUTCOMES OF DUAL ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

T.O. Okorokova¹, O.N. Krjuchkova²

¹N.I. Pirogov Kerch hospital №1, Kerch, Russia

²V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Objective: to establish predictors of failure of dual antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension (AH) of high and very high cardiovascular risk, to create a predicting model for the negative outcome of dual antihypertensive therapy. **Materials and methods:** The study included 88 patients with uncontrolled hypertension who did not receive basic antihypertensive therapy, mean age 58.0 ± 1.52 years. The examination was carried out on the basis of the current regulatory documents regulating the examination at the stationary stage. Additionally, the level of highly sensitive C-reactive protein and blood uric acid was determined. 24-hour blood pressure monitoring (ABPM) and electrocardiogram (ECG), respiratory polygraphy of sleep, and computerized capillaroscopy were performed. The search for predictors and the creation of a predictive model were carried out using the binary logistic regression method. **Results:** the effectiveness of dual drug

therapy was 33.0%. Prognostic markers associated with a negative outcome of treatment were identified: interventricular septal thickness (IVS) (OR 3.44; $p=0.009$), linear density of the capillary network (OR 4.65, $p<0.001$), area density of the capillary network (OR 3, 98; $p<0.001$); remodeling coefficient (OR 8.40; $p=0.003$), mean nighttime systolic blood pressure (SBP) (OR 1.94; $p=0.014$), mean daily SBP (OR 2.86; $p=0.014$), SDNNi (OR 2.86; $p=0.007$). The final model included the IVS, areal density of the capillary network, and the average daily SBP. Model characteristics: regression coefficient 25.74; $p<0.001$; p Wald 0.049; OR 9.1 (95% CI 3.12; 26.82). The sensitivity of the method was 83.1%, the specificity was 69.0%. The area under the ROC curve was 0.805 ± 0.05 (95% CI 0.707; 0.882). The cut-off point corresponded to the calculated probability value of 0.599. **Conclusions:** the study demonstrated the low efficacy of dual antihypertensive therapy. Given the lack of approved algorithms for predicting outcomes of drug treatment in patients with uncontrolled hypertension, the developed model is of clinical interest and may be useful in achieving better BP control. To improve the quality of the model in order to increase the sensitivity and specificity of the method, further study on larger samples is required.

Keywords: arterial hypertension, blood pressure-lowering drug treatment, prognosis, predictors, blood pressure control.

For citation: Okorokova T.O., Krjukhova O.N. Predicting outcomes of dual antihypertensive therapy. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(2):73-79. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-73-79

Corresponding author: Tatyana O. Okorokova, petr_ugadaev@mail.ru.

Введение

Важнейшей задачей в лечении артериальной гипертензии (АГ) является достижение целевых уровней артериального давления (АД)^[1] [1, 2]. При гипертонии снижение АД на 10 мм рт. ст. способствует уменьшению риска возникновения не только сосудистых осложнений (цереброваскулярных катастроф — на 27%, коронарной патологии — на 17%, сердечной недостаточности — на 28%), но и смертности от всех причин на 17% [3]. Несмотря на изученность проблемы и разработанные алгоритмы диагностики и лечения, достичь целевых уровней АД удается далеко не у всех больных. О низком уровне контроля при применении традиционных схем терапии свидетельствуют результаты клинических исследований, в лучшем случае он составляет около 50% [4,5]. В России и странах европейского региона [6] уровень эффективного контроля АД остается неудовлетворительно низким и, по данным ЭССЕ-РФ, составляет 23% [7].

В настоящее время первым шагом в лечении пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) является двойная антигипертензивная терапия [1, 2]. Как показывает клинический опыт, большинству пациентов недостаточно двух активных молекул для эффективного контроля АД, что влечёт за собой назначение третьего лекарственного препарата. Уменьшить сроки достижения целевых уровней АД могла бы стартовая тройная антигипертензивная терапия, однако на сегодняшний день данная стратегия лечения не рекомендуется [1, 2]. Тем не менее авторы статьи

считают данный вопрос актуальным, открытым и требующим дальнейшего изучения.

Эффективным способом отбора кандидатов для назначения трёх антигипертензивных препаратов могла бы служить прогностическая модель, основанная на результатах комплексного обследования пациентов при инициации лечения. Доступны результаты исследований, посвящённых поиску предикторов неудовлетворительного контроля гипертонии [8–14]. Однако единого утверждённого алгоритма прогнозирования на сегодняшний день не существует.

Цель исследования — установить прогностические маркеры неэффективности двойной антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, построить логистическую модель прогнозирования отрицательного исхода двойной гипотензивной терапии.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница №7» и являлось рандомизированным открытым сравнительным. Одобрение на проведение исследования получено на заседании комитета по этике при ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (протокол №3 от 19.03.2019) и соответствует международными стандартами Good Clinical Practice и Хельсинской декларации. Пациенты получили исчерпывающую информацию о проводимом исследовании, а также подписали добровольное информированное согласие на участие.

Количество участников составило 88, средний возраст составил $58,0\pm1,52$ лет. В ходе последова-

¹ Российское кардиологическое общество. Проект клинических рекомендаций 2022. Артериальная гипертензия у взрослых. URL: https://scardio.ru/news/novosti_obschestva/proekt_rekomendaciy_po_arterialnoy_gipertenzii_u_vzroslykh/ (ссылка активна на 03.05.2023)

Таблица 1

Критерии включения и исключения

Критерии включения	Критерии исключения
Неконтролируемая АГ, отсутствие базисной медикаментозной антигипертензивной терапии, высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск	ИБС, ХСН IIБ и выше стадии, показания к назначению бета-блокаторов, резервных гипотензивных лекарственных средств, клинически значимые аритмии, нарушения проводимости, пороки сердца с выраженными нарушениями гемодинамики, некоронарогенные заболевания миокарда, онкологический процесс, зависимости от приема алкоголя и наркотических препаратов, беременность и период грудного вскармливания, продвинутые стадии ДН, печёчно-клеточной недостаточности, воспалительный процесс (острый, обострение хронического), подагра, гематологические заболевания (за исключением легкого железодефицитного состояния).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ДН — дыхательная недостаточность.

тельного набора испытуемых руководствовались критериями включения и исключения (табл. 1).

Диагностика АГ проводилась на основании утвержденных критериев (Рекомендации по ведению артериальной гипертензии у взрослых) [1]. Перечень клинико-лабораторных методов обследования формировался на основании действующих нормативных документов, регламентирующих обследование пациентов на стационарном этапе. Дополнительно определялся уровень высокочувствительного С-реактивного белка, уратов крови. Инструментальное обследование дополнительно включало проведение суточного мониторирования АД (СМАД) и электрокардиограммы (ЭКГ) на аппарате типа АВРМ-04 «Cardioscopy» (Labtech Ltd., Венгрия). Респираторная полиграфия сна проводилась с помощью диагностического регистрирующего устройства AlicePDx RESPIRONICS (Respironics Inc., США). Оценивалось состояние микроциркуляторного русла с использованием аппарата КК4-01-«ЦАВ» (компьютерный капилляроскоп для неинвазивного исследования микроциркуляции для оценки параметров капилляров, кровотока и агрегатов форменных элементов крови) (АО Центр «Анализ веществ», Россия).

Лечебная стратегия включала назначение стартовой двойной гипотензивной терапии с использованием следующих классов лекарственных препаратов: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, блокатор рецепторов ангиотензина II, диуретик, блокатор кальциевых каналов. Частота назначения комбинаций лекарственных препаратов была сопоставимой ($p > 0,05$). Оценка эффективности терапии проводилась путём измерения АД медицинским персоналом на стационарном этапе и далее в амбулаторных условиях путем самоконтроля и СМАД. Целевые уровни АД $< 140/90$ мм рт. ст. в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями [1].

Полученные результаты подвергли статистической обработке с использованием программ Statistica 12.5.192.7 (StatSoft, Inc., США), MedCalc 20.218. Предварительный расчёт размеров выборки не проводился. Данные проверяли на нормальность с использованием критериев Шапиро-Уилка и χ^2 . В результатах исследования количественные признаки представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m) при нормальном распределении и в виде медиан в случае распределения отличного от нормального Me (25%; 75%). Качественные данные анализировались с использованием углового преобразования Фишера с учётом поправки Йейтса. Для оценки связи между факторами применялся метод ранговой корреляции Спирмена (ρ). В основе поиска предикторов отрицательного исхода двойной гипотензивной терапии лежал метод бинарной логистической регрессии. Итоговая модель логистической регрессии построена путём пошагового включения переменных. Прогностическая модель дополнена построением ROC-кривой с определением площади под кривой (AUC), пороговое значение в точке отсечения cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Результаты

В основе разделения пациентов на группы лежала оценка эффективности стартовой двойной антигипертензивной терапии. I группу ($n=29$) составили больные, достигшие эффективного контроля АД, 2 ($n=59$) — пациенты, которым для достижения целевых уровней АД потребовалось добавление третьего лекарственного агента. Первичный логистический анализ позволил выделить факторы, ассоции-

Таблица 2

Характеристика отрицательных прогностических маркеров эффективности двойной антигипертензивной терапии (первичная оценка модели)

Прогностический маркер	χ^2	p	Значение
Толщина МЖП, см	9,85	0,002	1,2 (1,1; 1,3)
Толщина ЗСЛЖ, см	5,20	0,023	1,1 (1,0; 1,2)
Гиперурикемия, n (%)	3,96	0,047	61 (69,30)
Гипергликемия натощак или НТГ, n (%)	4,21	0,040	31 (35,20)
ЭКГ-критерии ГЛЖ, n (%)	7,12	0,008	45 (51,10)
ИАГ, событий / час	16,33	<0,001	4,40 (2,80; 8,60)
Линейная плотность капиллярной сети, на 1 мм	10,58	0,001	7,81±0,12
Площадная плотность капиллярной сети, на 1 мм ²	13,68	<0,001	39,51±0,78
Периваскулярная зона, мкм	14,15	<0,001	106,30 (99,90; 112,70)
Диаметр артериального отдела, мкм	6,92	0,009	8,35±0,09
Диаметр переходного отдела, мкм	8,18	0,004	12,12±0,11
Коэффициент ремоделирования	13,26	<0,001	1,33 (1,29; 1,39)
Среднее САД днём, мм рт. ст.	4,78	0,029	138,60±0,94
Среднее САД ночью, мм рт. ст.	9,09	0,003	129 (122; 136)
Среднее САД сутки, мм рт. ст.	8,69	0,003	134,5 (131; 140)
ИНДСАД сутки, %	7,08	0,008	49 (41; 63)
SDNNi, мс	4,19	0,041	42,63±1,28

Примечание: в случае нормального распределения данные указаны в виде $M \pm m$, в случае отличного от нормального распределения данные указаны в виде $Me (Q1; Q3)$, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ЭКГ — электрокардиография, ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ, САД — систолическое артериальное давление, ИНД — индекс нагрузки давлением, SDNNi — среднее стандартное отклонение значений RR интервалов.

ровавшиеся с отрицательным исходом двойной медикаментозной терапии АГ ($p < 0,05$). Среди них показатели ЭхоКГ, факторы, определяющие сердечно-сосудистый риск, показатели респираторной полиграфии сна и компьютерной капилляроскопии, СМАД и суточного мониторирования ЭКГ. Детализированная информация представлена в таблице 2.

На основании величины ошибки ($p < 0,05$) для χ^2 Вальда выделены наиболее значимые предикторы прогнозирования неэффективности стартовой двойной антигипертензивной терапии (табл. 3).

Проведение проверки на мультиколлинеарность путём оценки величины коэффициента ранговой корреляции Спирмена позволило выделить пять предикторов: МЖП, площадная плотность капиллярной сети (ППКС), диаметр артериального отдела капилляра, SDNNi, среднесуточное САД. Пошаговое включение переменных позволило построить модель логистической регрессии с максимальными уровнями чувствительности и специфичности (регрессионный коэффициент — 25,74; уровень статистической значимости $p < 0,001$, r Вальда 0,049).

Итоговое уравнение логистической регрессии выглядит следующим образом:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-12,972 + 5,353 \cdot x - 0,112 \cdot y + 0,088 \cdot z)}}$$

где p — вероятность положительного исхода при назначении стартовой двойной антигипертензивной терапии, x — толщина МЖП (см), y — ППКС, количество капилляров на мм², z — среднесуточное САД, мм рт. ст., e — основание натурального логарифма, константа, равная 2,7.

Итоговая модель характеризовалась следующим образом: отношение шансов — 9,1 (95% ДИ 3,12; 26,82), процент правильно спрогнозированных результатов — 77,3%. Чувствительность составила 83,1%, специфичность — 69,0%.

На основании логистической модели прогнозирования отрицательного исхода двойной антигипертензивной терапии построена ROC-кривая. Площадь под ROC-кривой составила $0,805 \pm 0,05$ (95% ДИ 0,707; 0,882), уровень статистической значимости модели $p < 0,0001$. Точка

Таблица 3

Отрицательные прогностические маркеры эффективности двойной антигипертензивной терапии (на основании критерия Вальда)

Предиктор	ОШ (95% ДИ)	χ^2 Вальда	p Вальда
Толщина МЖП	3,44 (0,98; 12,00)	6,90	0,009
Линейная плотность капиллярной сети	4,65 (1,49; 14,53)	11,17	<0,001
Площадная плотность капиллярной сети	3,98 (1,25; 12,60)	12,83	<0,001
Периваскулярная зона	6,04 (2,06; 17,71)	9,43	0,002
Диаметр артериального отдела	2,86 (0,71; 11,61)	7,35	0,007
Диаметр переходного отдела	3,59 (0,93; 13,91)	7,90	0,005
Коэффициент ремоделирования	8,40 (2,38; 29,69)	8,66	0,003
Среднее САД ночь	1,94 (0,59; 6,41)	5,9	0,014
Среднее САД сутки	2,86 (0,71; 11,61)	6,01	0,014
SDNNi	2,86 (0,71; 11,61)	7,36	0,007

Примечание: МЖП — межжелудочковая перегородка, САД — систолическое артериальное давление, SDNNi — среднее стандартное отклонение значений RR интервалов, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал.

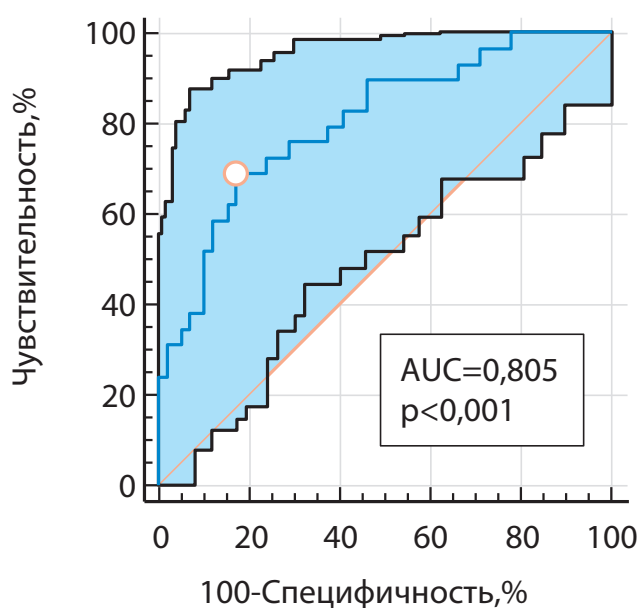


Рисунок 1. ROC-кривая для оценки эффективности модели прогнозирования отрицательного исхода двойной антигипертензивной терапии

отсечения соответствовала значению расчётной вероятности 0,599. Таким образом, при $p \geq 0,599$ прогнозируется отрицательный исход двойной антигипертензивной терапии (рис. 1).

Обсуждение

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о низком уровне эффективного контроля АД при применении стандартной ан-

тигипертензивной терапии первого шага. Полученные данные согласуются с результатами исследований BP-CARE, CONTROL NT, ЭССЕ-РФ [6–8].

Нарушение углеводного обмена в виде повышения гликемии натощак и нарушения толерантности к глюкозе на первичном этапе статистического анализа ассоциировалось с неэффективным контролем АД, что соответствует результатам проведенного ранее исследования [11]. Отрицательную прогностическую ценность имели показатели СМАД (среднее суточное САД, среднее дневное САД, среднее ночное САД, ин-

декс нагрузки САД днем), что частично согласуется с результатами исследования CONTROLNT (Польша). Авторы публикации сообщают о том, что значение среднего суточного ДАД >76 мм рт. ст. и вариабельность САД за сутки >17 мм рт. ст. ассоциируются с низким контролем АД в польской популяции [8]. Однако стоит отметить, что имелись значительные различия в дизайне исследования CONTROLNT, а именно частое назначение бета-блокаторов (42,2%), включение пациентов с ИБС. О связи высоких уровней САД с вероятностью низкого контроля АД свидетельствуют также результаты исследования Visco V и соавт.[12], что согласуется с результатами проведенного исследования.

В отличие от исследования ЭССЕ-РФ, в котором отрицательными прогностическими маркерами в достижении целевых уровней АД служили возраст ($p < 0,0001$), ожирение и гипертриглицеридемия ($p < 0,0009$), повышенная частота сердечных сокращений ($p < 0,0001$)[8], нам не удалось выявить ассоциацию этих факторов с неэффективностью двойной схемы лечения. Возраст в качестве предиктора неэффективного контроля АД фигурировал также и в других исследованиях [12, 13].

Следует отметить, что значительная часть параметров компьютерной капилляроскопии в данной работе ассоциировалась с вероятностью успеха гипотензивного лечения. Более того, наравне с результатами традиционных для АГ обследований, таких как СМАД, трансторакальная эхокардиография, в итоговую модель логистической регрессии вошла площадная плотность капиллярной сети как индикатор сосудистого разрежения у пациентов с неконтролируемым течением АГ. Действительно, как сообщается в ряде научных публикаций, оценка нарушений на микрососудистом уровне может представлять собой клинический интерес и служить инструменту улучшения стратификации ССР у пациентов с АГ [15, 16]. Полученные результаты свидетельствуют о тесной связи между изменениями микроциркуляторной гемодинамики и

факторами ССР, поражением органов-мишеней и системными осложнениями АГ. Считаем, что компьютерная капилляроскопия может использоваться в клинической практике ввиду её неинвазивности и простоты выполнения для повышения качества лечения больных АГ.

Согласно имеющимся требованиям к медицинским системам искусственного интеллекта в России, прогностические модели должны обладать чувствительностью $>95\%$ и специфичностью $>80\%$ [15]. Разработанная авторами модель хотя обладает меньшими уровнями чувствительности и специфичности, тем не менее посвящена перспективному направлению кардиологии, в особенности учитывая отсутствие утвержденных алгоритмов прогнозирования эффективности антигипертензивной терапии. В качестве ограничений разработанной модели прогнозирования также можно отметить отсутствие проверки эффективности модели на тестовой выборке [16].

Заключение

В исследовании продемонстрирована низкая эффективность двойной антигипертензивной терапии. С учётом отсутствия утвержденных алгоритмов прогнозирования неэффективности медикаментозного лечения у пациентов с неконтролируемой гипертонией разработанная модель представляет клинический интерес и может быть полезна в достижении лучшего контроля АД. Для улучшения качества модели в целях увеличения чувствительности и специфичности метода требуется дальнейшее изучения на выборках большего объёма.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
2. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*. 2018;36(10):1953-2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940
3. Ikeda N., Sapienza D., Guerrero R., Aekplakorn W., Naghavi M., Mokdad A.H. et al. Control of hypertension with medication: a comparative analysis of national surveys in 20 countries. *Bull World Health Organ*. 2014;92(1):10-9. DOI: 10.2471/BLT.13.121954
4. Böhm M., Schumacher H., Teo K.K., Lonn E.M., Mahfoud F., Mann J.F.E. et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet*. 2017;389(10085): 2226-2237. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30754-7
5. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering

- Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288(5):2981-2997. DOI: 10.1001/jama.288.23.2981
6. Grassi G., Cifkova R., Laurent S., Narkiewicz K., Redon J., Farsang C. et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study. *Eur. Heart. J.* 2011;32(2):218-225. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq394
 7. Шальнова С.А., Конради А.О., Балано-ва Ю.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Муромцева Г.А. и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):53-60. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-4-53-60.
 8. Filipiak K.J., Tomaniak M., Piatek A.E., Szymański F.M., Tykarsk A. Negative predictors of treatment success in outpatient therapy of arterial hypertension in Poland. Results of the CONTROL NT observational registry. *Kardiologia Polska*. 2018;76(2):353-361. DOI: 10.5603/KP.a2017.0211
 9. Sadeghi R., Masoudi M.R., Patelarou A., Khanjani N. Predictive Factors for the Care and Control of Hypertension Based on the Health Belief Model Among Hypertensive Patients During the COVID-19 Epidemic in Sirjan, Iran. *CurrHypertens Rev.* 2022;18(1):78-84. DOI: 10.2174/1573402117666210603115309
 10. Жеманюк С.П., Сиволап В.В. Факторы, що асоціюються з високою ймовірністю недосягнення цільового артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу. *Запорізький медичний журнал*. 2017;19(6):706-710. DOI: 10.14739/2310-1210.2017.6.114493
 11. Кавешников В.С., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н. Факторы, связанные с эффективностью контроля артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(5):546-556. DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-5-546-556
 12. Visco V., Finelli R., Pascale A.V., Mazzeo P., Ragosa N., Trimarco V. et al. Difficult-to-control hypertension: identification of clinical predictors and use of ICT-based integrated care to facilitate blood pressure control. *J Hum Hypertens*. 2018;32(7):467-476. DOI: 10.1038/s41371-018-0063-0
 13. Шелест Б.О. Клініко-анамнестичні параметри та їхня прогностична вага у терапії артеріальної гіпертензії з коморбідною патологією. *Патологія*. 2018;15(3):284-289. DOI: 10.14739/2310-1237.2018.3.151678
 14. Гафанович Е.Я., Львович И.Я. Прогнозирование исходов и выбор рационального лечения артериальной гипертензии с применением математических методов. *Вестник Воронежского государственного технического университета*. 2013;9(4):84-86. eLIBRARY ID: 20200963
 15. Agabiti-Rosei E., Rizzoni D. Microvascular structure as a prognostically relevant endpoint. *J Hypertens*. 2017;35(5):914-921. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001259
 16. Rizzoni D., Agabiti-Rosei E. Hemodynamic consequences of changes in microvascular structure. *Am J Hypertens*. 2017;30(5):939-946. DOI: 10.1093/ajh/hpx032

Информация об авторах

Окорокова Т.О., врач-кардиолог, ГБУЗ РК «Керченская больница №1 имени Н.И. Пирогова», Керчь, Россия. ORCID: 0000-0002-8888-8168. E-mail: petr_ugadaev@mail.ru.

Крючкова О.Н., д.м.н., проф., профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия. ORCID: 0000-0003-0350-6843. E-mail: kryuchkova62@yandex.ru.

Information about the authors

T.O. Okorokova, cardiologist, N.I. Pirogov Kerch hospital, Kerch, Russia, petr_ugadaev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8888-8168>.

O.N. Krjukhova, Dr. Sci. (Med.), Professor, professor of Department of Therapy, Gastroenterology, Cardiology and General Practice (Family Medicine), V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Medical Academy named after S. I. Georgievsky, Simferopol, Russia, kryuchkova62@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0350-6843>.

Получено / Received: 05.05.2023

Принято к печати / Accepted: 17.05.2023