

АНОТАЦІЯ

Каніщева О.В. Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (22 Охорона здоров'я). – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Міністерство освіти і науки України, Харків, 2025.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш поширених патологій, як в Україні, так і в усьому світі. За даними досліджень, поширеність АГ в різних країнах Європи коливається в межах 30-45% загальної популяції, з різким зростанням зі старінням. Підвищена увага до даної проблеми обумовлена тим, що АГ - найважливіший фактор ризику виникнення інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, а також вагома причина в структурі смертності населення. Незважаючи на різнобічне вивчення АГ і значне число досліджень цієї нозології, залишаються невирішеними проблеми її ускладнень, що виникають як результат ураження органів-мішеней і часто ведуть до інвалідності або смерті, особливо у осіб працездатного віку.

Рівень артеріального тиску (АТ) є домінуючим фактором ризику серцево-судинних ускладнень і смертності, але в останні десятиріччя з'являється все більше доказів того, що варіабельність (ВАР) АТ – не менш значущий показник, що впливає на прогноз АГ та є незалежним предиктором серцево-судинних захворювань та смертності.

Таким чином, запропоноване дослідження короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ та вивчення патогенетичної ролі підвищеної ВАР АТ у розвитку ураження органів-мішеней є актуальним та пріоритетним напрямом медицини. Оптимізація ведення зазначеного контингенту пацієнтів потребує подальшого вивчення для розробки прогностичних та діагностичних критеріїв

перебігу АГ з наступним впровадженням профілактичних та лікувальних заходів, зокрема з урахуванням стану короткострокової ВАР АТ.

Враховуючи вищенаведене, було сформульовано мету дослідження: обґрунтувати стратегію щодо оптимізації ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі результатів вивчення особливостей короткострокової варіабельності артеріального тиску та факторів ризику її підвищення у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Для досягнення мети дослідження було поставлено наступні завдання: дослідити зміни короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією; вивчити зв'язки короткострокової варіабельності артеріального тиску з антропометричними і демографічними характеристиками пацієнтів з артеріальною гіпертензією; оцінити циркадні зміни артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від стану короткострокової варіабельності артеріального тиску; дослідити зв'язок короткострокової варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней, факторами серцево-судинного ризику, а також з показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та морфофункціональними характеристиками серця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією; оцінити прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією за даними ретроспективного спостереження; вивчити вплив фармакотерапії на короткострокову варіабельність артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973, 2018-2020 рр., виконана на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини – комунального некомерційного підприємства "Міська поліклініка № 24" Харківської міської ради.

Для досягнення поставленої мети та вирішення встановлених завдань у дослідження було залучено 194 особи віком від 31 до 79 років, з них 172 пацієнти з артеріальною гіпертензією (АГ) (61 чоловік та 111 жінок), середній вік $59 \pm 9,6$ років, та 22 пацієнти без АГ (8 чоловіків та 14 жінок), середній вік $55 \pm 10,6$ років. Більшість пацієнтів мали АГ II стадії – 130 осіб (76 %). АГ I та III стадії було встановлено у 18 (10%) та 24 (14%) випадках відповідно. Пацієнти з АГ склали основну досліджувану групу, пацієнти без АГ – контрольну.

Усім учасникам дослідження проводили добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) відповідно до сучасних стандартів. За результатами ДМАТ визначали стан короткострокової варіабельності (ВАР) артеріального тиску (АТ) та відповідно до цього пацієнтів основної групи розподіляли на групи I та II. До групи I включали пацієнтів з нормальною ВАР АТ, до групи II – з підвищеною. ВАР вважали підвищеною, якщо її значення перевищували вибірккову медіану принаймні в один з основних періодів моніторування – денної активності або нічного сну.

Для оцінки короткострокової ВАР АТ обчислювали наступні індекси: SD – стандартне відхилення середніх значень АТ, CV – коефіцієнт варіації, ARV – середня істинна варіабельність, SDw – SD зважене, SV – коефіцієнт послідовної варіації, BPVR – коефіцієнт ВАР АТ.

Вивчено зміни короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ. В результаті проведеного дослідження доведено, що наявність АГ є індикатором підвищеної ВАР АТ. Встановлено, що ВАР АТ є вищою у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ того ж віку. Виявлено, що неконтрольована АГ, коли рівень АТ є вищим за 140/90 мм рт.ст., асоціюється з підвищеною ВАР АТ, а зі збільшенням ступеню АГ збільшується й короткострокова ВАР АТ.

Досліджено зв'язки короткострокової ВАР АТ з антропометричними та демографічними характеристиками пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Встановлено, що надлишкова вага та ожиріння є факторами ризику, що обумовлюють підвищену ВАР АТ. При порівнянні за ІМТ груп I ($29 \pm 3,9$ кг/м²) та II ($31 \pm 5,1$ кг/м²) виявлено тенденцію до більших значень цього параметру в групі пацієнтів з АГ з підвищеною ВАР АТ, t-критерій Ст'юдента, $t(170) = 1,75$, $p = 0,08$. Для більшості індексів короткострокової ВАР АТ встановлено статистично значущий прямий зв'язок з ІМТ.

Відносно віку встановлено лише тенденцію до підвищення ВАР АТ з віком. Залежності ВАР АТ від статі не встановлено, хоча більшість індексів ВАР САТ були вищими серед жінок, а ВАР ДАТ – серед чоловіків.

Проведено оцінку циркадних коливань АТ у пацієнтів з АГ залежно від стану короткострокової ВАР АТ. Доповнено дані щодо наявності прямих кореляцій ВАР АТ з його рівнем протягом усіх основних періодів моніторування. Встановлено прямі статистично значущі зв'язки з показниками навантаження підвищеним тиском – індексом площі та індексом часу гіпертензії. Підтверджено наявність прямих кореляцій між ступенем нічного зниження (CH3) АТ та короткостроковою ВАР, визначеною за індексами SD і CV та відсутність статистично значущих зв'язків між CH3 АТ та ВАР, визначеною за індексами ARV, SV, BPVR.

Вивчено зв'язки короткострокової ВАР АТ з ураженням органів-мішеней, факторами серцево-судинного ризику, а також з показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та морфофункціональними характеристиками серця у пацієнтів з АГ.

Встановлено прямі статистично значущі кореляції між ВАР АТ у нічний час та рівнем глюкози натще. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між ШКФ і ВАР ДАТ, визначеною за індексами SD, SD_w, CV, SV, ARV та зворотний зв'язок з ВАР ДАТ за індексом BPVR. Також отримано дані щодо наявності прямих асоціацій між підвищеною ВАР АТ та ГЛШ. ІММЛШ мав тісні взаємозв'язки з короткостроковою ВАР АТ.

Встановлено статистично значущий зв'язок ВАР АТ з показниками ригідності артерій (РА) в усі основні періоди моніторування. Напрямок

встановленого зв'язку в статистично значущих випадках для індексів ВАР САТ був тільки прямим, а для індексів ВАР ДАТ - тільки зворотним. Показано, що індекс BPVR є найкращим віддзеркаленням судинного компоненту ВАР АТ і може бути використаний також для оцінки РА.

Доведено прогностичне значення короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Середній період спостереження склав $6,6 \pm 1,66$ років. За цей період сталося 84 події у 55 пацієнтів. Встановлено статистично значущу різницю між групами I та II щодо частоти СС подій на рівні $p = 0,040$ (χ^2 (df=1) = 4,22). Ризик розвитку СС подій у пацієнтів з підвищеною ВАР АТ був втричі більшим, ніж у пацієнтів з нормальною ВАР АТ – ВШ = 2,89, 95% ДІ [1.02 – 8.04], $p = 0,047$.

Виявлено, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, який сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ, зокрема протягом дня. Також виявлено позитивні значущі асоціації між рівнем ВАР АТ та кількістю антигіпертензивних препаратів, а саме для індексу CV встановлено прямі асоціації з кількістю антигіпертензивних препаратів.

Встановлено, що прийом препаратів з груп блокаторів кальцієвих каналів (БКК) та бета-блокаторів (ББ) асоціюється з меншими значеннями ВАР АТ. Виявлено, що інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II) мають діаметрально протилежний вплив на ВАР АТ. Для ІАПФ встановлено зворотній статистично значущий зв'язок з короткостроковою ВАР для індексів SD САТ та BPVR у нічний період. Для препаратів групи БРА II встановлено позитивний зв'язок з ВАР САТ для всіх індексів, що вивчалися, протягом усіх основних періодів моніторингування.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше в українській популяції проведено порівняльний аналіз короткострокової ВАР АТ, визначеної за кількома різними індексами, у пацієнтів з АГ та пацієнтів без АГ. Згідно з отриманими результатами, короткострокова ВАР як САТ, так і ДАТ була суттєво вищою серед пацієнтів

з АГ порівняно з пацієнтами без АГ, незалежно від індексу, обраного для її визначення.

Доповнено дані щодо використання певних індексів для оцінки стану ВАР АТ. Результати дослідження показали, що індекси SD та CV не доцільно використовувати для оцінки ВАР АТ протягом 24-годинного періоду. Для оцінки добової ВАР АТ слід віддавати перевагу індексам SD_w , ARV та SV. З метою визначення окремо денної та нічної ВАР АТ рекомендовано використовувати індекси SD, CV, ARV, SV, BPVR.

Доповнено дані стосовно прогностичного значення короткострокової ВАР АТ. Ризик розвитку СС подій у пацієнтів з підвищеною ВАР АТ був втричі більшим, ніж у пацієнтів з нормальною ВАР АТ – ВШ = 2,89, 95% ДІ [1.02 – 8.04], $p=0,047$.

Вперше встановлено, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, який сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ, зокрема протягом дня. Всі денні та добові індекси короткострокової ВАР АТ, а також індекс BPVR в усі періоди моніторингу, були більшими серед пацієнтів з двократним режимом прийому антигіпертензивних препаратів. Статистичну значущість цієї різниці підтверджено для усіх денних індексів САТ та ДАТ, а також для добових індексів ARV і SV САТ та ДАТ. Такі ж самі результати отримано при порівнянні окремо ранкового та вечірнього режимів прийому з двократним – добова та денна короткострокова ВАР АТ за всіма індексами була більшою при двократному режимі прийому антигіпертензивної терапії порівняно з однократним ранковим та однократним вечірнім прийомами. Статистичну значущість цієї різниці встановлено для усіх денних індексів ВАР САТ та деяких індексів ВАР ДАТ.

Вперше показано, що ІАПФ та БРА II, незважаючи на дуже схожий механізм антигіпертензивної дії, продемонстрували діаметрально протилежні ефекти. Для ІАПФ встановлено зворотній статистично значущий зв'язок з короткостроковою ВАР у нічний період. Для препаратів групи БРА II

встановлено позитивний зв'язок з ВАР САТ протягом усіх основних періодів моніторингу. Доповнено дані стосовно впливу ББ та БКК на ВАР АТ. Встановлено, що прийом препаратів цих груп асоціюється з меншими значеннями ВАР АТ.

Практичне значення отриманих результатів полягає в оптимізації програми терапевтичних підходів у лікуванні АГ, яка базується на принципах персоніфікованої медицини та включає в себе скринінг пацієнтів з АГ з високим ризиком підвищення ВАР АТ та підбір специфічного варіанту фармакологічного лікування залежно від стану короткострокової ВАР АТ, а також надання рекомендацій щодо модифікації способу життя. Зазначене дозволить суттєво підвищити ефективність лікування даної когорти пацієнтів. З цією метою рекомендовано розширити показання для ДМАТ, зокрема, для оцінки короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з груп ризику. Обов'язковим контингентом для визначення ВАР АТ повинні розглядатися пацієнти з факторами ризику щодо її порушення, а саме особи з високим офісним АТ, надлишковою вагою та ожирінням, а також пацієнти похилого віку. БКК, як в моно- так і в режимі комбінованої терапії, рекомендовані як препарати першої лінії для нормалізації ВАР АТ. Однократний прийом антигіпертензивних препаратів – ранковий або вечірній – рекомендовано вважати пріоритетним для попередження підвищення ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Також для зниження ризиків підвищення ВАР АТ рекомендовано намагатися максимально зменшити кількість складових комбінованої антигіпертензивної терапії.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджено у практику лікувально-профілактичних закладів України: КНП «Міська поліклініка №24» ХМР, КНП «Міська поліклініка №18» ХМР, КНП «Міська клінічна лікарня №7» ХМР, ХКЛ ЗТ №1 філії «Центр охорони здоров'я публічного акціонерного товариства «Українська залізниця» та у педагогічний процес для студентів 5 курсу «Внутрішня медицина», 6 курсу «Внутрішня медицина» на кафедрі внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Публікації результатів дослідження. Результати відображено у 9 публікаціях, з них 4 статті та 5 – тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, добове моніторування артеріального тиску, варіабельність артеріального тиску, систолічний артеріальний тиск, діастолічний артеріальний тиск, серцево-судинні фактори ризику, серцево-судинні ускладнення, фармакотерапія.

SUMMARY

Kanishcheva O.V. Optimization for the arterial hypertension management based on the study of short-term blood pressure variability. – Qualifying scientific work as the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 Medicine (22 Health Care) – V.N. Karazin Kharkiv National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2025.

Arterial hypertension (AH) is one of the most common pathologies, both in Ukraine and throughout the world. According to research, the prevalence of AH in different European countries ranges from 30-45% of the general population, with a sharp increase with aging. Increased attention to this problem is because AH is the most important risk factor for myocardial infarction and acute cerebrovascular events, as well as a significant cause in the structure of mortality of the population. Despite the comprehensive study of AH and a significant number of studies of this nosology, the problems of its complications, which arise as a result of damage to target organs and often lead to disability or death, especially in people of working age, remain unresolved.

Blood pressure (BP) level is the dominant risk factor for cardiovascular complications and mortality, but in recent decades, there has been increasing evidence that BP variability (VAR) is an equally significant indicator that affects the prognosis of AH and is an independent predictor of cardiovascular diseases and mortality.

Thus, the proposed study of short-term BP VAR in patients with AH and the study of the pathogenetic role of increased BP VAR in the development of target organ damage is a relevant and priority area of medicine. Optimization of the management of this patient cohort requires further study to develop prognostic and diagnostic criteria for the course of AH with the subsequent implementation of preventive and therapeutic measures, in particular taking into account the state of short-term BP VAR.

Taking into account the above, the aim of the study was formulated: to substantiate a strategy for optimizing the management of patients with arterial hypertension based on the results of studying the traits of short-term blood pressure variability and risk factors for its increase in patients with arterial hypertension.

To achieve the aim of the study, the following tasks were set: to investigate changes in short-term blood pressure variability in patients with hypertension; to study the relationship between short-term blood pressure variability and anthropometric and demographic characteristics of patients with hypertension; to assess circadian changes in blood pressure in patients with hypertension depending on the state of short-term blood pressure variability; to investigate the relationship between short-term blood pressure variability and target organ damage, cardiovascular risk factors, as well as intracardiac hemodynamics and morphofunctional characteristics of the heart in patients with hypertension; to assess the prognostic value of short-term blood pressure variability in patients with hypertension based on retrospective observation data; to study the effect of pharmacotherapy on short-term blood pressure variability in patients with hypertension.

The dissertation is a fragment of the research work of the Internal Medicine Department of the Faculty of Medicine of V. N. Karazin Kharkiv National University "Pharmacological and interventional approaches to the therapy of patients with heart rhythm disorders, arterial hypertension", state registration number 0116U000973, period of implementation 2018-2020 yy., and was carried out at the clinical base of the Internal Medicine Department - municipal outpatient clinic "City Polyclinic No. 24" of the Kharkiv City Council.

To achieve the aim of the study and solve the set tasks, 194 people aged 31 to 79 years were involved, including 172 patients with arterial hypertension (AH) (61 men and 111 women), average age 59 ± 9.6 years, and 22 patients without AH (8 men and 14 women), average age 55 ± 10.6 years. Most patients had stage II AH – 130 people (76%). Stage I and III AH were detected in 18 (10%) and 24

(14%) cases, respectively. Patients with AH constituted the main study group, patients without AH – the control group.

All study participants underwent ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). According to the ABPM results, the state of short-term BP VAR was determined. Based on the results patients of the main group were divided into groups I and II. Group I included patients with normal BP VAR, group II - with increased BP VAR. BP VAR was considered elevated if its values exceeded the sample median at least in one of the main monitoring periods - daytime activity or nighttime sleep.

To assess the short-term BP VAR, the following indices were calculated: SD – standard deviation of mean BP values, CV – coefficient of variation, ARV – average real variability, SDw – weighted SD, SV – coefficient of sequential variation, BPVR – BP variability ratio.

Changes in short-term BP VAR in patients with AH compared with patients without AH were studied. It was proven that the presence of AH is an indicator of increased BP VAR. It was found that BP VAR is higher in patients with AH compared with patients without AH of the same age. It was found that uncontrolled AH, when the BP level is higher than 140/90 mm Hg, is associated with increased BP VAR, and with an increase in the degree of AH, short-term BP VAR increases also.

The relationship between short-term BP VAR and anthropometric and demographic characteristics of patients with AH was studied.

It was established that overweight and obesity are risk factors that cause increased BP VAR. When comparing BMI in groups I (29 ± 3.9 kg/m²) and II (31 ± 5.1 kg/m²), a tendency to higher values of this parameter was revealed in the group of patients with AH with increased BP VAR, Student's t-test, $t(170) = 1.75$, $p = 0.08$. For most indices of short-term BP VAR, a statistically significant direct relationship with BMI was established.

Regarding age, only a tendency to increase BP VAR with age was established. No dependence of BP VAR on gender was established, although most indices of SBP VAR were higher in women, and DBP VAR in men.

Circadian BP fluctuations in patients with AH were assessed depending on the state of short-term BP VAR. Data on the presence of direct correlations between BP VAR and BP levels during all main monitoring periods have been supplemented. Direct statistically significant relationships with increased BP load indicators – hyperbaric index and the duration of BP excess index were established. The presence of direct correlations between the sleep-time relative BP decline and short-term BP VAR, determined by the SD and CV indices, were confirmed, as well as the absence of statistically significant relationships between the sleep-time relative BP decline and short-term BP VAR, determined by the ARV, SV and BPVR indices.

The relationship between short-term BP VAR and target organ damage, cardiovascular risk factors, as well as intracardiac hemodynamics and morphofunctional characteristics of the heart in patients with hypertension was studied.

Direct statistically significant correlations were established between nocturnal BP VAR and fasting glucose levels. A direct correlation was found between GFR and BP VAR, assessed by the SD, SDw, CV, SV, ARV indices, and an inverse relationship with BP VAR by the BPVR index. Data on the presence of direct associations between elevated BP VAR and LVH were also obtained. LV mass index had a close relationship with short-term BP VAR.

A statistically significant relationship between BP VAR and arterial stiffness (AS) indices was established in all main monitoring periods. The direction of the established relationship in statistically significant cases for SBP VAR indices was only direct, and for DBP VAR indices - only inverse. It was shown that the BPVR index is the best reflection of the BP VAR vascular component and can be used to assess AS as well.

The prognostic value of short-term BP VAR in patients with AH was proven. The average observation period was 6.6 ± 1.66 years. During this period, 84 events occurred in 55 patients. A statistically significant difference was established between groups I and II in the frequency of CV events at the level of $p = 0.040$ (χ^2 (df = 1) = 4.22). The risk of CV events in patients with increased BP VAR was three times higher than in patients with normal BP VAR - HR = 2.89, 95% CI [1.02 - 8.04], $p = 0.047$.

It was found that the BID regimen of antihypertensive drugs administration is a factor that contributes to an increase in short-term BP VAR, particularly during the day. Positive significant associations were also found between the level of BP VAR and the number of antihypertensive drugs, namely for the CV index direct associations with the number of antihypertensive drugs were established.

It was found that treatment with calcium channel blockers (CCBs) and beta-blockers (BBs) is associated with lower values of BP VAR. It was found that angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin II receptor blockers (ARBs II) have diametrically opposite effects on BP VAR. For ACEIs, an inverse statistically significant relationship with short-term BP VAR for SD SAT and BPVR indices during the night period was established. For the ARBs II group, a positive relationship with SBP VAR was established for all studied indices during all main monitoring periods.

Scientific novelty of the obtained results.

For the first time a comparative analysis of short-term BP VAR, assessed by several different indices, in patients with and without AH was performed in the Ukrainian population. According to the results, short-term VAR of both systolic and diastolic BP was significantly higher among patients with AH compared to patients without AH, regardless of the index chosen for its assessment.

Data on the use of certain indices for assessing the BP VAR has been supplemented. The results of the study showed that the SD and CV indices are not appropriate for assessing BP VAR during a 24-hour period. To assess diurnal BP VAR, preference should be given to the SDw, ARV and SV indices. In order to

determine separately daytime and nighttime BP VAR, it is recommended to use the SD, CV, ARV, SV, BPVR indices.

Data on the prognostic value of short-term BP VAR has been supplemented. The risk of developing CV events in patients with increased BP VAR was three times higher than in patients with normal BP VAR—HR = 2.89, 95% CI [1.02 – 8.04], $p = 0.047$.

It was first established that a BID regimen of antihypertensive therapy is a factor that contributes to an increase in short-term BP VAR, in particular during the day. All diurnal and awake period short-term BP VAR indices, as well as the BPVR index during all monitoring periods, were higher among patients with a BID regimen of antihypertensive therapy. The statistical significance of this difference was confirmed for all awake period indices of SBP and DBP, as well as for diurnal indices of ARV and SV SBP and DBP. The same results were obtained when comparing morning and evening regimens separately with double dosing - diurnal and daytime short-term BP VAR for all indices was greater with a double regimen of antihypertensive therapy compared to single morning and single evening doses. The statistical significance of this difference was established for all daytime VAR indices of SBP and some VAR indices of DBP.

It was shown for the first time that ACE inhibitors and ARBs II, despite a very similar mechanism of antihypertensive action, demonstrated diametrically opposite effects. For ACE inhibitors, a statistically significant inverse relationship with short-term BP VAR during the night period was established. For ARBs II, a positive relationship with SBP VAR was established during all main monitoring periods.

Data on the effect of BB and CCB on BP VAR were supplemented. It was established that taking drugs of these groups is associated with lower BP VAR.

The practical significance of the obtained results is in optimizing the program of therapeutic approaches in the treatment of AH, which is based on the principles of personalized medicine and includes screening of patients with AH with a high risk of increasing VAR of BP and selecting a specific pharmacological

treatment option depending on the state of short-term BP VAR, as well as providing recommendations for lifestyle modification. This will significantly increase the effectiveness of treatment of this cohort of patients. For this purpose, it is recommended to expand the indications for ABPM, in particular, for assessing short-term BP VAR in patients from risk groups. A mandatory contingent for determining the VAR of BP should be considered patients with risk factors for its violation, namely individuals with high office BP, overweight and obesity, as well as elderly patients. CCBs, both in mono- and combination therapy, are recommended as first-line drugs for normalizing the BP VAR. Once-a-day antihypertensive drugs regimen - morning or evening - is recommended to be considered a priority to prevent an increase in BP VAR in patients with AH. Also, to reduce the risks of an increase in BP VAR, it is recommended to try to reduce the number of components of combined antihypertensive therapy as much as possible.

The main provisions and conclusions of the dissertation work have been implemented in the practice of medical and preventive institutions of Ukraine: municipal outpatient clinic "City Polyclinic No. 24", municipal outpatient clinic "City Polyclinic No. 18", municipal hospital "City Clinical Hospital No. 7", the "Health Care Center of the Public Joint-Stock Company "Ukrainian Railways" and in the pedagogical process for students of the 5th and 6th year, discipline "Internal Medicine", at the Department of Internal Medicine of the Medical Faculty of V.N. Karazin Kharkiv National University.

Publications of the research results. The results are reflected in 9 publications, of which 4 are articles and 5 are abstracts in the materials of scientific and practical conferences.

Keywords: arterial hypertension, hypertensive disease, ambulatory blood pressure monitoring, blood pressure variability, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, cardiovascular risk factors, cardiovascular complications, pharmacotherapy.