



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“
ВО СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ



Сашка Љупче Јаневска

**УПОТРЕБА НА mHEALTH АПЛИКАЦИЈА
ВО ПОДОБРУВАЊЕ НА КОНТРОЛА НА
КРВНИОТ ПРИТИСОК И
АДХЕРЕНТНОСТА КОН ТЕРАПИЈА КАЈ
ПАЦИЕНТИ СО
НОВОДИЈАГНОСТИЦИРАНА
АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА ВО РС
МАКЕДОНИЈА**

Докторски труд по Клиничка Медицина

Скопје, 2026



SS. CYRIL AND METHODIUS" UNIVERSITY
IN SKOPJE
MEDICAL FACULTY



Sashka Ljupche Janevska

**USE OF mHEALTH APPLICATION IN
IMPROVING BLOOD PRESSURE CONTROL
AND ADHERENCE TO THERAPY IN
PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED
ARTERIAL HYPERTENSION IN RN
MACEDONIA**

Doctoral Dissertation in Clinical medicine

Skopje, 2026



МЕНТОР

Проф. д-р Билјана Герасимовска, ЈЗУ УК за Нephрологија, Универзитет „Кирил и Методиј“, Медицински факултет, Скопје

ЧЛЕНОВИ НА КОМИСИЈА

1. Проф.д-р Катарина Ставриќ, претседател
2. Проф. д-р Билјана Герасимовска
3. Проф. д-р Весна Велиќ
4. Проф. д-р Силвана Јованова
5. Проф. д-р Марија Вавлукис

Датум на одбрана- дополнително



*Мојата докторска дисертација ја посветувам на **Центарот за Семејна медицина, Медицински факултет, УКИМ, Скопје** - на моето второ семејство. Чест ми е да бидам дел од вашата визија, да ја делат вашата енергија во едукација на семејните лекари, да ја унапредувам професионалноста на ниво на ПЗЗ и да творам со вашата позитивна, јасна мисла „заедно да бидете посилни во име на нашите пациенти”.*



Голема благодарност изразувам до мојата ценета менторка проф. д-р Билјана Герасимовска, за нејзината бескрајна доверба и несебична поддршка изразена во текот на целиот мој пат низ докторските студии, како верен и темелен учител со сите карактеристики на непрекорен педагог и пожртвуван професионалец.

Голема благодарност до нашата проф.д-р Катарина Ставриќ, за нејзината визија за унапредување на здравствените работници на ниво на Примарна здравствена заштита, мислата за единство во нашиот здравствен систем за подобра грижа на пациентот како единка, за нејзината сила и несебична поддршка во освојување на сите наши предизвици, за уникатноста и едноставноста која секојдневно несебично ја дели со нас-семејните лекари.

Најголема благодарност изразувам до моето семејство, сопругот Ангеле, ќерката Александра и синот Филип, за нивната несебична поддршка, бескрајно трпение и постојано мотивирање во текот на предизвикот наречен- Докторски студии. Ветувам дека наредните години ќе ги посветам на нас затоа што вие сте светлината на мојот живот.

Неизмерна благодарност изразувам на моите, мајка Дилба и татко Љупче, кои никогаш не се посомневаа во мене и секогаш ме бодреа дека можам, повеќе и повеќе, и нема потреба од застанување во животот. Благодарам што постоите...

Благодарност на моите незаменливи свекор и свекрва, Сандре и Орхидеја, какви што секој може да посака- сестрани, со отворени погледи, најшироко срце и бескрајна љубов.

Благодарна сум и на тимот на ПЗУ „Вита Катерина“, Скопје и нашата директорка д-р Катерина Ковачевиќ, за целокупната поддршка и мотивација која ми ја дадоа во текот на целите студии. Никаде без вас.....

Сакам да изразам особена благодарност до колегите - семејни лекари: Емилија Крстевска, Фросина Јовевска, Александра Спасовска, Катерина Дамевска, Линда Рахмани, Бранислав Нифитовски, Спаско Ѓурчиновски, Слаѓана Трпевска Божиновска, Моника Јарик-Бојковска, Габриела Гулевска, Иле Стаменковски, Магдалена Алексовски, Васка Гаврилова, Соња Мавродијева, Мито Дагалева, Ирена Николова, Маричка Ѓорчева и Јелиз Абдиева Абдураманова, без чија несебична поддршка немаше да можам да го споведам ова истражување.



УПОТРЕБА НА mHEALTH АПЛИКАЦИЈА ВО ПОДОБРУВАЊЕ НА КОНТРОЛА НА КРВНИОТ ПРИТИСОК И АДХЕРЕНТНОСТА КОН ТЕРАПИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО НОВОДИЈАГНОСТИЦИРАНА АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА ВО РС МАКЕДОНИЈА

АПСТРАКТ

Вовед: Хипертензијата е глобален јавен здравствен проблем и водечка причина за вкупен морбидитет и морталитет. Стандардната грижа дадена од општ/семеен лекар преку структурирани, контролни прегледи за навремено интензивирање на терапијата претставува златен стандард за водење на некомплицирана хипертензија. Податоците велат дека адхерентноста кон терапијата кај пациентите со хипертензија е < 50% пониска, една година по иницирањето и потребни се дополнителни интервенции во насока на подобрување на истата. Употребата на телемониторинг отвара нови можности за блиско следење на пациентите со хипертензија и адхерентноста кон терапијата.

Цел: Да се процени ефектот на употреба на mHealth апликација во подобрување на контролата на крвен притисок, адхерентноста кон терапијата, намалување на бројот на прегледи во матична амбуланта, прифатливоста и безбедноста на апликацијата кај пациенти со новодијагностицирана хипертензија во Република Северна Македонија.

Материјал и методи: Проспективна рандомизирана мултицентрична контролирана студија во Република Северна Македонија со 12 месечно следење на новодијагностицирани пациенти со хипертензија. Инклузивни критериуми беа: новодијагностицирани пациенти со хипертензија, возраст од 35-70 години, да поседува смарт телефон и да поседува стандардизиран мануален или полуавтоматски или автоматски сфигмоманометар. Ексклузивни критериуми беа следните: пациенти со срцева слабост, хронична бубрежна или хепатална инсуфициенција, карциноми, секундарна хипертензија, бременост, когнитивни заболувања и пациенти без потпишана информирана согласност. Испитаниците од интервентната примаа стандардна грижа + мобилна health апликација, додека оние од контролната група примаа само стандардна грижа. Во интервенцијата, испитаниците требаа измерените вредности од крвен притисок во домашни услови, според одреден распоред на мерење, преку mHealth апликација да ги пратат до лекарите, кои ги добиваа во реално време. Апликацијата овозможуваше двонасочна комуникација лекар-пациент преку СМС порака. Според протоколот



испитаниците од двете групи имаа соодветни прегледи на „0“ време, 1, 3, 6 и 12 месеци од почетокот на истражувањето. Мерење на вредностите на крвен притисок во амбулантите на семејните лекари се остваруваше со помош на клинички валидиран автоматски монитор за крвен притисок на надлактицата- Омрон M2, а адхерентноста кон терапијата се следеше со помош на стандарден Morisky Medication Adherence Scale 4 (MMAS-4) прашалник.

Резултати: Опфатени беа 192 пациенти ($n=95$ во интервентна, $n=97$ во контролна група), следени од 19 семејни лекари од 8 статистички региони во нашата земја. Просечната возраст на испитаниците во двете групи изнесуваше ≈ 49 години ($49,53 \pm 8,90$ [95% CI (47,71–51,34)] во интервентната, $48,43 \pm 7,30$ [95% CI 46,96–49,90]) во контролната група) при што најголема група од 50% беа на возраст под ≤ 49 години, без сигнификантна разлика меѓу групите ($p=0,5356$). Во испитуваниот примерок имаше: приближно еднаква распределеност помеѓу половите во двете групи со лесна преминација на женскиот пол (51,58%) во интервентната и преминација на машкиот пол со 52,58% во контролната група, без сигнификантна асоцијација меѓу половите во двете групи ($p=0,5647$). Пропорцијата на испитаници град/село во примерокот на истражувањето изнесуваше консеквентно 65,63% версус 34,38%, без сигнификантна асоцијација на местото на живеење ($p=0,0539$) и во групите преминаваше средното ниво на образование со 54.17% од испитаниците. При влез во студијата двете групи беа компарабилни за сите иследувани клинички и биохемиски параметри, со исклучок на вредностите за гликемија, со средни вредности за гликемија $5,27 \pm 0,85$ и $5,61 \pm 1,27$, за интервентната и контролната група, со сигнификантна статистичка разлика ($p=0,042$). Просечниот систолен крвен притисок на влез во студијата изнесуваше $151 \pm 12,27$ mmHg кај испитаниците во интервентната и $152 \pm 11,32$ mmHg за контролната група ($p=0,266$) и $94,40 \pm 7,65$ mmHg, односно $94,43 \pm 7,04$ mmHg за дијастолниот крвен притисок, соодветно во двете групи, без сигнификантна разлика помеѓу групите ($p=0,676$). По 12 месеци и постепено опаѓање на систолниот крвен притисок во интервентната група се доби најниска просечна вредност од $126 \pm 7,80$ mmHg со сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината (Chi-Square (92)=212,89; df=4; $p=0,0001$) и најниска просечна вредност од $78,98 \pm 5,80$ mmHg за дијастолниот крвен притисок (Chi-Square (92)=169,81; df=4; $p=0,0001$). По 12 месеци во контролната група со постепено опаѓање на вредностите на систолниот крвен притисок се доби средна најниска вредност од $130 \pm 8,43$ mmHg (Chi-Square (96)=234,90; df=4; $p=0,0001$)



и $81,68 \pm 6,69$ mmHg за дијастолен крвен притисок (Chi-Square (96)=165,165; df=4; $p=0,0001$). Во групата која примаше стандардна грижа+mHealth апликација беше регистриран пад 26 mmHg, односно за 21 mmHg во групата на стандардна грижа за систолниот крвен притисок и 15.5 mmHg, односно за 12.7 mmHg за дијастолниот крвен притисок во интервентната и контролната група соодветно, со сигнификантна статистичка разлика во сите 4 следени времиња после интервенцијата. По 12 месеци, 90.53% од испитаниците од интервентната група постигнаа вредност за систолен крвен притисок ≤ 140 mmHg, наспроти 78.35% од контролната група, додека кај 75% од испитаниците се постигна вредност за систолен крвен притисок < 130 mmHg, наспроти 50% од контролната група. Додека вредности < 80 mmHg за просечниот дијастолен крвен притисок во интервентната група постигнаа 29.47%, а во контролната група 12.37%. По 1 месец од иницирање на терапијата во интервентната група самопријавената просечната адхерентност изнесуваше $3,06 \pm 0,98$, версус $2,39 \pm 1,26$ во контролната група, според MMAS-4 скалата. По 12 месеци од истражувањето се забележа одржлив ефект на мобилната апликација врз адхерентноста со $3,22 \pm 0,66$ во интервентната и $2,45 \pm 1,12$ во контролната група ($Z=(-4,352; p=0,0001)$). На крајот на истражувањето 67,44% од испитаниците во интервентната имаа јака адхерентност (4 поени од MMAS-4), наспроти 41,11% од контролната група и слаба адхерентност од 2,33% во интервентната, односно 26,67% во контролната група. На 12 месеци имаше сигнификантна асоцијација на адхерентност кон терапија и групата на која и припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test=23,342; df=2; $p=0,0001$ во прилог на поголема адхеренција во интервентната група. Кај 50% од пациентите во интервентната група во секое од 4-те времиња на следење, интензитетот на адхерентност беше ≥ 3 , додека кај 50% од пациентите во секое од 4-те времиња интензитетот на адхерентност во контролната група беше ≥ 2 според MMAS-4. Во однос на задоволството на пациентите од mHealth апликацијата во секое од четирите времиња на следење пропорцијата на пациенти кои беа задоволни од апликацијата беше сличен и се движеше од 81 (87,10%) до 82 (88,17%), без сигнификантна разлика меѓу четирите времиња во пропорциите на пациенти во интервентната група за Cochran's Q test: $X^2(4)=0,360; p=0,948$. Анализата за задоволството од апликацијата споредено со одредени параметри укажа дека по 12 месеци има: несигнификантна линеарна негативна корелација за $R_{(92)}=(-0,152; p=0,1491)$ кај пациентите од машки пол; несигнификантна линеарна негативна корелација за $R_{(92)}=(-0,151; p=0,1494)$ кај помладите пациенти;



несигнификантна линеарна позитивна корелација за $R_{(92)}=0,119$; $p=0,2567$ кај пациентите со повисоко образование и несигнификантна линеарна негативна корелација за $R_{(92)}=(-0,097$; $p=0,3562$ кај пациентите од село. Во однос на прифатливоста на апликацијата од страна на семејните лекари вклучени во истражувањето, анализата укажа дека во сите 4 иследувани домени на следење, пропорцијата на лекари кои ја оценуваа прифатливоста на апликацијата беше слична и се движеше од 7 (77.78%) до 8 (88,89%) од вкупно 9 лекари кои силно се согласуваа со изјавите за апликацијата, и 1(1,11%), односно 2(2.22%) кои се согласуваа со истите. Само еден лекар (1.11%) делумно се согласуваше со влијанието на апликацијата врз подобрување на соработката со пациентите со хипертензија. Во тек на истражувањето во ниту една група не е евидентиран несакан настан поврзан со крвниот притисок.

Заклучок: mHealth апликација која овозможува двонасочна комуникација пациент- лекар е ефикасна интервенција која како помошна алатка на стандардната грижа има позитивен бенефит врз контролата на крвниот притисок и адхерентноста кон лековите кај пациентите со новодијагностицирана хипертензија. Наменска mHealth апликација може да ја намали потребата од контролни прегледи кај семеен лекар и истата дава можност за подобра организација на работата во амбулантите на семејните лекари преку безбедно следење на пациентите со хипертензија од далечина.

Клучни зборови: телемониторинг, mHealth апликација, хипертензија, адхерентност, самомониторирање, семеен лекар

Научна област: Медицински науки, Клиничка медицина

Потесна област: Семејна медицина



USE OF mHEALTH APPLICATION IN IMPROVING BLOOD PRESSURE CONTROL AND ADHERENCE TO THERAPY IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED ARTERIAL HYPERTENSION IN RN MACEDONIA

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is a global public health problem and a leading cause of overall morbidity and mortality. Standard care provided by a general practitioner/family physician through structured, follow-up visits for timely intensification of therapy is the gold standard for the management of uncomplicated hypertension. Data indicate that adherence to therapy in patients with hypertension is < 50% lower, 1 year after initiation and additional interventions are needed to improve it. The use of telemonitoring opens new opportunities for close monitoring of patients with hypertension and adherence to therapy.

Aim of the study is to assess the effect of using an mHealth application in improving blood pressure control, adherence to therapy, reducing the number of visits to the primary care clinic, acceptability and safety of the application in patients with newly diagnosed hypertension in the Republic of North Macedonia.

Material and methods: A prospective randomized multicenter controlled study in the Republic of North Macedonia with 12-month follow-up of newly diagnosed patients with hypertension. Inclusion criteria were: newly diagnosed patients with hypertension, aged 35-70 years, to own a smartphone and to own a standardized manual or semi-automatic or automatic sphygmomanometer. Exclusion criteria were the following: patients with heart failure, chronic renal or hepatic insufficiency, cancers, secondary hypertension, pregnancy, cognitive diseases and patients without signed informed consent. The subjects in the intervention group received standard care + mobile health application, while those in the control group received only the standard group. In the intervention, the subjects were required to send their blood pressure values measured at home, according to a specific measurement schedule, via an mHealth application to



their doctors, who received them in real time. The application enabled two-way doctor-patient communication via SMS. According to the protocol, the subjects from both groups had appropriate examinations at "0" time, 1, 3, 6 and 12 months from the beginning of the study. Measurement of blood pressure values in the outpatient clinics of family doctors was carried out using a clinically validated automatic upper arm blood pressure monitor - Omron M2, and adherence to therapy was monitored using a standard Morisky Medication Adherence Scale 4 (MMAS-4) questionnaire.

Results: 192 patients (n=95 in the intervention group, n=97 in the control group) were included, followed by 19 family physicians from 8 statistical regions in our country. The average age of the subjects in both groups was ≈ 49 years (49.53 ± 8.90 [95% CI (47.71–51.34)] in the intervention group, 48.43 ± 7.30 [95% CI 46.96–49.90]) in the control group) with the largest group of 50% being under the age of ≤ 49 years, with no significant difference between the groups ($p=0.5356$). In the studied sample there was: approximately equal distribution between the sexes in both groups with a slight predominance of the female sex (51.58%) in the intervention group and a predominance of the male sex with 52.58% in the control group, without a significant association between the sexes in both groups ($p=0.5647$). The proportion of urban/rural respondents in the research sample was consistently 65.63% versus 34.38%, without a significant association with the place of residence ($p=0.0539$) and in the groups the secondary level of education predominated with 54.17% of the respondents. At study entry, the two groups were comparable for all investigated clinical and biochemical parameters, with the exception of glycemia values, with mean glycemia values of 5.27 ± 0.85 and 5.61 ± 1.27 , for the intervention and control groups, with a significant statistical difference ($p=0.042$). The mean systolic blood pressure at study entry was 151 ± 12.27 mmHg for the intervention group and 152 ± 11.32 mmHg for the control group ($p=0.266$) and 94.40 ± 7.65 mmHg and 94.43 ± 7.04 mmHg for the diastolic blood pressure, respectively, in both groups, with no significant difference between the groups ($p=0.676$). After 12 months and a gradual decrease in systolic blood pressure in the intervention group, the lowest average value was 126 ± 7.80 mmHg with a significant difference between the five measurement times in relation to height (Chi-Square (92)=212.89; df=4; $p=0.0001$) and the lowest average value of 78.98 ± 5.80 mmHg for diastolic blood pressure (Chi-Square (92)=169.81; df=4; $p=0.0001$). After 12 months in the control group with a gradual decrease in systolic blood pressure values, a mean lowest value of 130 ± 8.43 mmHg (Chi-Square



(96)=234.90; df=4; p=0.0001) and 81.68 ± 6.69 mmHg for diastolic blood pressure (Chi-Square (96)=165.165; df=4; p=0.0001) was obtained. In the group receiving standard care + mHealth application, a decrease of 26 mmHg was recorded, i.e. by 21 mmHg in the standard care group for systolic blood pressure and 15.5 mmHg, i.e. by 12.7 mmHg for diastolic blood pressure in the intervention and control groups, respectively, with a significant statistical difference in all 4 follow-up times after the intervention. After 12 months, 90.53% of the subjects in the intervention group achieved a systolic blood pressure value ≤ 140 mmHg, compared to 78.35% in the control group, while 75% of the subjects achieved a systolic blood pressure value < 130 mmHg, compared to 50% in the control group. While values < 80 mmHg for the mean diastolic blood pressure in the intervention group were achieved by 29.47%, and in the control group by 12.37%. After 1 month of initiation of therapy in the intervention group, the self-reported mean adherence was 3.06 ± 0.98 , versus 2.39 ± 1.26 in the control group, according to the MMAS-4 scale. After 12 months of the study, a sustained effect of the mobile application on adherence was observed with 3.22 ± 0.66 in the intervention group and 2.45 ± 1.12 in the control group ($Z = (-4.352; p = 0.0001)$). At the end of the study, 67.44% of the respondents in the intervention group had strong adherence (4 points from the MMAS-4), compared to 41.11% in the control group and weak adherence of 2.33% in the intervention group, i.e. 26.67% in the control group. At 12 months, there was a significant association between adherence to therapy and the group to which the patients belonged for Pearson Chi-square test=23.342; df=2; p=0.0001 in favor of greater adherence in the intervention group. In 50% of the patients in the intervention group at each of the 4 follow-up times, the intensity of adherence was ≥ 3 , while in 50% of the patients in the control group at each of the 4 times the intensity of adherence was ≥ 2 according to the MMAS-4. Regarding patient satisfaction with the mHealth application, at each of the four follow-up times the proportion of patients who were satisfied with the application was similar and ranged from 81 (87.10%) to 82 (88.17%), with no significant difference between the four times in the proportions of patients in the intervention group for the Cochran's Q test: $X^2(4) = 0.360; p = 0.948$. The analysis of satisfaction with the application compared to certain parameters indicated that after 12 months there was: a non-significant linear negative correlation for $R(92) = (-0.152; p = 0.1491)$ in male patients; non-significant linear negative correlation for $R(92) = (-0.151; p = 0.1494)$ in younger patients; non-significant linear positive correlation for $R(92) = 0.119; p = 0.2567$ in patients with higher education and non-significant linear negative correlation for $R(92) = (-0.097; p = 0.3562)$ in patients from rural areas. Regarding the acceptability of the application



by the family doctors included in the research, the analysis indicated that in all 4 investigated monitoring domains, the proportion of doctors who assessed the acceptability of the application was similar and ranged from 7 (77.78%) to 8 (88.89%) out of a total of 9 doctors who strongly agreed with the statements about the application, and 1(1.11%), respectively 2(2.22%) who agreed with them. Only one doctor (1.11%) partially agreed with the impact of the application on improving cooperation with patients with hypertension. During the study, no adverse events related to blood pressure were recorded in any group.

Conclusion: An mHealth application that enables two-way patient-physician communication is an effective intervention that, as an adjunct to standard care, has a positive benefit on blood pressure control and medication adherence in patients with newly diagnosed hypertension. A dedicated mHealth application can reduce the need for follow-up visits to a family doctor and provides an opportunity for better organization of work in family doctor outpatient clinics through safe monitoring of patients with hypertension remotely.

Keywords: telemonitoring, mHealth application, hypertension, adherence, self-monitoring, family doctor

Scientific field: Medical Sciences, Clinical Medicine

Narrower field: Family Medicine



СОДРЖИНА

1. Вовед.....	16
1.1. Дефиниција на хипертензија, преваленца, саомониторирање во домашни услови, терапија, адхерентност кон терапија и кардиоваскуларен ризик.....	16
1.1.1. Дефиниција на ХТА.....	16
1.1.2 Преваленца на ХТА и епидемиологија.....	16
1.1.3. Саомониторирање на крвен притисок во домашни услови.....	19
1.1.3.1. Техника на мерење на КП во домашни услови.....	19
1.1.4 Интервенции во намалување на КП.....	23
1.1.5 Третман на ХТА.....	23
1.1.5.1 Нефармаколошки третман	23
1.1.5.2. Фармаколошки третман.....	25
1.1.6 Адхерентност кон терапија за ХТА.....	26
1.1.7 Артериска хипертензија и кардиоваскуларниот ризик.....	27
1.2 Бариери во менаџирање на ХТА на ниво на ПЗЗ и можности за користење на телемедицина за надминување на бариерите.....	29
1.2.1 Бариери во менаџирање на ХТА на ниво на ПЗЗ.....	29
1.2.2 Дефиниција на телемедицина.....	33
1.2.3 Телемониторинг во менаџирање на Артериска хипертензија.....	35
1.2.4 Дефиниција на mHealth мобилна апликација.....	36
1.2.5 mHealth апликации во менаџирање на хипертензија.....	38
2. Мотив.....	40
3. Цели.....	42
4. Истражувачка хипотеза.....	42
5. Методи и материјали.....	42
5.1 Следење на адхерентноста кон препишаната терапија.....	51
5.2 Етички аспекти.....	52
5.3 Протокол за истражувањето.....	52
5.4. Вонредни прегледи.....	55
5.5 Задоволство на семејните лекари за употреба на mHealth апликација.....	56
5.6. Собирање на податоци.....	56
5.7. Мониторинг на истражувањето	57
6. Статистичка обработка.....	57
7. Резултати.....	59
7.1. Демографски карактеристики.....	60
7.2. Навики, однесувања и други ризик фактори.....	72
7.3. Исхрана.....	78
7.4. Коморбидитети.....	81
7.5. Клинички параметри.....	86
7.6. БМИ.....	89
7.6.1. БМИ – интрагрупна споредба.....	90
7.6.2. БМИ – меѓугрупна споредба.....	96



7.7. Централна дебелина.....	100
7.7.1. Централна дебелина – интрагрупна споредба.....	102
7.7.2. Централна дебелина – меѓугрупна споредба.....	107
7.8. Систолен крвен притисок.....	112
7.8.1. Систолен крвен притисок – интрагрупна споредба.....	113
7.8.2. Систолен крвен притисок – меѓугрупна споредба.....	119
7.9. Дијастолен крвен притисок.....	123
7.9.1. Дијастолен крвен притисок – интрагрупна споредба.....	124
7.9.2. Дијастолен крвен притисок – меѓугрупна споредба.....	130
7.10. Систолен и дијастолен крвен притисок – класификации.....	135
7.11. Лабораториски параметри.....	137
7.12. Терапија.....	148
7.13. Вонреден преглед.....	152
7.14. Адхерентност на терапија.....	158
7.14.1. Адхерентност – интрагрупна споредба.....	159
7.14.2. Адхерентност – меѓугрупна споредба.....	162
7.14.3. Адхерентност со терапија – класификација.....	164
7.15. Промени во фреквенција на мерење на крвен притисок	167
7.16. Промени во фреквенција на мерење на пулс.....	170
7.17. Задоволство од апликацијата и поврзаност со селектирани параметри.....	173
7.18. Прифатливоста на апликацијата од страна на семејните лекари.....	177
8. Дискусија.....	178
8.1. Демографски карактеристики.....	179
8.2. Навики, однесувања како ризик фактори за развој на хипертензија.....	184
8.3. Клинички и биохемиски параметри.....	191
8.4. Примарни исходи на студијата.....	194
8.4.1. Влијание на mHealth апликацијата врз контролата на крвниот притисок.....	194
8.4.2 Влијанието на mHealth апликацијата на адхерентноста кон терапија.....	206
8.5. Секундарни исходи на студијата.....	214
8.5.1. Проценка на задоволството од mHealth апликација од страна на пациентите.....	214
8.5.2. Проценка на прифатливоста на mHealth апликација од страна на лекарите.....	217
8.5.3. Проценка на влијанието на mHealth врз бројот на дополнителни прегледи.....	219
9. Заклучоци.....	223
10. Очекуван научен допринос и примена на резултатите од истражувањето.....	228
11. Литература.....	230
12. Авторезиме.....	258
13. Прилози.....	287
14. Листа на употребени кратенки.....	305
Биографија.....	306
Изјава за авторство.....	307
Изјава за идентичност на печатена и електронска форма.....	308
Изјава за користење.....	309



1. ВОВЕД

1.1. Дефиниција на хипертензија, преваленца, самомониторирање во домашни услови, терапија, адхерентност кон терапија и кардиоваскуларен ризик

1.1.1. Дефиниција на ХТА

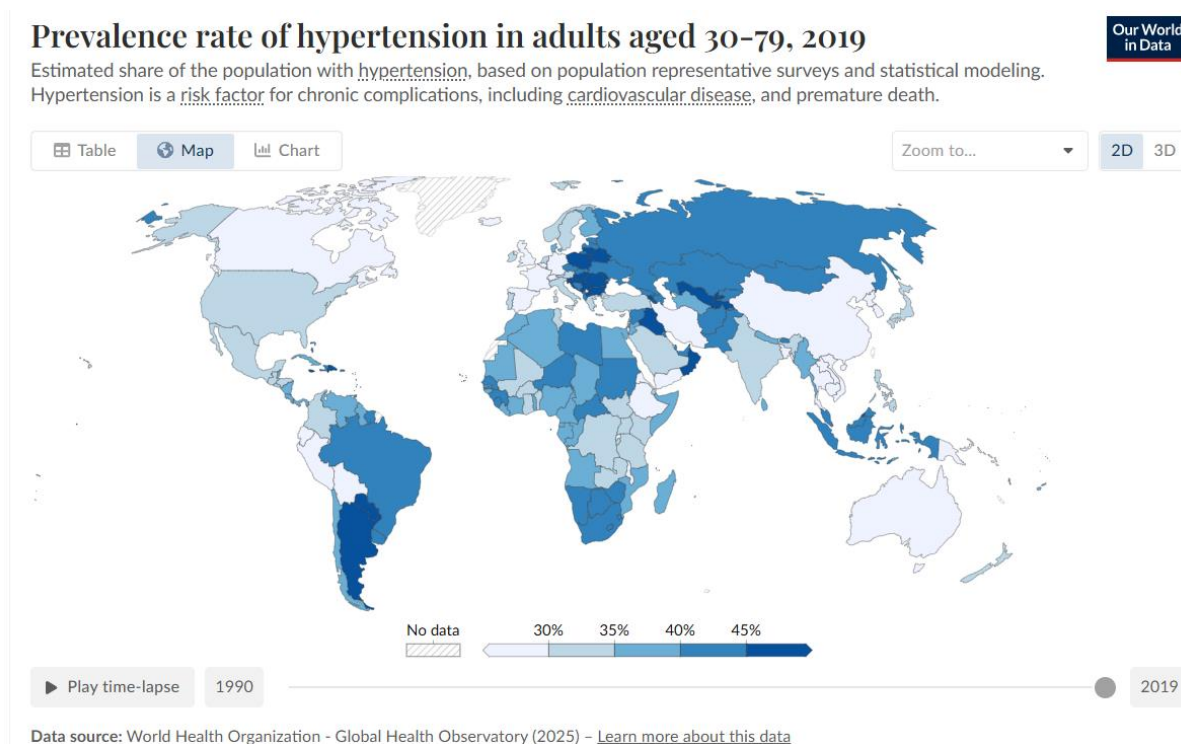
Според Препораките на Европското Кардиолошко Здружение (ESC), хипертензијата е дефинирана како потврдени амбулантско измерени вредности на систолен крвен притисок (СКП) ≥ 140 mmHg и/или дијастолен крвен притисок (ДКП) ≥ 90 mmHg (1). Во претходните Препораки од ESC, заклучно со упатствата од 2023 година хипертензијата се класифицираше во 4 категории, согласно измерените вредности на КП, односно: хипертензија од 1, 2 и 3 степен и изолирана хипертензија (2). Оваа класификација овозможуваше точни насоки за започнување на типот на соодветен третман (нефармаколошки/фармаколошки) кој беше тесно поврзан со степен на хипертензија. Но, во новите препораки, се напушти оваа класификација на ХТА по степени поради тоа што бенефит од третман на ХТА имаат сите пациенти со ХТА, без разлика на висината на вредностите на КП. Во истите упатства, за прв пат се даде нова класификација на измерените вредности на КП, односно поделба на неелевиран, елевиран крвен притисок и хипертензија. Притоа новата класификација ни дава можност навремено да примениме соодветна здравствена интервенција со цел да превенираме или одложиме развој на хипертензија и третман на пациентите со хипертензија(1).

1.1.2 Преваленца на ХТА и епидемиологија

Според СЗО „Артериската хипертензија (ХТА) е „глобален јавен здравствен проблем” и водечка причина за вкупен морбидитет и морталитет на светско ниво (3,4). Во 2023 година 1.28 милијарди од светското население биле дијагностицирани со ХТА(5,6) и се прогнозира дека во 2025 година ќе достигне и 1,56 милијарди дијагностицирани пациенти (5,7). Две третини од населението со хипертензија живее во ниско и средно економски



развиените земји. Според податоците за распределеност на преваленцата, согласно половата припадност, 34% од пациентите се мажи, додека 32% припаѓаат на женскиот пол(8). На возраст <50 години, хипертензијата е поприсутна кај мажите, додека прогресивното зголемување на СКП, кое кај жените започнува од нивната трета деценија, уште повеќе се нагласува по менопаузата, прави преваленцата на хипертензија да е поголема кај женската популација на возраст >65 години(9,10). (Слика 1)



Слика 1. Стапка на преваленца на ХТА на светско ниво за возрасна група 30-79 год, 2019 година, (8)

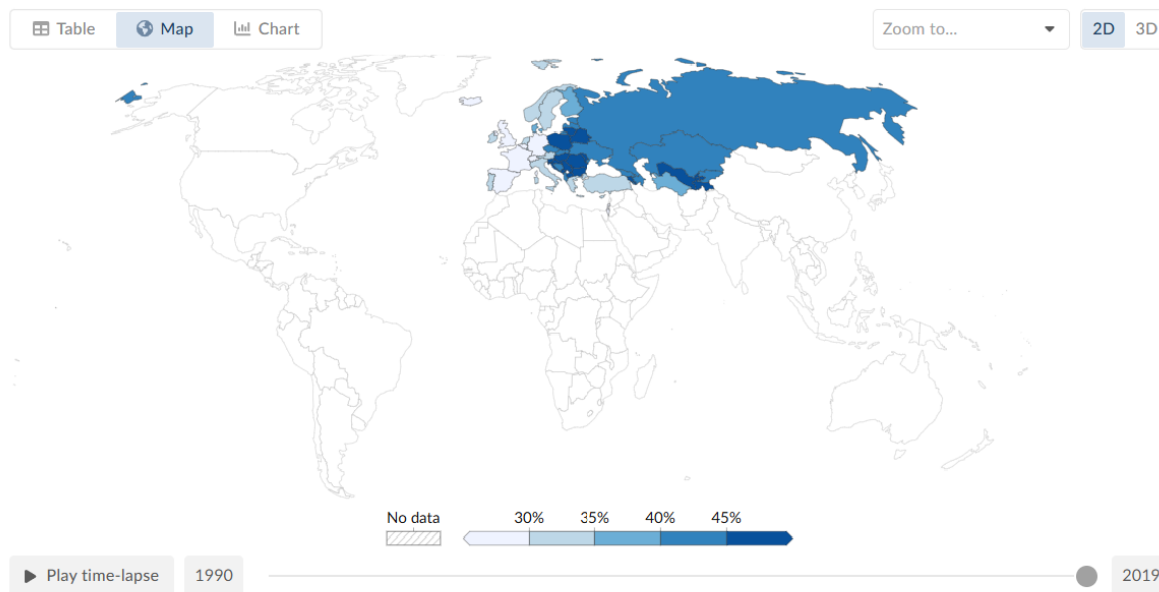
Преваленцата во Европа е слична со светската преваленца, односно во 2019 година 36,9% од европското население било дијагностицирано со ХТА, со разлика во одделни региони, односно пониска преваленца била забележана во Западна Европа и натпросечна во Источноевропските земји.(Слика 2)



Prevalence rate of hypertension in adults aged 30-79, 2019

Estimated share of the population with hypertension, based on population representative surveys and statistical modeling. Hypertension is a risk factor for chronic complications, including cardiovascular disease, and premature death.

Our World
in Data



Data source: World Health Organization - Global Health Observatory (2025) - [Learn more about this data](#)

Слика 2. Стапка на преваленца на ХТА во Европа за возрастна група 30-79 год, 2019 година, (8)

Според извештајот на СЗО, во Република Северна Македонија во 2019 година, преваленцата на дијагностицирани пациенти изнесувала 45%, од кои 49% се пациенти од машки пол, односно 51% од женски пол(11). Од нив 52% се пациенти третирани за ХТА, но само 23% успеале да достигнат добра контрола на крвниот притисок (КП).

Според извештајот за амбулантско поликлинички морбидитет на ниво на ПЗЗ за 2023 година од Институтот за јавно здравје на РС Македонија, артериската хипертензија го зазема највисокото прво место со 569329 евидентирани пациенти со ХТА (внесена шифра I10) или 14.39% од вкупно сите пријавени заболувања (според МКБ 10 акутни и хронични). Според застапеноста на ХТА распределено по полови, кај женскиот пол имаме поголема стапка т.е. 46.78% и стапка од 33.1% од машкото население. Разликата на внесени пациенти со Меѓународна класификација на болести, Десетта ревизија (МКБ 10) во ПЗЗ во периодот 2022-2023 година е 44390 пациенти(12). Според податоците од HFA databazata на СЗО, стапката на морталитет од болести на циркулаторниот систем на 100000 население во РС Македонија изнесува 506,8 на 100 000 жители (13), односно



43.77% (14) од сите главни групи на заболувања според МКБ 10.

1.1.3. Самомониторирање на крвен притисок во домашни услови

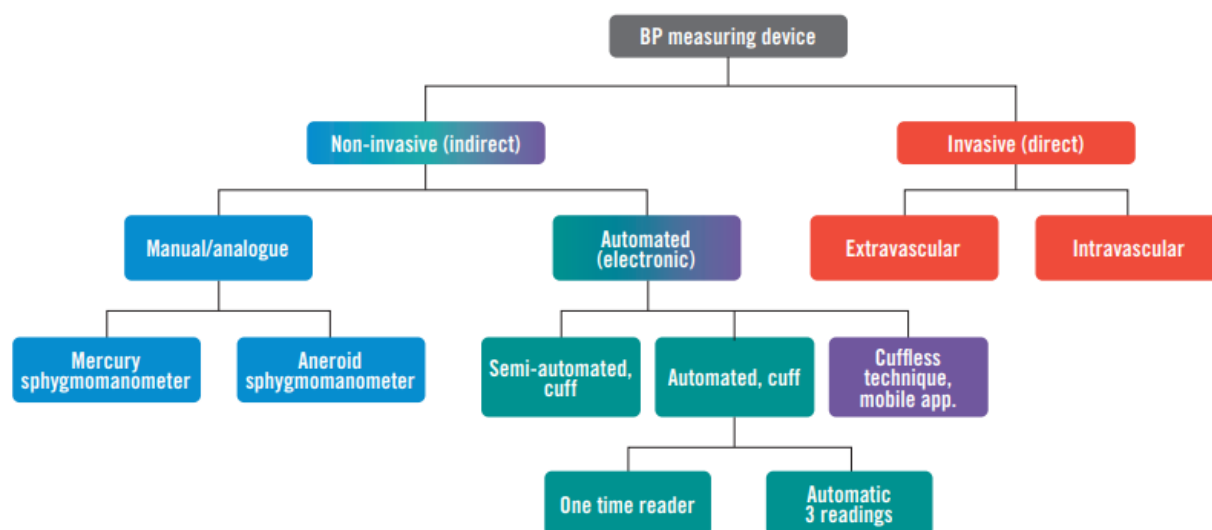
Мерење на крвниот притисок во домашни услови за менаџирање на хипертензија се препорачува преку самостојно мониторирање на крвниот притисок со цел да се постигне подобра контрола на крвниот притисок (класа 1, ниво на доказ Б, ESC, 2024).(1)

Постојат над 50 испитувања на различни интервенции базирани на самомониторирање (15). Самомониторирањето на КП е поврзано со понизок среден систолен крвен притисок на 12 месеци [-3,2 mmHg; 95% интервал на доверба (CI) -4,9 до -1,6 mmHg] (16). Самомониторирањето, исто така веројатно ги намалува и финансиските трошоци (17). За жал во клиничката пракса, особено во ниско економски развиените земји, пациентите немаат пристап до соодветни уреди за мерење на КП, а некои пациенти при самомониторирање на КП нема да можат да обезбедат сигурни информации за измерените вредности на КП. Со цел добивање на вредности на КП измерени во домашни услови, препорачано е употреба на сертифицирани уреди за мерење на КП (Слика 3), едукација на пациентите за техниката за правилно мерење на КП и повремена контрола на изведување на техниката за мерење на КП од страна на здравствен работник.

1.1.3.1. Техника на мерење на КП во домашни услови

Толкувањето на измерените вредности на КП во домашни услови треба да се направи после обезбедување на 2 основни критериуми, односно пациентот да поседува сертифициран и калибриран уред за мерење на КП и да ја има совладано техниката на правилно мерење на КП. Мерење на КП во домашни услови се остварува со помош на уреди за неинвазивно мерење на КП (18).





Слика 3.Уреди за мерење на КП,СЗО,2020 (18)

Апарати за мерење на крвен притисок-аускултаторни или осцилометриски полуавтоматски или автоматски сфигмоманометри се препорачаните уреди за мерење на КП во амбулантски услови, но во некои региони сèуште во употреба се и живините манометри (ретко). Исправноста на уредите треба да биде потврдена според стандардизирани услови и протоколи. Точноста на апаратурата треба редовно да се проверува со калибрација во технички лаборатории и тоа на најмалку на 6 месеци за полуавтоматските или автоматските сфигмоманометри и на секои 12 месеци за рачните сфигмоманометри и живините манометри. (Слика 4)

	Manual / analogue		Electronic / automated			
Type	Mercury sphygmomanometer	Aneroid sphygmomanometer	Semi-automated, cuff	Automated, cuff	Cuffless technique, mobile app	
Illustration						
Recommend?	No longer, because of toxicity of mercury	Not recommended because requires frequent recalibration and observer training and retraining	Only accuracy validated automated BPMds are recommended for clinical use		Not suitable or recommended for clinical use because of lack of universal standards for validating the accuracy of BP measurements	
Reference on publication	Annex 6. Technical specifications and use of manual non-invasive BPMds		Chapter 3. Automated non-invasive BPMds		Chapter 5. Innovation and research	
Brief description	Pressure cuff, hand pump, mercury column, stethoscope	Pressure cuff, hand pump, aneroid (mechanical transducer), stethoscope	Pressure cuff, hand pump to inflate cuff, automated deflation and determination of BP	Pressure cuff automatically inflates and deflates to determine one BP	Pressure cuff automatically inflates and deflates to determine multiple BP after a predetermined period of rest and with a predetermined pause between repeated measurements. All measurements $\pm$ an average of measurements is displayed.	E.g. tonometry, pulse transit time, ultrasound or magnetic method, tissue characteristic methods, machine-learning methods, heart rate variation and heart rate power spectrum ratio, photoplethysmography, heart rate and smartphone technology
Method of BP estimation	Detection of Korotkoff sounds through a stethoscope for auscultation.		Two possible methods: Most common: Detection of arterial flow (oscillometry), in which pulses sensed through the cuff are filtered, amplified, processed and applied to an algorithm to estimate systolic and diastolic BP. Least common: Detection of Korotkoff sounds by the device with a pressure transducer (auscultatory), which are then used to estimate BP		Variable	

Слика 4. Предности и недостатоци на различни видови на уреди за мерење на КП, СЗО 2020

Мерењето на КП се остварува согласно стандардниот протокол на СЗО. Кога крвниот притисок се мери во клиника или дома, околината треба да биде стандардизирана и да се обезбеди тивка, опуштена, удобна средина, при што лицето седи со испружена и потпрена рака. Треба да се избегнуваат стимули во просторијата како што се телевизор, употреба на телефон или паметен телефон, радио или гласни разговори или звуци. Температурата во просторијата, доколку е можно, не треба да биде ниту топла, ниту ладна. Пациентот треба да е седнат удобно, во тивка средина, одморен најмалку 5 минути пред отпочнување со мерењето на крвниот притисок. (Слика 5)



Слика 5.Позиција на пациентот при мерење на КП (19)

Се препорачува да се користи полуавтоматски или автоматски уред за мерење на КП на надлактицата на пациентот. За таа цел потребно е да се идентификува соодветната големина на манжетната за обемот на средниот дел од надлактицата на пациентот.

Соодветната манжетна треба да има:

- должина на манжетната 75–100% од обемот на горниот дел од средината на раката и
- ширина на манжетната 37–50% од обемот на горниот дел од средината на раката.

При мерење на крвен притисок, потребно е манжетната да се постави на гола надлактица и да се центрира над брахијалната артерија (центарот е означен на повеќето манжетни). Манжетната треба цврсто да прилегна на надлактицата, дозволувајќи не повеќе од два прста да се вклопат помеѓу долниот дел од манжетната и кожата. Долниот дел од манжетната треба да биде поставен 1–2 см над кубиталната јама. По уредно поставената манжетна и соодветната позиција, потребно е да се вклучи апаратот и да се следи дисплејот на истиот. На крај на извршеното мерење на дисплејот пациентот може да ги



отчита измерените вредности и да ги запише во својот дневник за следење на КП во домашни услови.

1.1.4 Интервенции во намалување на КП

Намалувањето на КП може значително да го намали вкупниот предвремен морбидитет и морталитет (20). Во рандомизирана студија за интензивирана версус стандардна контрола на КП (СПРИНТ студија) се покажа дека интензивната контрола на КП до таргетирани вредности за СКП <120 mmHg, во споредба со стандардната цел на СКП <140 mmHg, го намалува ризикот од КВ морбидитет и морталитет за 25%, за вкупен морталитет за 27% и акутна декомпензација за срцева слабост (СС) за 36% (21,22). Наспроти ова, Собирај и сор. во пост-хок анализа од истражувачките податоци, покажале дека постигнување на ниски вредности за ДКП нема сигнификантни ефекти врз намалување на КВ ризик (23). Според последните препораки од ESC од 2024 година, таргетирани вредности за крвен притисок кај пациенти со ХТА изнесуваат за СК 120-129 и ДК 70-79 mmHg или ако истото не е возможно, најниска вредност што може разумно да се постигне, а е подносилива за пациентот. (1)

1.1.5 Третман на ХТА

Третманот на хипертензијата се заснова на две основни интервенции, нефармаколошка и фармаколошка терапија. Општиот/семејниот лекар во тек на дијагностичкиот протокол и следењето на пациентите со ХТА, потребно е да подготви индивидуализиран третман како комбинација од нефармаколошка и фармаколошка терапија и соодветни периодични, структурирани прегледи, со цел постигнување на таргетираните вредности за КП и намалување на КВ ризик.

1.1.5.2 Нефармаколошки третман

Во препораките од ESC, се упатува на тоа дека промената на животниот стил на индивидуата со прифаќање на навики за здрав живот е фундаментален во спречување или



одложување на почеток на хипертензија, намалување на покачените вредности на КП и намалување на КВ ризик (24,25). (Слика 6)

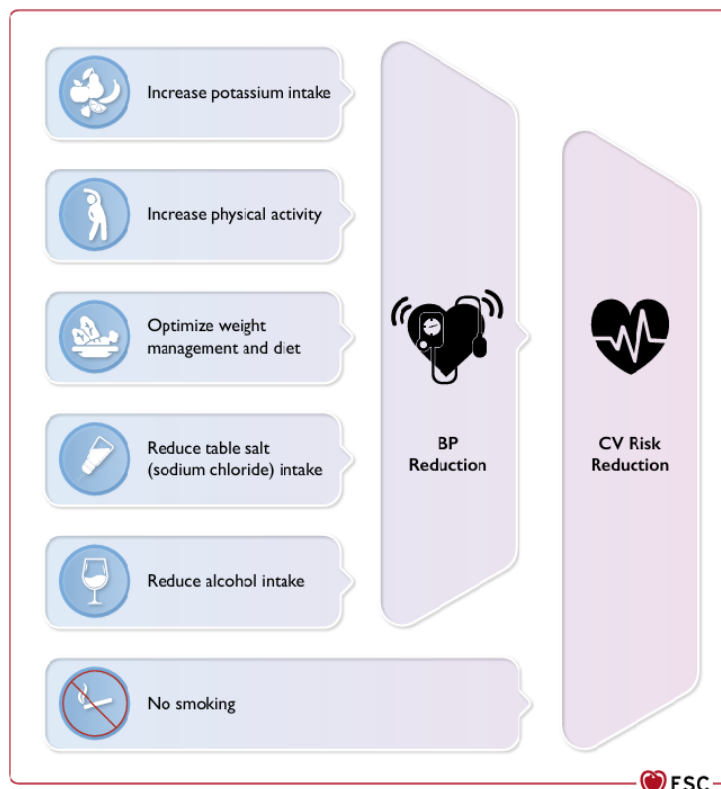


Figure 17 Effects of main lifestyle factors on blood pressure and cardiovascular risk reduction. BP, blood pressure; CV, cardiovascular. Smoking cessation reduces overall cardiovascular risk but not BP (long arrow). Salt reduction reduces BP and (for persons with high baseline intake) reduces cardiovascular risk. Increased potassium intake and higher physical activity, as well as optimized weight management, reduce BP and are associated with lower overall cardiovascular risk (short arrows).

Слика 6. Нефармаколошки третман на хипертензија според ESC

Пазоки и сор. во својата студија каде ја испитувале поврзаноста на генетската предиспозиција со висок КП и навиките на живеење, упатуваат дека индивидуите кои имаат добри навики за здрав начин на живот имаат приближно 4-5 mmHg помал КП, без оглед на основниот генетски ризик за КП, споредено со индивидуите со неповолен начин на живот (26). Во други студии утврдено е дека во тек на менаџирање на хипертензија воведувањето на мерките за здрав начин на живот може да го подобри ефектот на намалување на КП, намалување на фармаколошки интервенции и намалување на бројот на лекови потребни за контрола на КП (27,28,29,30). Иако со соодветна нефармаколошка терапија може да се намалат вредностите за КП и да се намали вкупниот КВ ризик (31), кај поголемиот број пациенти со хипертензија, освен интервенции за промена на животниот стил, потребно е истовремено да се започне и со фармаколошка терапија.



1.1.5.2. Фармаколошки третман

Препораките од ESC даваат насоки за препишување на соодветен антихипертензивен лек, согласно пресметаниот КВ ризик, индикатори за оштетување на таргет органите од ХТА и препораки за благовремено интензивирање на терапијата со цел постигнување и одржување на таргетираните вредности за КП. (1) (Алгоритам 1)

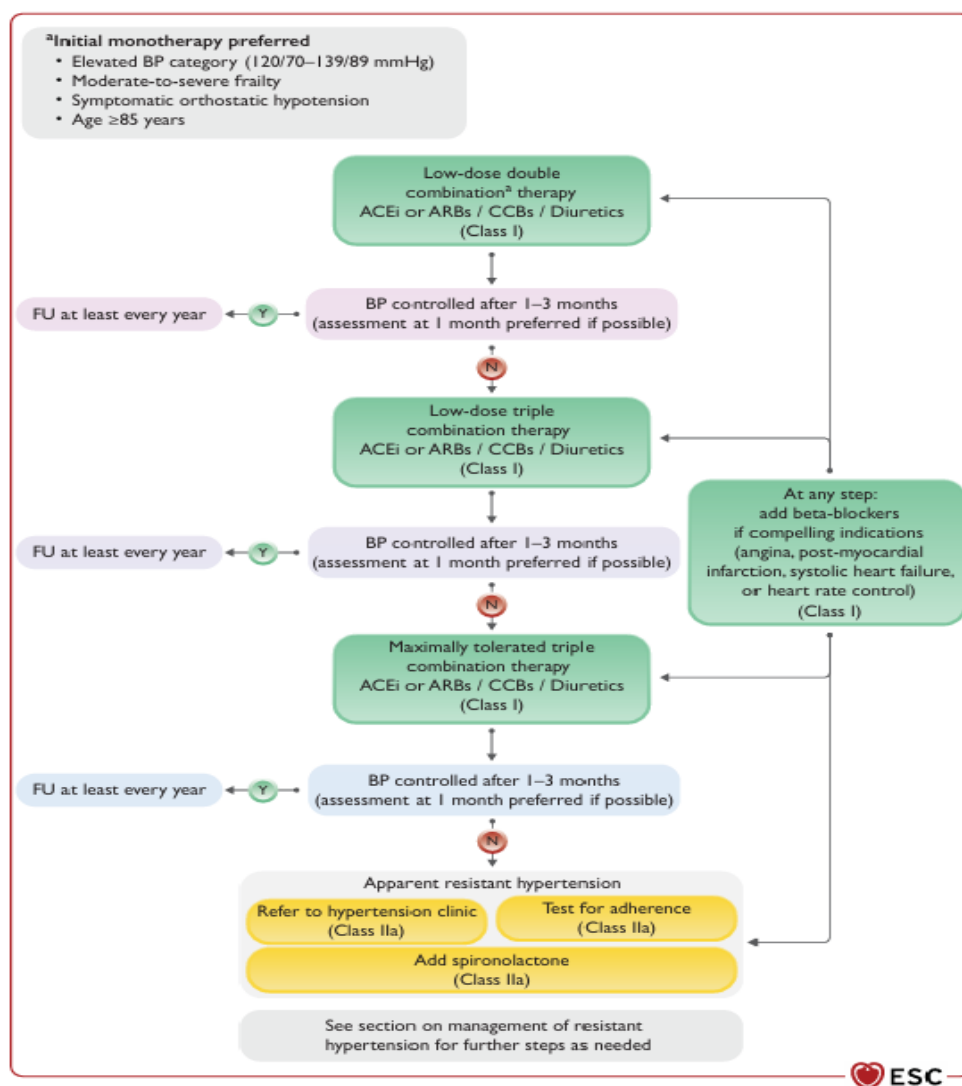


Figure 18 Practical algorithm for pharmacological blood pressure lowering. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BP, blood pressure; CCB, calcium channel blocker; FU, follow-up.

Алгоритам 1. Фармаколошка терапија во третман на ХТА(1)

Во менаџирање на ХТА вклучени се 5-те класи на лекови со силни докази за намалување на КП и КВ настани, односно лекови од групата на: ангиотензин конвертирачки ензим инхибитори (АЦЕ), ангиотензин II рецептор блокатори (АРБ),

дихидропиридин калциум канал блокатори (ЦЦБ), диуретици (тиазиди и диуретици слични на тиазид како што се хидрохлортиазид, хлорталидон и индапамид) и бета-блокатори (ББ). Препорачано е да се започне со фиксно-дозна комбинација на лекови, со едноставен режим на дозирање и согласно горенаведениот алгоритам и периодични структурирани прегледи навремено да се интензивира терапијата.

1.1.6 Адхерентност кон терапија за ХТА

Адхерентноста кон препишаната антихипертензивна терапија е главен предуслов за ефикасност на терапијата и успешно менаџирање на ХТА. Познато е дека придржувањето кон препишаната фармаколошка терапија е на ниско ниво во клиничка пракса, но и далеку од оптимално и во испитувањата (32), што ја намалува ефективноста, бидејќи придржувањето кон препишаниот режим е тесно поврзано со бенефитите од антихипертензивниот третман (33). Во лонгитудинална студија за проценка на адхерентноста кон антихипертензивната терапија, Вријенс и сор. покажаа дека 1 година по иницирањето на терапијата адхерентноста кон терапијата е пониска за $< 50\%$ (34). Постојат неколку интервенции со кои можеме да ја подобриме адхерентноста кон терапијата, но меѓу поефикасните се: едноставен фиксно-дозен режим, подобрување на комуникацијата пациент- доктор, пациент-центрична грижа и саомониторирање на КП во домашни услови од страна на пациентите (35). Флечер и сор. во систематски преглед на литературата од 2015 год. укажуваат дека саомониторирањето на КП во домашни услови може да влијае на подобрување на адхеренцијата кон терапијата (36), каде 13 студии покажале мал, но значаен вкупен ефект врз придржувањето кон лековите во корист на интервенциите за само-мониторирање на КП (стандардизирана средна разлика 0,21, 95% CI 0,08, 0,34), со умерена хетерогеност ($I^2 = 43\%$).

Во 2024 год. Аршед и сор.(37) рандомизирано контролирано испитување со следење од 6 месеци го следеле влијанието на повеќеслојна mHealth интервенција врз адхерентноста кон терапијата и промената на КП. Во ова истражување се забележало зголемување на адхерентноста кон терапијата која била статистички значајно повисока во интервентната група во споредба со контролната (медијана 32, IQR 11 наспроти медијана 21, IQR 6; $U=10.490$, $P<0.001$). Истовремено постоела статистички значајна разлика во СКП



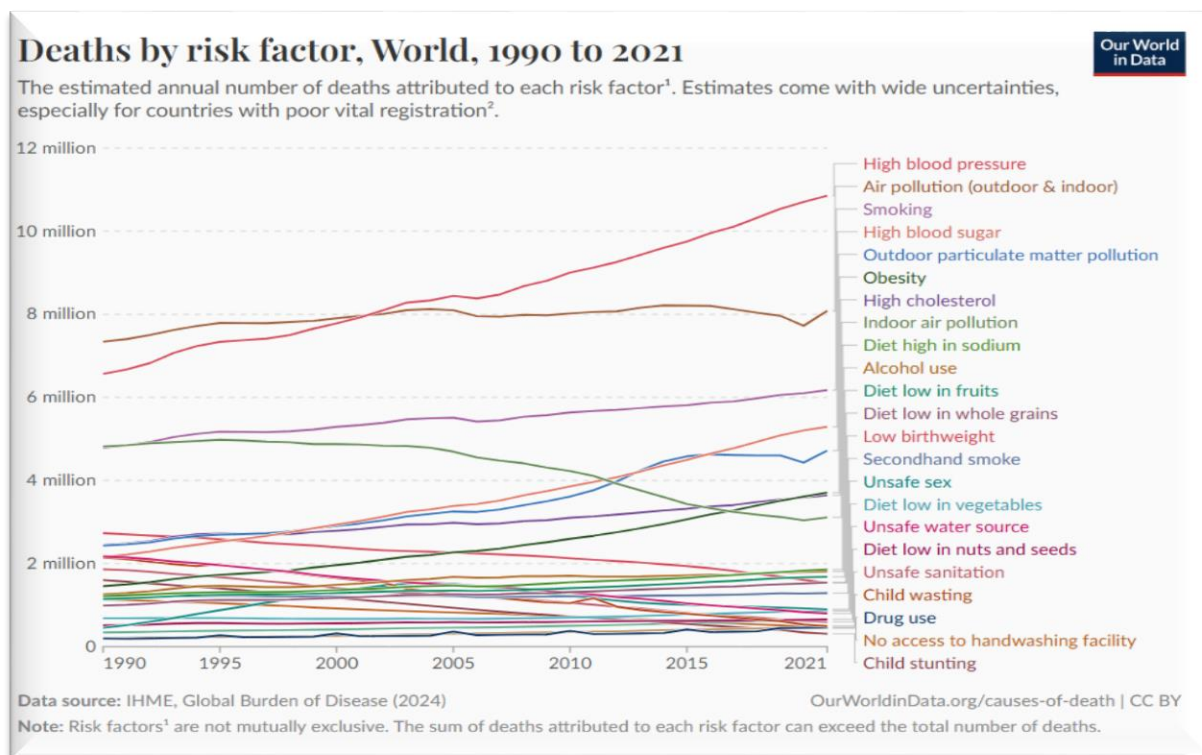
од 7 mmHg помеѓу интервентната и контролната група ($P<0.001$) на 6 месеци, намалување од 4 mmHg ($P<0.001$) во рамките на интервентната група и зголемување од 3 mmHg ($P=0.314$) во рамките на контролната група.

1.1.7 Артериска хипертензија и кардиоваскуларниот ризик

Ненавремено дијагностицираната, нетретирана и/или лошо водена ХТА е директна причина за појава на кардиоваскуларни заболувања (цереброваскуларен инсулт (ЦВИ), миокарден инфаркт (ИМ), срцева слабост, слепило, сексуална дисфункција и хронична бубрежна слабост (ХБИ)(38,39). Високиот крвен притисок има негативно влијание на микроциркулацијата и макроциркулацијата во органите со низок отпор, како мозокот, бубрезите, срцето, очите и крвните садови, кои претрпуваат соодветни анатомски и функционална промени. Притоа, артериската хипертензија често не е единствено хронично незаразно заболување (ХНЗ) кај пациентот, туку сè почесто истовремено имаме застапеност на 1 или повеќе други заболувања, како дислипидемија, дијабетес мелитус и сл., каде поради дополнително оптоварување побрзо се јавуваат субклинички компликации на хипертензијата кои укажуваат на висок ризик за последователни клинички настани (40). Горенаведеното се однесува на сите пациенти со хипертензија без разлика на етничката припадност (41). Левингстон и соработници, во проспективна студија, покажал дека за секое покачување од 20 mmHg на амбулантско измерен СКП или 10 mmHg покачување на ДКП, ризикот за фатална коронарна артериска болест (КАБ) или мозочен удар двојно се зголемува (38).

Оштетувањето на таргет органите е причина за ран морбидитет, инвалидитет и морталитет на работоспособното население. Според Студијата за глобалното оптоварување од болести, повреди и фактори на ризик (GBD), хипертензијата е водечки ризик фактор од ниво 2 на глобално ниво со смртни случаи препишани токму на ова заболување од 10,8 милиони (95% интервал на неизвесност [UI] 9,51–12,1) смртни случаи (19,2% [16,9–21,3] од сите смртни случаи во 2019 година. Додека податоците од повторена студија во GBD 2021 година, покажуваат дека бројот на смртни случаи кои се поврзуваат со ХТА, и покрај КОВИД 19 пандемијата, се зголемува и сè уште се наоѓа на првото место со 10,8 милиони (42). (Слика 3)





Слика 7. Морталитет на светско ниво според поврзаност со ризик фактори во периодот од 1990-2021 година, GBD (42)

Се препорачува проценка на вкупниот кардиоваскуларен (КВ) ризик кај секој хипертензивен пациент поради неговата важност во правилно менаџирање на хипертензијата. Во 2021 година ESC ја вовеле ревидираната SCORE 2 и SCORE 2 OP скала за одредување на КВ ризик, која се користи како објективна алатка и до денес (43). За објективни разлики во висината на КВ ризикот во различни региони во Европа, одамна се зборува, што беше и причина за усвојување на нов пристап во класифицирање на КВ ризикот во 4 региони, односно региони со претпоставен: низок, умерен, висок и многу висок КВ ризик. Нашата земја, РС Македонија, според претпоставениот КВ ризик се наоѓа во регионите со многу висок КВ ризик, заедно со Алжир, Ерменија, Азербејџан, Белорусија, Бугарија, Египет, Џорџија, Киргистан, Латвија, Либан, Либија, Литванија, Црна Гора, Мароко, Молдавија, Романија, Русија, Србија, Сирија, Тунис, Украина и Узбекистан (44). Одредувањето на 10 годишниот ризик од развој на нефатален и фатален КВ настан е особено важно кај новодијагностицирани пациенти со ХТА, со цел навремена стратификација на ризикот која е важна за неколку аспекти на третманот, особено во менаџирањето на ЛДЛ холестеролот, третман за одвикнување на користење на тутун и



планирањето на контролните прегледи.

Голем број фактори влијаат на КВ ризик кај пациенти со хипертензија и истите се делат на: немодифицирачки (пол, возраст, фамилијарна анамнеза, минати заболувања и состојби) и модифицирачки фактори (исхрана, консумација на сол, пушење, алкохол, седарен тип на живот, присутни коморбидитети и слично). Општиот/семејниот лекар потребно е при дијагностицирање, а воедно и при водење на пациенти со хипертензија да има детално познавање за овие ризик фактори со цел да може да направи индивидуализиран план за менаџирање на истите, што би довело до побрзо достигнување на таргет вредности за КП и намалување на КВ ризик. КВ ризик е променлив поради влијанието на сите постоечки ризик фактори и потребно е периодично следење на истиот, во состав на структурирани контролни прегледи, со цел навремено ревидирање и интензивирање на третманот.

1.2 Бариири во менаџирање на ХТА на ниво на ПЗЗ и можности за користење на телемедицина за надминување на бариерите

1.2.1 Бариири во менаџирање на ХТА на ниво на ПЗЗ

Стандардната грижа за пациентите со ХТА се заснова на индивидуализиран пациент-центричен пристап со следење на препораките за водење на ХТА, од признаените кардиолошки здруженија. Имплементирањето на препораките многу зависи од регионите на припадност на земјите и нивниот економски развој од една страна, но и од здравствените работници и пациентите од друга страна. Дефинирани се голем број несовпаѓања помеѓу препораките за водење на ХТА и стандардната грижа и истите се резултат на различни пречки во имплементацијата од 3 страни: пациентите, здравствените работници и здравствените системи (45,46,47).

Базиле и Блок во 2012 година (48), во лонгитудинална студија во САД утврдиле дека клиничката инерција се должи на неколку групи на познати фактори. Најголемата група биле пациенти со неконтролирана хипертензија кои не примале третман (52,2%). Втората најголема група биле оние пациенти кои биле третирани само со 1 или 2 антихипертензивни лекови (34,4%). Резистентна хипертензија, дефинирана како слаба



контрола и покрај ≥ 3 антихипертензивни лекови, била третата најголема група и била пронајдена кај 28,0% од неконтролираните хипертензивни пациенти. Во својата студија Базиле и Блок, покажуваат дека неконтролираната хипертензија кај пациентите е последица на клиничка инерција, а не дека пациентите се отпорни на третманот. Нивната препорака е идните стратегии за подобрување на контролата на крвниот притисок да се фокусираат на подобрување на пристапот до здравствена заштита и подигање на свеста за хипертензијата кај оние кои ретко бараат примарна здравствена заштита.

Слични резултати беа документирани во пресечните студии EUROASPIRE II-IV кај 8456 пациенти со коронарна срцева болест (49), каде упатуваат дека недостатоци во спроведувањето на упатствата произлегуваат од бариерите во грижата кои бараат темелни анализи и детални стратегии за надминување. Неколку студии ги разгледале и структурирале таквите бариери во грижата, кои се протегаат од пациентот, давателот на здравствени услуги, па сè до бариерите на здравствениот систем (50).

Во погоренаведената студија на Милман и сор.(46) и студијата на Вилијамс и сор.(51) истражувани се и бариерите од страна на пациентите, каде како клучни издвоени се недостатокот на мотивација, непридржување кон препораките за начин на живот (на пр.: вежби, намалување на телесната тежина, исхрана со ниска содржина на сол и ниска потрошувачка на алкохол) и лошата адхерентност кон лековите. Во врска со адхерентноста кај терапијата, бројот на таблети игра клучна улога. Во ретроспективна анализа на Гупта и сор.(52) утврдиле дека 30.7% од испитаници од Велика Британија и 39% од Чешка биле неатхерентни и дека придржувањето кон терапијата е силно под влијание на бројот на таблети на дневно ниво. Непридржувањето кон терапијата генерално било $<10\%$ со една таблета и се зголемувало на 20% со две и 40% со три таблети. Со пет или повеќе препишани антихипертензиви, било забележано делумно или целосно непридржување кон лекот.

Од страна на лекарите, најчести бариери се: недостаток на знаење за упатствата и соодветните цели за крвен притисок, голем број пациенти и недостаток на време за решавање на хипертензијата со оглед на сè поголем број на други потреби на пациентите (51). Покрај тоа, опишана е инертност за започнување или интензивирање на третманот и дефицити на интензивирање на дозата на лековите за да се постигнат таргетираните вредности за крвен притисок (53). Дефицити во интензивирање на дозата на лековите беа



прикажани во лонгитудилната студија со следење на пациенти со ХТА, од Брант и сор. (54). Во студијата се обработувале податоци од периодот 2000-2008 година со вклучени учесници со ХТА и земале ≥ 1 антихипертензивен лек. Преваленцата на учесниците кои примале антихипертензивни лекови била 60,3% на почетокот, но се зголемила на 75,1% при следењето. Просечниот број на антихипертензивни лекови на почетокот и при следењето бил 2,0 [SD 1,0]. Немало значително подобрување во преваленцата на контролиран крвен притисок со текот на времето (почетна: 54,5%, следење: 56,5%). За разлика од препораките за менаџирање на ХТА, учесниците со неконтролиран крвен притисок не добиле ниту поголем број на лекови, ниту повисоки дози и покрај КВ ризик поврзан со ХТА.

Од страна на здравствените установи на ниво на ПЗЗ, најчести бариери во менаџирањето на ХТА биле: недостаток на лекари (55), недостаток на време или ресурси за да им се обезбеди на пациентите соодветна едукација и стандардизирана грижа (56,57,58), потреба од системи за идентификување и следење на пациентите со слабо контролиран крвен притисок и слаба организација на работата. Дополнително како релевантна бариера е препознаена и несоодветната комуникација во самите тимови и недостатокот на координација на вклучените членови.

Во метаанализата со вклучени 25 квалитативни и 44 квантитативни студии на Кхабид и сор. (59) со цел пронаоѓање на бариерите за постигнување на контролирана хипертензија била испитувана патеката од препораки за водење на ХТА до пракса. Во квантитативните студии се идентификувало несогласувањето со клиничките препораки како најчеста бариера меѓу давателите на здравствени услуги, при што недостатокот на знаење за препораките од страна на здравствените работници била најчестата пречка за клиничката инерција. Стресот, анксиозноста и депресијата најчесто биле пријавувани како бариери што го попречувале или одложувале усвојувањето на поздрав начин на живот. Во однос на придржувањето кон третманот за хипертензија, пациентите најчесто пријавиле дека заборавиле да ги земат своите лекови. Како најчесто пријавувани бариери од пациентите во однос на редовното следење на болеста кај давателите на здравствени услуги биле различните приоритети на пациентите.

Золниерек и Диматео (60) во својата метанализа го анализирале ефектот на комуникацијата пациент-лекар врз адхерентноста на пациентот кон терапијата, но и какво



е влијанието на едукацијата на лекарите за комуникациски вештини за подобрување на адхерентноста врз самата адхерентност на пациентот. Во резултатите се утврдило дека комуникацијата на лекарот значително позитивно корелирала со адхерентноста на пациентот, односно постоел 19% поголем ризик од непридржување кај пациентите кои имаат лоша комуникација со лекарот, наспроти пациентите кои имаат добра комуникација со својот лекар. Обуката на лекарите во комуникациски вештини резултирала со значајни подобрувања во адхерентноста на пациентот, така што со обуката за комуникација на лекар, шансите за подобра адхеренција на пациентот се 1,62 пати поголеми отколку кога лекарот не добива обука.

Во најголем број од горенаведените студии во своите заклучоци наведуваат дека за надминување на бариерите во водењето на ХТА потребно е да се направат дополнителни интервенции кои ќе овозможат подобра здравствена грижа за пациентите со ХТА. Во медицинската литература постојат неколку студии и прегледи каде била подобрена контролата на хипертензијата преку единечни или здружени стратегии. Генерално, колку повеќе интервенции адресирани за надминување на бариери во сложениот процес за нега на хипертензија биле вклучени, толку поефикасни биле истите.

Во Кохрановите прегледи од 2022 година (61), опфатени се 72 рандомизирани-контролирани испитувања кои интегрираат различни интервенции за управување со хипертензија. Опсегот на користени интервенции вклучува: (1) саомониторинг, (2) едукативни интервенции насочени кон пациентот, (3) едукативни интервенции насочени кон здравствениот работник, (4) нега предводена од здравствен работник (медицинска сестра или фармацевт), (5) организациски интервенции кои имаа за цел да ја подобрат испораката на нега, (6) системи за потсетување за закажување прегледи. Притоа, организиран систем на редовен преглед поврзан со енергична антихипертензивна терапија со лекови покажа дека го намалува крвниот притисок и смртноста од сите причини. Другите интервенции покажале варијабилни ефекти. Анализата на податоци покажа дека саомониторингот е поврзан со умерено нето намалување на СКП (средна разлика -2,5 mmHg, 95% CI: -3,7 до -1,3 mmHg) и ДКП (средна разлика -1,8 mmHg, 95% CI: -2,4 до -1,2 mmHg). Системите за потсетување за закажување го зголемуваат процентот на лица кои посетуваат контролни прегледи и во две мали испитувања, исто така, довеле до подобрена контрола на крвниот притисок, сооднос на веројатност во корист на интервенцијата 0,54 (95% CI 0,41 до 0,73). Во заклучокот се наведува дека организиран систем на регистрација,



повикување и редовен преглед поврзан со енергичен пристап со интензивирање на третманот со антихипертензивни лекови се чини дека е најверојатниот начин за подобрување на контролата на високиот крвен притисок.

Пред само 5 години, светското општество се соочи со пандемија од размери кои не се паметат во изминатиот век-КОВИД 19 пандемијата, кога се наметна и нова бариера со ограничување на достапноста на матичниот лекар и здравствената грижа за пациентите. Во 2020 год. 3-неделна студија во 155 земји, покажа дека сериозно е нарушен долгогодишно градениот систем за превенција и третман на ХНЗ, особено во земјите со низок економски развој (62). Главниот резултат на студијата е дека здравствените услуги се делумно или целосно нарушени во многу земји. Повеќе од половина (53%) од анкетираниите земји имаат делумно или целосно нарушени услуги за третман на хипертензија; 49% за третман на дијабетес и компликации поврзани со дијабетес; 42% за третман на рак и 31% за кардиоваскуларни итни случаи. Цитирам изјава од Д-р Тедрос Аданом Гебрејесус, генерален директор на СЗО, дадена како заклучок на горенаведената студија: „Многу луѓе на кои им е потребен третман за болести како што се рак, кардиоваскуларни заболувања и дијабетес не ги добиваат здравствените услуги и лековите што им се потребни уште од почетокот на пандемијата COVID-19. Од витално значење е земјите да најдат иновативни начини за да обезбедат дека основните услуги за незаразни болести ќе продолжат, дури и додека се борат против COVID-19.“ Во тој период уште повеќе се наметна потребата и почна масовно да се размислува за употреба на телемониторингот како здравствена интервенција во менаџирање на ХНЗ. Постојат голем број на студии кои ги иследувале придобивките од употреба на телемониторинг и дигитални интервенции во менаџирање на крвниот притисок.

1.2.2 Дефиниција на телемедицина

Во изминатите 30 години, клиничарите, истражувачите на здравствените услуги и други професионалци инволвирани во здравствената грижа, го истражуваат користењето на напредни телекомуникациски и компјутерски технологии за подобрување на здравствената заштита. Развојот и имплементирањето на различни форми на телекомуникација и информатички технологии во грижата на пациентите е позната под



името телемедицина. Постојат голем број дефиниции за телемедицина, кои меѓусебно се надополнуваат од различни агли. Накаде ќе се сретне дека телемедицината е употреба на електронски информатички и комуникациски технологии за обезбедување и поддршка на здравствената заштита кога растојанието ги разделува учесниците (63).

Според друг автор, телемедицината или теле-здравство претставува револуционерен пристап кон менаџирање на пациенти, комбинирајќи различни форми на информатичко-комуникациска технологија (ИКТ) за далечинско обезбедување грижа, консултации, медицинско образование, специфични здравствени и клинички услуги и за следење на параметрите на пациентите од далечина (64). Сепак, таа е ветувачка алатка за подобрување на пристапот до грижа, јакнење на пациентите, влијание врз нивните ставови и однесувања и на крајот подобрување на нивната медицинска состојба.

Телемедицината овозможува автоматска размена на медицински информации (на пр.: здравствени параметри, биолошки сигнали, дијагностички слики), помеѓу поединците и нивните здравствени работници, за да се обезбеди управување со болести од далечина (65). Специфична примена на телемедицината е телемониторингот, кој опфаќа далечинско следење на разни витални и невитални параметри и управување со луѓе, обично со долгорочни заболувања. Телемедицината често се спроведува преку интернет конекција преку мобилни телефони, компјутери и други дигитални технологии.

Во последната деценија забрзано се истражува примената и бенефитите од употреба на телемедицината и телемониторингот како интервенција во дијагностиката и следење на хроничните незаразни заболувања (ХНЗ)(66,67,68).

Се очекува телемедицината да се користи сè повеќе во блиска иднина за управување со акутни и хронични заболувања поради стареењето на населението со зголемен животен век и подобро преживување од кардиоваскуларни настани, што доведува до поголемо оптоварување на здравјето на населението. Улогата на телемедицината станува сè појасна во периодот на пандемијата со КОВИД-19, каде социјалното дистанцирање и намалената мобилност потребни за контрола на пандемијата, ја истакнаа и интензивираа итната потреба од телемедицина како единствен начин за управување со голем број хронични состојби, вклучително и хипертензија (69). COVID-19, во комбинација со континуираниот недостиг на лекари и медицински сестри, може да влијае на пристапот до соодветна грижа за постарата популација со повеќекратни морбидитети и нарушена подвижност (70).



Понатаму, особено во руралните области, практичните проблеми при патување до здравствените установи ја прават телемедицината привлечна.

1.2.3 Телемониторинг во менаџирање на Артериска хипертензија

Хипертензијата како ХНЗ дава добра можност за вклучување на телемедицината, пред сè поради фактот дека е водечка причина за вкупен морбидитет и морталитет на светско ниво(5) и потребата за континуирано следење на КП поради навремено интензивирање терапијата и намалување на КВ ризик(38).

Телемедицината може да се употребува во тек на дијагностицирање на ХТА и во следење на пациентите со ХТА, но никогаш како единствена здравствена интервенција, односно секогаш како дополнителна здравствена интервенција која ја надополнува стандардната грижа.(2) Најдобриот предложен здравствен модел за телемедицина во управувањето со хипертензија треба да вклучува далечинско следење и пренесување на виталните знаци (особено крвен притисок) и придржување кон лековите, плус едукација за начинот на живот и факторите на ризик, со видео консултации како опција (71).

Телемониторингот може да биде насочен кон две области од менаџирање на ХТА. Првата и поголема област претставува скринингот на население за можна хипертензија, особено за поединци со познати генетски и модифицирачки ризик фактори (72) за развој на болеста. Истовремено, освен следење на вредности на КП, може да се направи скрининг и следење на другите ризик фактори (пулс, гликемија, хиперхолестеринемија и сл.). Во оваа група, особено се истакнува дијагностицирање на пациенти со „бел мантил хипертензија” (73). Втората област претставуваат пациентите со дијагностицирана ХТА на третман со антихипертензивни лекови, на кои им е потребен надзор и следење. Може да се идентификуваат две категории пациенти. Едната вклучува пациенти со висок ризик (74) од кардиоваскуларни компликации (75), кои имаат коморбидитети и се отпорни на антихипертензивен третман или покажуваат ниска адхерентност (76). На оваа категорија пациенти им е потребен поинтензивен телемониторинг и построг надзор, каде телемедицината може да го олесни пристапот на пациентот до лекарот, а лекарот може да има поблизок увид во измерените витални параметри на пациентот. Втората категорија



пациенти ги вклучува оние со контролиран крвен притисок, кои може да доживеат зголемување на крвниот притисок со текот на времето или поакутни периоди на неконтролиран крвен притисок и затоа може да имаат корист од повремени телемониторинг (77).

Телемониторингот во третман на хипертензија не треба да биде ексклузивно право само на лекарите, односно и медицинските сестри (78) и фармацевтите (79) можат да овозможат подобра здравствена грижа (80) за пациентите со ХТА доколку во својата пракса користат телемедицина. Во Соединетите Американски Држави се потврдило дека телемедицинскиот третман на хипертензија некогаш е поефикасен од клиничката нега, особено кога фармакотерапијата ја водат лица кои не се лекари, а фармацевтите обезбедуваат поддршка за самостојно справување со неа (81). Употребата на мешани автоматски услуги за повратни информации со надзор на мултидисциплинарен клинички тим (лекар, медицинска сестра или фармацевт) е идеален пристап и треба да се планираат дополнителни истражувања со цел одредување на улогата на секој член од тимот во телемониторингот на ХТА.

Телемониторингот не само што може да се употребува за пренесување на измерени вредности на КП со лекарот, истиот може да се надогради и со други ко-интервенции (титрација на лекови, советување за промена на стилот на живеење, едукација за техника за мерење на КП и сл.) што може да доведе до клинички значајно намалување на КП.(16)

1.2.4 Дефиниција на mHealth мобилна апликација

Мобилното здравје ја опишува употребата на мобилни и безжични комуникациски технологии за подобрување на здравствена заштита, промоција на здравје, превенција на заболувања и следење на здравствената состојба на корисникот (82). Мобилните здравствени апликации или mHealth апликации се дефинираат како дигитални, софтверски алатки што ги користат мобилните уреди и машинската интелигенција за обработување на податоци поврзани со здравјето на или за нивните корисници во насока на подобрување на следењето на здравјето, обезбедување персонализирани здравствени совети и подобрување на ангажманот на пациентите во активности поврзани со здравјето, како што се скринингот и модификациите на животниот стил (83). Мобилните апликации базирани



на здравје се апликации што можат да се преземат на паметен (смарт) телефон или сличен уред за употреба во здравствената заштита, или директно од лицето или од давател на здравствени услуги (84). Постојат над 350000 мобилни апликации достапни за преземање во он-лине продавниците за апликации, кои се користат за различни области на здравјето (85). Здравствените професионалци, пациентите и лицата кои се грижат за семејството се главните групи на корисници.

Со порастот на лична сопственост на паметни телефони и добра интернет конекција на глобално ниво, mHealth апликациите може да заземат поголема улога во вклучувањето на пациентите во самогрижата за своето здравје. Апликациите продолжуваат да ги заменуваат постарите технологии во неколку домени, на пример, со замена на наменските комуникациски уреди за лица со аутизам и замена на медицинските ленти со медицинска идентификација вградена во екраните за заклучување на паметните телефони.

mHealth апликациите се наменети за клинички и медицински цели и подлежат на законска регулатива, како мобилни медицински уреди. Неколку земји почнаа да ги регулираат мобилните апликации во нивната функција како медицински помагала и со донесувањето на Регулативата за медицински помагала (MDR) на Европската Унија (ЕУ) во 2021 година, почна унифицирано да се регулираат mHealth апликациите како медицински помагала во Европа (86).

mHealth апликациите може да се поделат во 4 категории: информативни апликации, дијагностички апликации, апликации за управување со болести и апликации за следење на фитнес. Постои широк спектар на дијагностицирани или суспектни здравствени состојби и следење на личното здравје за кои забрзано се развиваат мобилни апликации. Тие вклучуваат:

- општо здравје, како што се мерења на витални знаци,(87,88) и намалување на стресот (89)
- ментално здравје(90,91) и употреба на супстанции (92,93)
- хронични состојби, како што се хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ) (94) или дијабетес (95,96)
- болни состојби и хронична болка (97)
- кардиоваскуларни заболувања (98,99)
- главоболка (100)



- проблеми со спиењето (101)
- адхерентност кон терапија (102)

Во моментов, бариерите, како што се загриженоста за приватноста и недостатокот на интеграција во електронскиот здравствен картон, го ограничуваат влијанието на апликациите, но mHealth има огромен потенцијал да го преобликува испорачувањето на здравствената заштита во иднина.

1.2.5 mHealth апликации во менаџирање на хипертензија

Хипертензијата како водечки фактор на ризик за предвремен морбидитет и морталитет го афектира животот на приближно 1,5 милијарди од светското население (103) поради што здравствените системи ја ставаат ХТА на приоритетно ниво во здравствената заштита и грижа зголемувајќи ги и ресурсите за здравствена заштита и трошоците потребни за лекување. Но и покрај тоа, само околу половина од пациентите со ХТА постигнуваат соодветна контрола на крвниот притисок (104). Во различни региони во светот согласно економскиот развој, здравствените системи имаат различни ресурси на располагање во менаџирање на ХТА. Во просек, во земјите со високи приходи, околу 67% од лицата со хипертензија се дијагностицирани, при што 55% се лекуваат, а 28% постигнуваат контрола. Спротивно на тоа, во земјите со ниски и средни приходи околу 37% од лицата со хипертензија се дијагностицирани, од кои 29% се лекуваат, а 8% постигнуваат контрола (105). Годишните светски трошоци за економијата од хипертензија се проценуваат на 370 милијарди американски долари (106). Со оглед на нееднаквата покриеност со ресурси за здравствена заштита, mHealth апликациите претставуваат возбудлив потенцијал за здравствените системи во насока на развој на самоменаџирање за пациенти со хипертензија со неконтролиран крвен притисок (107).

mHealth апликациите може да ги користат поединци за скрининг на ХТА (108), пациенти со дијагностицирана ХТА, како и пациенти со ХТА и други коморбидитети (109). Зависно од апликацијата и нејзината намена лекарот и пациентот со ХТА, на апликацијата можат да имаат увид во неколку витални параметри, како КП, пулс, гликемија и сл. СЗО во третманот на ХТА промовира активно вложување на пациентот во контролата на КП со или без поддршка од давателите на здравствени услуги (110). ESC во препораките од 2024



година потенцира цитирам: „Може да се земе предвид самомониторирање на крвниот притисок со помош на апликација за паметен телефон или уред поврзан со апликација, иако досегашните докази сугерираат дека ова можеби не е поефикасно од стандардното самомониторирање”(ниво на доказ Б, класа IIб). Методите на самоменаџирање вклучуваат едукација на пациентите, самоследење на клиничките податоци и однесувањето, самотитрација на лекови и поддршка за адхерентност кон лековите според пропишаните режими (111). Систематскиот преглед од Барлоу и сор.(112) покажа дека едукацијата за самоменаџирање не само што може да го подобри знаењето на пациентите за хипертензијата, туку може да овозможи и рано откривање на висок КП. Друга студија објави дека самоуправувањето со хипертензијата на пациентите им овозможува правилно самостојно да ги титрираат лековите и неповратно да ја променат динамиката помеѓу лекарите и пациентите (113). mHealth апликациите со брзиот развој на софтверската технологија овозможуваат витална платформа за вршење самоуправување, особено за хронични заболувања (114). Сепак, mHealth апликациите не може да дадат самостојно суверено следење на пациентите со ХТА, односно истите треба да се употребуваат како помошна алатка на стандардната грижа, регулирана со упатствата за водење на ХТА (115).

Од друга страна, на индивидуално ниво различни ризик фактори придонесуваат за слабо контролиран крвен притисок. Непочитувањето на пропишаните здравствени навики: адхерентност кон лекови (116), подобрувањата во физичката активност (117), нискиот внес на сол (118), консумирањето овошје и зеленчук (119), малата потрошувачка на алкохол (120) и престанокот со користење на тутун и тутунски препарати (121), независно или во комбинација, директно влијаат на лошо контролираната ХТА и развој на КВ компликации. mHealth апликациите можат да содржат во себе бројни параметри и информации кои се од корист на пациентите со ХТА, и во студиите се сретнува дека што е покомплексна апликацијата истата дава можност за подобра контрола на КП (122). Се смета дека лошата контрола на крвниот притисок кај лицата со хипертензија вклучува сложени интеракции помеѓу пациентите, давателите на здравствени услуги и социоекономските варијабли (123). Најдобриот предложен здравствен модел за телемедицина во управувањето со хипертензија треба да вклучува далечинско следење и пренесување на виталните знаци (особено крвен притисок) и придржување кон лековите, плус едукација за начинот на живот и факторите на ризик, со видео консултации како опција (124).



Можноста за пристап од далечина до својот матичен лекар, преку едноставна наменска апликација, од една страна е олеснителна околност за пациентите со набиен дневен распоред, за тешко мобилните пациенти, руралните области (125), постари пациенти (126) затоа што заштедува финансиски средства, време и човечки ресурси. Од друга страна, лекарот има непречен увид во виталните параметри на пациентот и може полесно да направи план за понатамошно менаџирање на болеста преку интензивирање на терапијата, планирање на дополнителни контроли и доиследувања (127). Во различни студии докажан е ефектот на mHealth апликациите во подобрувањето на контролата на КП во различни временски периоди, како студијата на Мехта и сор.(128) во 4-месечен период, Гонг и сор.(129) во период од 6 месеци, до студијата на Леополд и сор.(130) и студијата на Михевц и сор.(131) каде се следел ефектот во период од 12 месеци. Иследувана е и возраста како варијабла која има исклучително влијание врз подобноста на употреба на mHealth апликациите и истата во студиите се движи во ранг од 18-90 години(128). Некои од студиите во своите заклучоци произнесоа докази дека овој тип на апликации имаат значаен позитивен ефект во контролата на КП, како студијата на Паула, Малдонадо и Гаделха (132), студијата на Чавами и сор.(133), Аршед и сор.(37), додека во студиите на Фортман и сор. (134), Бревер и сор.(135) имаа помалку значајни намалувања на КП.

2. МОТИВ

Артериската хипертензија претставува водечка причина за вкупен морбидитет и морталитет на светско ниво. Две третини од населението со хипертензија живее во ниско и средно економски развиените земја. Високиот крвен притисок има негативно влијание на микроциркулацијата и макроциркулацијата во органите со низок отпор и ненавремено дијагностицираната, субтретирана и/или несоодветно менаџирана ХТА е директна причина за појава на кардиоваскуларни заболувања. ХТА има директно влијание во вкупниот кардиоваскуларен ризик поради што вредностите за КП се вклучени во пресметување на предвидениот КВС ризик во сите скор табели на интернационалните кардиолошки здруженија. ESC ја класифицираше нашата земја, РС Македонија, во група на европски земји во многу висок предвиден 10-годишен КВС ризик за фатални и нефатални КВ настани. Бенефитот од намалување на КВ ризик, а особено постигнување



на таргетираните вредности за КВС скор, претставува императив во грижата на пациентите со ХТА. Особено важно е намалувањето и одржувањето на КВС ризикот кај новодијагностицираните пациенти со ХТА, заради одложување на зголемувањето на крутоста на сидовите на артериите, појава и дестабилизација на атеросклеротичните плаки.

Министерството за здравство на РС Македонија во август 2023 година, согласно актуелните препораки за менаџирање на ХТА од ESC, во Службен весник ги објави Препораките за водење на ХТА на ниво на ПЗЗ (136), кои станаа пандан за стандардна грижа за пациентите со оваа болест. Со тоа се овозможи унифицирана здравствена услуга за сите пациенти со ХТА, со зголемување на ингеренциите на матичниот лекар со што менаџирање на некомплицирани ХТА останува на ниво на ПЗЗ. ХТА многу често не дава симптоми, поради што пациентите не се свесни за сериозноста на болеста, не се атхерентни кон ординираната нефармаколошка и фармаколошка терапија и често не доаѓаат на контролни прегледи кај матичниот лекар. Горенаведеното особено се однесува на пациентите со новодијагностицирана ХТА.

И покрај настојувањата за имплементирање и следење на препораките за водење на ХТА во стандардната грижа, во светски рамки се почесто пациентите не успеваат да ги достигнат и одржат таргетираните вредности за КП. Во светската литература, нотирани се бројни несовпаѓања помеѓу препораките за водење на ХТА и стандардната грижа и истите се резултат на пречки во имплементацијата од 3 страни: пациентите, здравствените работници и здравствените системи. Сето ова води до една неповолна клиничка инерција, која резултира со субтретирање на пациентот. Меѓу бројните препорачани интервенции за надминување на клиничката инерција, се: саомониторирање на КП во домашни услови, подобрување на адхерентноста кон фармаколошката и нефармаколошката терапија, едукација на здравствените работници за препораките и редовни структурирани прегледи. Употребата на mHealth апликациите, како дел од телемониторингот, отвара нови можности за блиско и безбедно следење на пациентите со ХТА преку саомониторирање на вредностите на КП во домашни услови и трансферирање на истите до нивните матични лекари. Горенаведените податоци беа мотив за спроведување на истражување во РС Македонија за употреба на мобилна mHealth апликација која ќе овозможи брз трансфер на измерените вредности за КП во домашни услови до матичниот лекар.



3. ЦЕЛИ

Примарна цел на истражувањето е да се процени ефектот на употреба на mHealth апликација во подобрување на контролата на КП и адхерентноста кон терапијата кај пациенти со новодијагностицирана хипертензија во РС Македонија.

Секундарни цели се:

- проценка на задоволството од mHealth апликација во тек на истражувањето од страна на пациентите
- проценка на прифатливост на mHealth апликација во водење на ХТА од страна на семејни лекари во РС Македонија
- проценка на влијанието на mHealth апликација врз бројот на дополнителни прегледи надвор од планираните контролни прегледи во протоколот, како можност за намалување на оптовареноста со прегледи во секојдневната пракса на семејниот лекар.

4. ИСТРАЖУВАЧКА ХИПОТЕЗА

Употребата на структурирана, наменска mHealth апликација кај новодијагностицирани пациенти со артериска хипертензија ќе доведе до подобра контрола на крвниот притисок и подобра адхерентност кон терапијата во однос на новодијагностицирани пациенти со ХТА на стандардна грижа за следење на заболувањето.

5. МЕТОДИ И МАТЕРИЈАЛИ

Студијата е дизајнирана како проспективна рандомизирана контролирана мултицентрична студија со 12 месеци следење (2023/2024 год) и вклучување на 20 матични амбуланти на територијата на РС Македонија. Во истражувањето потребно беше да се одреди соодветен примерок на семејни лекари и испитаници.



Селекцијата на примерокот на семејни лекари беше остварено врз основа на следните критериуми:

Инклузивни критериуми:

- ≥ 500 матични пациенти на возраст од 35-70 годишна возраст
- поседуваат ≥ 1 компјутер (со минимум Windows 7)
- интернет конекција
- желба и потпишана согласност за учество во студијата.

Ексклузивни критериум:

- лекари кои се заменуваат меѓу себе со што се оневозможува следење на протоколот и се оспорува заштитата на лични податоци
- отсуство на спремност и желба за учество во студијата.

Бидејќи стануваше збор за мултицентрично истражување на ниво на целата територија, со цел да постигнеме рамноправна застапеност на пациентите, поканивме по 2 семејни лекари од секој регион (вкупно 8 региони), со исклучок на градот Скопје од каде што поканивме 6 семејни лекари. Како модел за одредување на бројот на лекари ја користевме официјалната поделба по статистички региони од Државниот завод за статистика (137). (Слика 8)



Статистички региони и општини во Република Македонија



Извор: Државен завод за статистика

Слика 8. Статистички региони на РС Македонија (137)

Поканата за истражувањето беше испратена преку електронска покана. **Рандомизација на лекарите** беше изведена од независно лице кое понуди обележани затворени пликоа со броеви од 1 до 20 со метод на извлекување, при што групата на лекари кои ќе работат интервенција беа обележани со непарни броеви, а групата на лекари кои ќе обезбедуваат стандардна нега со парни броеви. Двете групи на лекари поминаа соодветна едукација: интервентната група за: самата апликација+ софтверот, начин на употреба и стандардна грижа на пациент со ХТА, а контролната група- едукација за стандардна грижа на пациент со ХТА. Истражувањето го започнаа 20 лекари, но 1 семеен лекар поради патолошка бременост го напушти истражувањето после 3 месеци од почетокот на истото. За вклучените семејни лекари, за секој регион, одделно беше направена рандомизација 1:1, по пат на прост случаен избор, односно вклучени лекари кои водат интервентна, односно контролна група за секој регион одделно.

Согласно поставените инклузивни и ексклузивни критериуми за семејните лекари беше направено немаскирано истражување, односно беше направена рандомизација на

амбулантите со примена на метод на прост случаен избор по региони, односно 1:1, амбуланти кои водат интервентна група и амбуланти кои водат контролна група согласно 8-те региони во РС Македонија.

Во истражувањето почетно беше планирано учество да земат 200 испитаници кои беше потребно да ги исполнат следните критериуми:

Инклузивни критериуми:

- новодијагностицирани пациенти со ХТА
- возраст од 35-70 години
- поседување смарт телефон
- да има стандардизиран мануален или полуавтоматски или автоматски сфигмоманометар
- спремност и желба за учество во студијата

Ексклузивни критериуми:

- коморбидитети (срцева слабост, хронична бубрежна инсуфициенција, хепатална инсуфициенција, малигни заболувања, секундарна хипертензија)
- бременост
- когнитивни заболувања или проблеми со разбирање на инструкциите
- пациенти кои нема да потпишат информирана согласност.

Регрутацијата на испитаниците беше планирана да трае во просек од 3 месеци или до моментот додека лекарот го собере соодветниот примерок, но не подоцна од 6 месеци. Временскиот рок за собирање на примерокот беше одреден согласно податокот за просечни 5 нови случаи на пациенти со ХТА на месечно ниво, добиен од спроведен прашалник од 5 матични амбуланти со ≥ 500 матични пациенти на возраст од 35-70 години. Но регрутацијата се одложи поради 2 причини: одложување на почетокот на истражувањето кое наместо да започне во есен, започна на крајот на февруари (користење на одмори од страна на лекарите и пациентите) и голем број на новодијагностицирани пациенти кои одбија да учествуваат во истражувањето.

Пациентите кои ги исполнија критериумите припаднаа на испитуваната група (ИГ), односно контролната група (КГ), согласно распределеноста по групи на семејниот лекар кој го прикрепува пациентот.



Испитувана група – од планираните 100 пациенти со новодијагностицирана ХТА во ИГ влегоа 95 пациенти, од кои 3 пациенти не го завршија комплетниот протокол, односно излегоа од истражувањето околу 6 месеци од почетокот на истото (2 пациенти своеволно го напуштија истражувањето, додека 1 пациент замина на сезонска работа во друга земја). Пациентите на влез во студијата од страна на своите матични лекари беа запознаени со целиот протокол и потпишаа информирана согласност. При влез во студијата од страна на своите лекари беа едуцирани за:

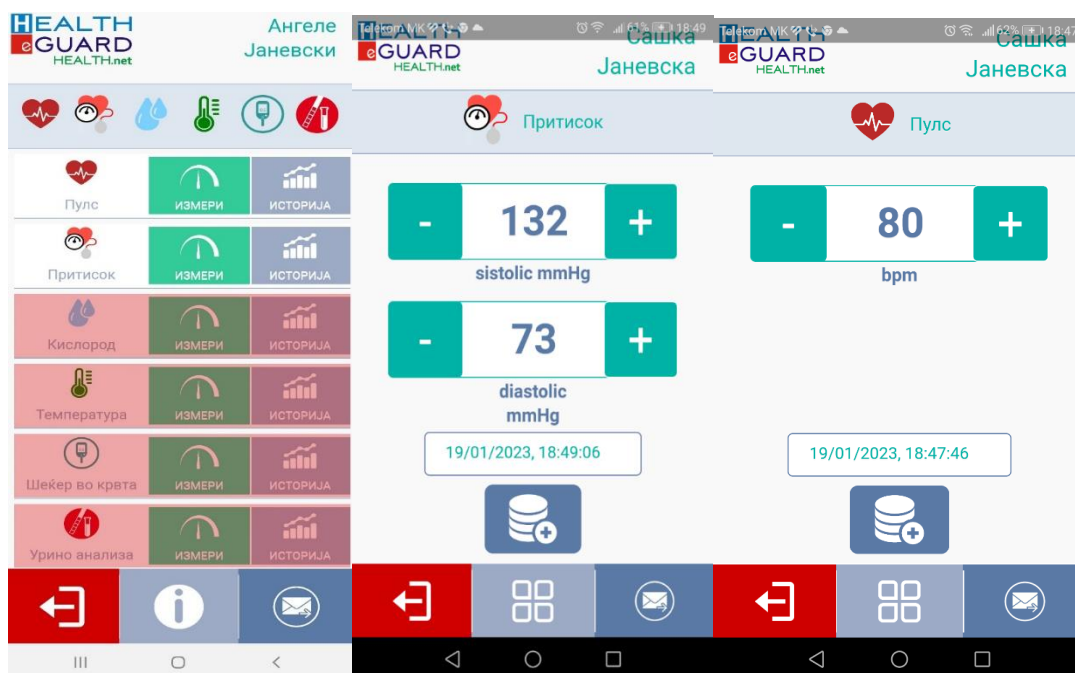
- а) саомониторирање на КП во домашни услови со внесување на вредности на КП и пулс во mHealth апликација и употреба на СМС пораки во состав на самата апликација,
- б) техника за правилно мерење на КП со сфигмоманометар за мерење на КП на надлактица,
- в) планирани прегледи во склоп на стандардна грижа.

Опис на Интервенција- mHealth апликацијата со име „eHealth Guard” беше создадена со поддршка на софтверската куќа „Ангор АГ”- Струга и истата беше составена од 2 дела: мобилна апликација за пациентите и програма со база на податоци за матичните амбуланти вклучени во истражувањето. Апликацијата овозможуваше внес на вредностите на измерен КП и пулс, како и пристап до податоци за здрав хигиено-диететски режим и физичка активност со линк за правилно мерење на КП. Апликацијата располагаше со можност за директна комуникација на пациентот и лекарот.

Мобилната апликација, се состоеше од 3 дела:

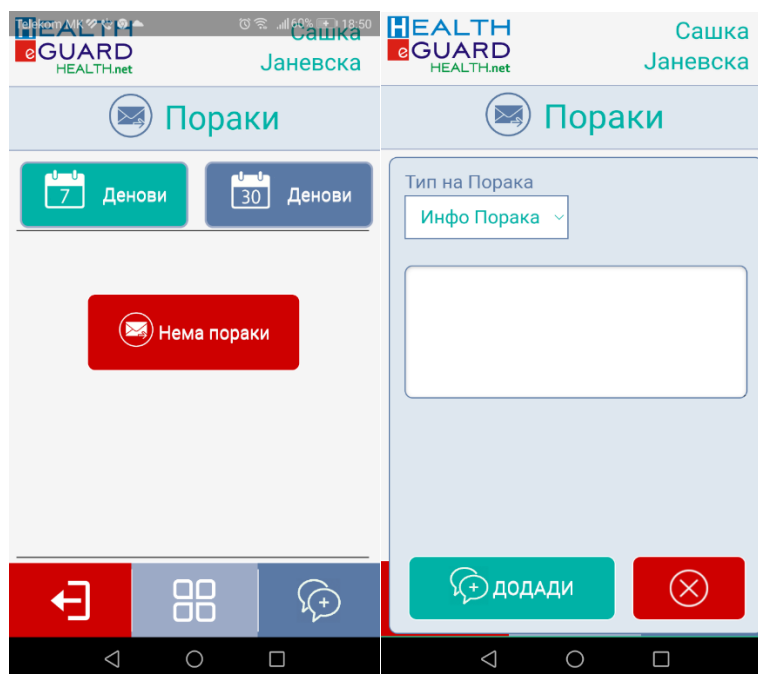
- дел каде пациентот ги внесува измерените вредности за КП и пулс (Слика 9),





Слика 9. Дел од mHealth апликацијата за внес на измерени вредности на КП и пулс

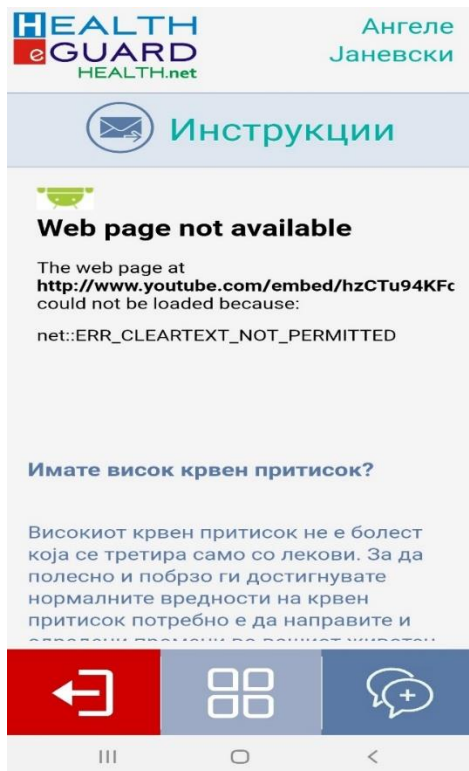
- дел наменет за двонасочна размена на пораки помеѓу докторот и пациентот во 2 форми: инфо порака и порака со прикачен документ (Слика 10),



Слика 10. Дел од апликацијата наменет за двонасочна комуникација пациент-лекар



- информативен дел за пациентот со пристап до линк со видео за техника на правилно мерење на КП и документ за хигиено-диететски режим и соодветна физичка активност.



Слика 11. Информативен дел од апликацијата

Мобилната апликација ја доби само оној пациент кој влезе во интервентната група и самата се активираше од страна на докторот со бројот од мобилниот телефон на пациентот.

Програмата со базата на податоци за лекарите се состоеше од 3 дела:

- дел со податоци за пациентот: име и презиме, година на раѓање, пол, град, ТТ, ТВ, број на мобилниот телефон на пациентот (Слика 12),



HEALTH eGuard **КОРИСНИЦИ**

Корисници | Податоци | Admin JZU Struga Logout

Додади Корисник

Град: Избери Пол: Избери

ID	Име	Пол	Активен
40	Milan22 Mileski22		☒
97	Сашка Јаневска		☒
98	Ибадете Рамадани		☒
99	Атнан Хамза		☒
100	Љатиф Касами		☒

ИД:

Име:

Презиме:

Град:

Тел:

Година на раѓање:

Пол:

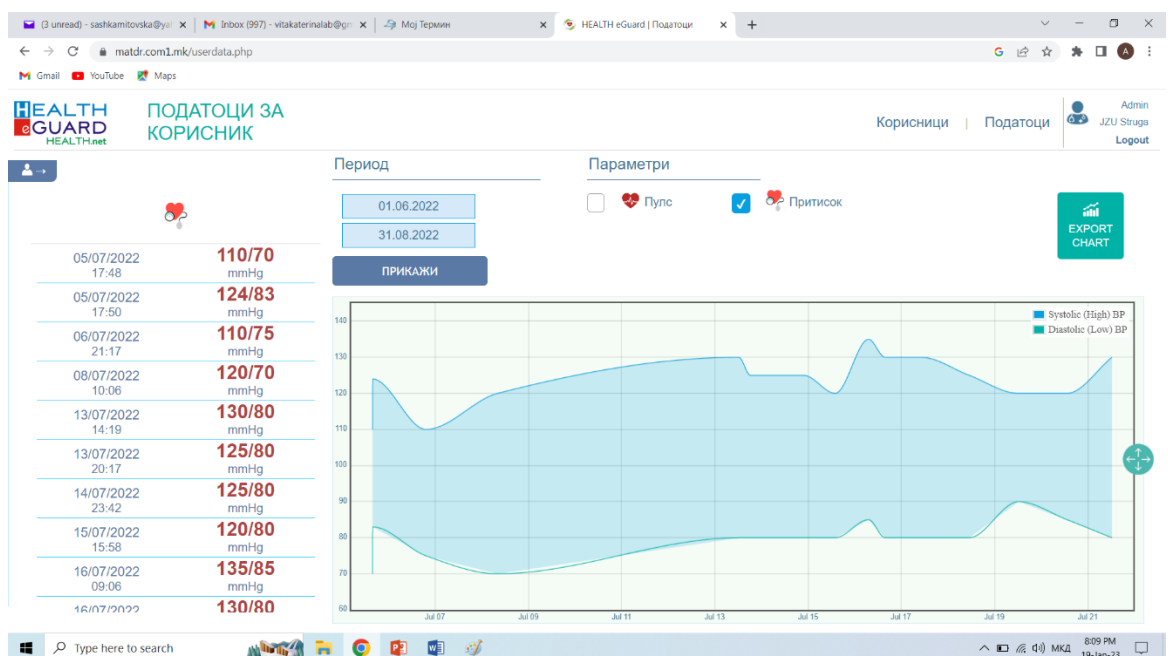
Маса: кг

Висина: цм

8:06 PM 19-Jan-23

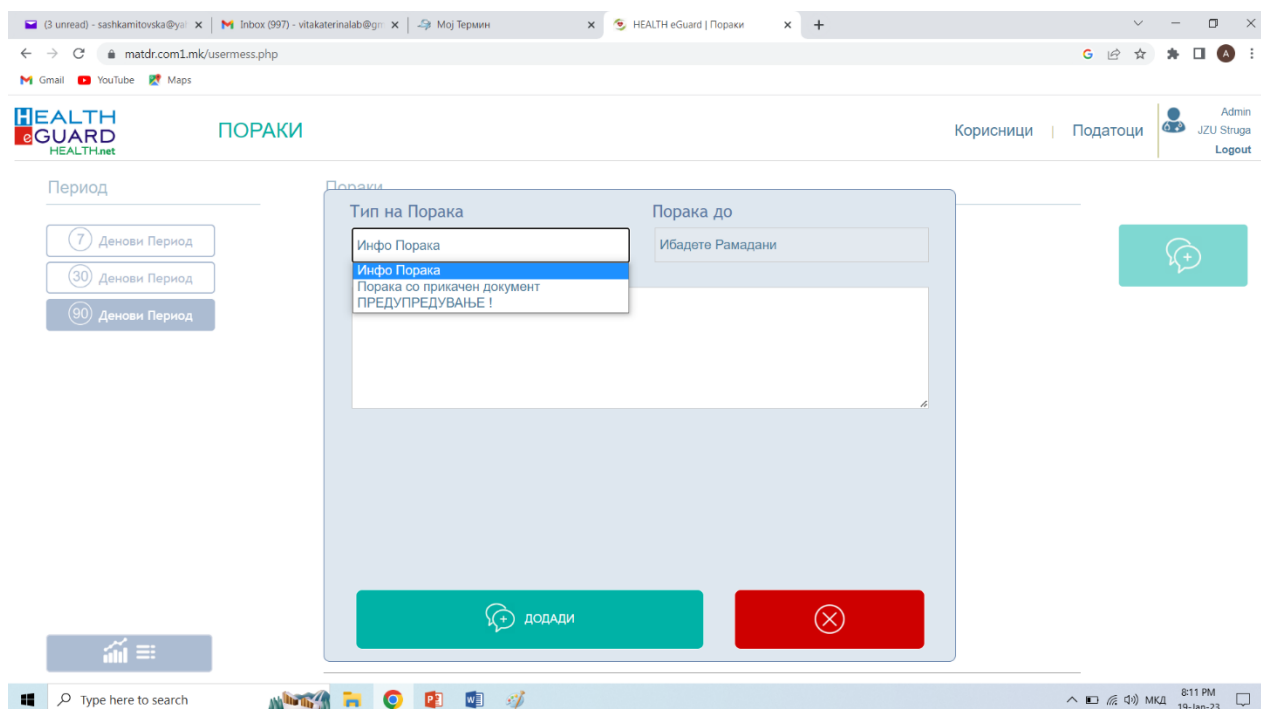
Слика 12. Дел од апликацијата за лекари со лични податоци за пациентот

- дел за лекарот за следење на измерените вредности за КП и пулс кои пациентот ги внел во својата апликација и истите можеше да ги следи во одбран временски интервал и дополнително во графичка форма (Слика 13),



Слика 13. Дел за следење на вредности на КП и пулс од страна на лекар

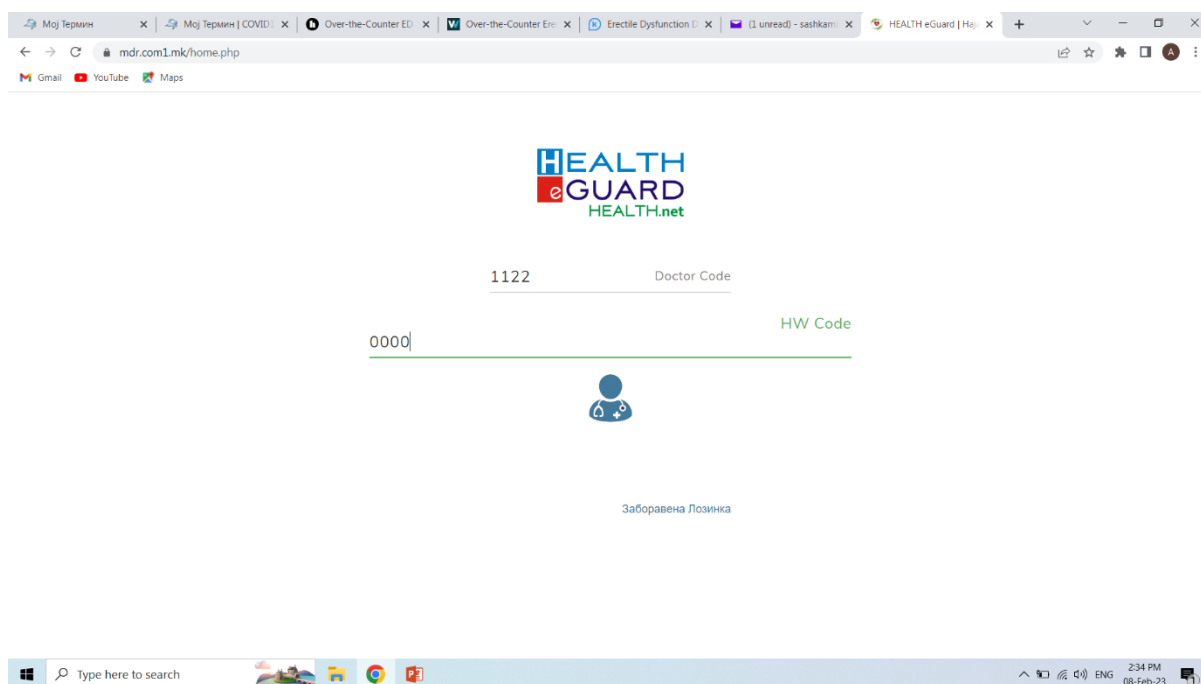
- дел наменет за двонасочна размена на пораки помеѓу докторот и пациентот во 3 форми: инфо порака, порака со прикачен документ и порака со предупредување (за висок КП, промена на терапија или повикување на пациент во амбуланта). Слика 14



Слика 14. Дел од апликацијата за лекари наменета за комуникација со пациент

Програмата ја добија семејните лекари кои беа рандомизирани за водење на интервентната група. Влез во програмата бешевозможен само со посебен код и лозинка обезбедени за секој доктор со цел заштита на податоците на пациентите.(Слика 15)





Слика 15. Дел од апликацијата за најава на лекари

Контролна група – Од планирани 100 пациенти со новодијагностицирана ХТА во контролната група регрутирани беа 97 пациенти, од кои 1 пациент ја напушти студијата после 7 месеци од почетокот поради преселба. Кај овие пациенти беше спроведена стандардна грижа според протокол за ХТА, водена од семејниот лекар на пациентот. На влез во студијата испитаниците од контролната група беа едуцирани од лекарот за:

- а) Техника за правилно мерење на КП со сфигмоманометар за мерење на КП на надлактица,
- б) планирани прегледи во состав на стандардна грижа.

5.1 Следење на адхерентноста кон препишаната терапија

Адхерентноста кон препишаната терапија се следеше во двете групи на контролните прегледи на 1, 3, 6 и 12 месеци со употреба на Мориски скалата за адхерентност кон лековите (MMAS-4). Тоа е валидиран прашалник дизајниран да го процени однесувањето на пациентот кон придржувањето кон терапијата. Оваа концизна скала се состои од



четири прашања што се однесуваат на специфични однесувања поврзани со придржувањето кон лековите, обезбедувајќи им на здравствените работници брз и практичен начин да го проценат нивото на придржување на пациентот кон препишаните лекови. Одговорите помагаат да се идентификуваат потенцијалните пречки за придржување, дозволувајќи им на здравствените работници да интервенираат и да ја прилагодат поддршката за подобрување на придржувањето кон лековите кај пациентите. Одговорите на прашањата се бодираат со 0 поени за одговор „ДА” и 1 поен за одговор „НЕ”. (Прилог 3 и Прилог 9) Добиените поени се собираат и согласно добиениот резултат адхерентноста кон терапијата се класифицира во 3 групи: добра адхерентност (MMAS-4 = 4), умерена адхерентност (MMAS-4 = 2–3) и слаба адхерентност (MMAS-4 = 0–1).

5.2 Етички аспекти

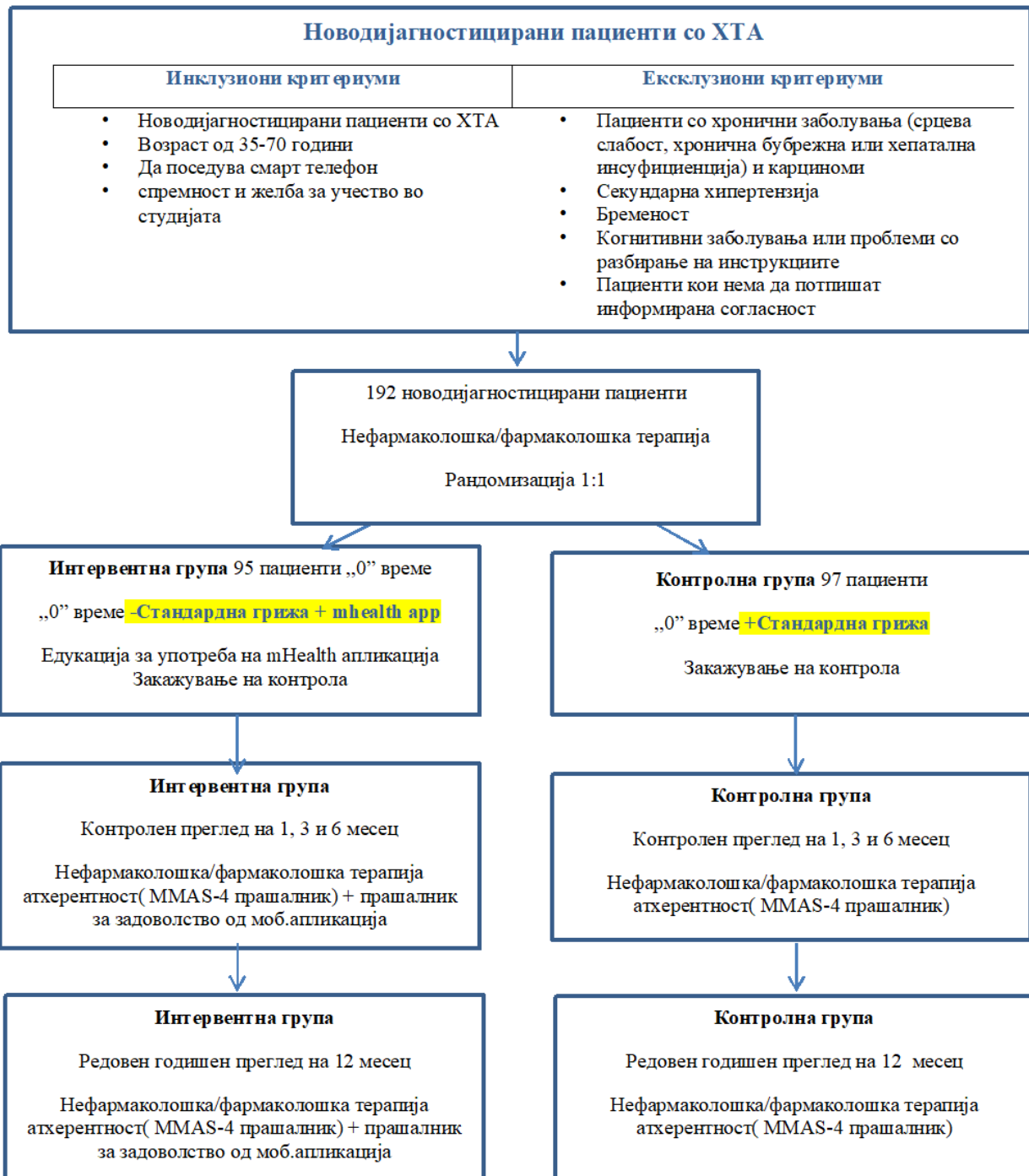
Во информативната согласност на јасен и разбирлив јазик беа објаснети протоколот и целта на истражувањето, беше посочено името и контактот на главниот истражувач, како и гаранцијата за употреба на добиените податоци само за научни цели без нарушување на принципот на анонимност. Информативната согласност дополнително содржеше информации за целиот процес на лекување, како и за придобивките од истражувањето. На пациентите јасно им беше посочена можноста за напуштање на истражувањето во било кој момент без била каква последица по нивниот понатамошен однос со матичниот лекар.

5.3 Протокол за истражувањето

Истражувањето се спроведе во период од 12 месеци. Во текот на студијата беа спроведени 5 прегледи на пациентите од двете групи („0” време, 1, 3, 6 и 12 месеци). Повикувањето на пациентите на планираните контролни прегледи беше спроведено телефонски или преку електронска комуникација.

Истражувањето беше **дизајнирано по следниот протокол:** (Алгоритам 2)





Алгоритам 2. Протокол за истражување



Влез во студијата „0” време- Учесниците од двете групи при влез во истражувањето пополнија прашалник составен од прашања кои се однесуваат на: демографските карактеристики, возраст, пол, степен на образование, социолошки статус, лични навики, постоење на ризик фактори, заболувања и фармаколошка терапија. (Прилог1) Кај пациентите од двете групи беше направен стандарден преглед наменет за пациенти со новодијагностицирана ХТА според Препораките за водење на ХТА на ниво на ПЗЗ во РС Македонија со: мерење на КП, телесна тежина (ТТ), телесна висина (ТВ), индекс на телесна маса (БМИ), централна дебелина (sm), аускултаторен преглед на бели дробови и срце, ЕКГ, лабораториски анализи- примарен пакет + HDL+ LDL, проценка на KB3 ризик според SCORE 2 скалата, и ординирање на нефармаколошка и/или фармаколошка терапија.(Прилог 2)

Интервентната група го продолжи истражувањето со соодветен протокол по следен редослед (Прилог 6):

- Едукација на испитаниците за правилно мерење на КП во домашни услови на „0” ден.
- Едукација на пациентот за симнување на mHealth апликација и употреба на истата на „0” ден. Превземање на апликацијата на мобилниот телефон на пациентот и обука за употреба на истата за внесување на измерените вредности на КП. На пациентите им беше доделен и краток лифлет за честотата на внесување на вредностите на измерен КП по недели (секој ден - претпладне и попладне првите 2 недели, потоа 5 дена неделно- претпладне и попладне до 1 месец, потоа 3 дена неделно- претпладне и попладне- во наредните 3 месеци, потоа 2 дена во неделата- претпладне и попладне до навршување на 12 месеци од влезот во студијата).
- Контролен преглед на 1, 3 и 6 месец со комплетирање на стандарден Morisky Medication Adherence Scale 4 (MMAS-4) (Прилог 3) прашалник за адхерентност кон терапијата и задоволството на пациентот од апликацијата со клинички преглед со мерење на КП, ТТ, БМИ, централна дебелина, аускултација на срце и бели дробови, проверка за присуство на периферни едеми. (Прилог 4)
- Контролен преглед на 12 месец со комплетирање на MMAS-4 прашалник и задоволството на пациентот од апликацијата со клинички преглед со мерење на КП, БМИ, централна дебелина, аускултација на срце и бели дробови, проверка за присуство на периферни едеми, ЕКГ, лабораториски анализи (примарен пакет



+HDL+LDL), Na, K (кај пациенти на терапија со АЦЕ или АРБ). (Прилог 4)

Учесниците според одредена шема на мерење на вредности на КП и пулс потребно беше да ги проверуваат внесените податоци со иста честота. По недели тоа значеше: минимум 1 дневно- во првите 2 недели, потоа 5 пати неделно до 1 месец, 3 пати неделно во првите 3 месеци и 2 пати неделно до крајот на студијата. На овој начин докторите имаа континуирано увид во измерените вредности на КП и навремено можеа да ја интензивираат или променат терапијата или да го повикаат пациентот во амбуланта.

Контролната група ја продолжи студијата со соодветен протокол по следен редослед (Прилог 7):

- Едукација на испитаниците за правилно мерење на КП во домашни услови во „0” време
- Контролен преглед на 1, 3 и 6 месец со комплетирање на MMAS- 4 (Прилог 3) прашалник кон терапијата со клинички преглед со мерење на КП, ТТ, ТВ, БМИ, централна дебелина (sm), аускултација на срце и бели дробови, проверка за присуство на периферни едеми (Прилог 4)
- Контролен преглед на 12 месец со комплетирање на MMAS-4 прашалник со клинички преглед со мерење на КП, аускултација на срце и бели дробови, проверка за присуство на периферни едеми, ЕКГ, лабораториски анализи според стандарден протокол. (Прилог 5)

Мерење на вредностите на КП во амбулантите на семејните лекари за следење на учесниците на ИГ/КГ се остваруваше со помош на клинички валидиран автоматски монитор за крвен притисок на надлактицата- Омрон М2, со цел да може да се направи точна статистичка анализа на измерените вредности на КП.

5.4. Вонредни прегледи

Во протоколот се следеа и дополнителните прегледи на испитаниците кои беа надвор од четирите контролни прегледи на 1, 3, 6 и 12 месеци. На овој преглед пациентите беа иследени за: причината за вонредниот преглед, аускултација на срце и бели дробови, периферни едеми, КП, пулс и промената на терапијата (фармаколошка, нефармаколошка



терапии), упатување на интернист/кардиолог или упатување за дијагностичка процедура. (Прилог 8)

5.5. Задоволство на семејните лекари за употреба на mHealth апликација

Со цел да се процени задоволството и прифатливоста од mHealth апликацијата во тек на истражувањето од страна на семејните лекари, а во отсуство на валидизиран прашалник, беше изработен прашалник кој лекарите го пополнуваа по завршување на истражувањето. Прифатливоста на апликацијата беше испитувана во 4 домени, односно: увид во вредности на измерен КП во домашни услови, соработката со пациентите, можноста за подобра организираност на работата во амбуланта и исполнувањата на очекувањата од самата апликација. (Прилог 10)

5.6. Собирање на податоци

Податоците на пациентите се собираа во: електронска + хартиена форма за интервентната група и во хартиена форма за контролната група. Секој пациент од двете групи имаше хартиено досие со идентификациски број кој единствено беше поврзан со неговиот образец за информирана согласност. Ова досие ги содржи сите хартиени прашалници од планираните активности и контроли согласно соодветниот протокол. Овие досиеја ги водеа семејните лекари на пациентите и пристап до истите до завршување на студијата имаа само нивните лекари. По завршувањето на истражувањето досиејата беа предадени на главниот истражувач. За пациентите од интервентната група се собираа и електронски податоци за нивните измерени вредности на КП и пулс, како и пораките од комуникацијата со избраните доктори. Поради почитување на Законот за заштита на личните податоци, истите се чуваат на посебен „cloud“ и пристап до податоци по завршувањето на студијата има само главниот истражувач. После завршување на истражувањето податоците можеа да се прегледуваат и обработуваат од главниот истражувач и вклучениот статистичар. Главниот истражувач има обврска да ги чува хартиените и електронските податоци на вклучените пациенти во рок од 5 години од почетокот на истражувањето.



5.7. Мониторинг на истражувањето

Главниот истражувач беше достапен за докторите со цел обезбедување на помош или објаснување на сите нејаснотии поврзани со самото истражување. Докторите беа телефонски контактирани од страна на главниот истражувач после 1, 3, 6 и 12 месеци со цел добивање на податоци во врска со текот на истражувањето, евентуални препреки, број на пациенти вклучени во студијата, број на пациенти кои излегле од студијата и сл.

6. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА

Податоците добиени со истражувањето беа обработени во SPSS software package, version 26.0 for Windows и прикажани табеларно и графички.

Анализата на квалитативните серии беше направена преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки, а истите беа прикажани како апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) серии беа анализирани со мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални вредности, максимални вредности, интерактивни рангови), како и со мерки на дисперзија (стандардна девијација и стандардна грешка).

Shapiro-Wilk W тест беше користен за утврдување на правилноста на дистрибуција на фреквенцијата на испитуваните варијабли.

Pearson Chi square test, Fischer exact тест и Fisher Feeman Halton exact test беа користени за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени атрибутивни дихотомни белези. За споредба на пропорциите беше користен Difference test.

Факторите на ризик беа квантифицирани преку користење на однос на веројатности (Oddratio – OR) и интервалите на доверба - confidenceintervals (CI). За споредба на пропорциите беше користен Difference test.



Два независни примерока беа споредувани, зависно од дистрибуцијата на фреквенциите, со T-test for independent sample и Mann Whitney U тест.

Споредбата на две и повеќе зависните нумерички варијабли во четирите времиња на мерење беше правена со консеквентно Friedman ANOVA test и Wilcoxon signed rank test.

Разликата меѓу дихотомните зависни варијабли кај два или повеќе зависни примероци беше одредувана со McNemar's test и Cochran's Q test соодветно.

Spearman Rank Order Corellation беше користена за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста помеѓу две нумерички варијабли со неправилна дистрибуција на фреквенциите.

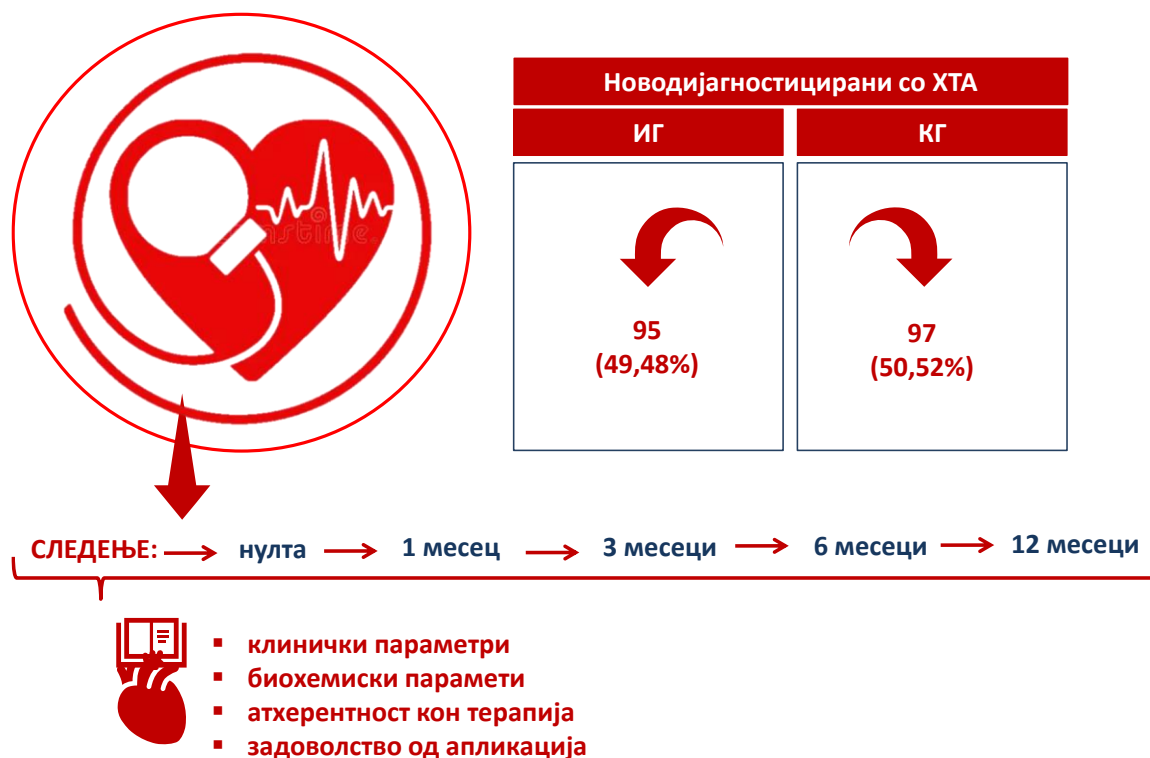
За утврдување на статистичка значајност користена беше двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.



7. РЕЗУЛТАТИ

Спроведеното истражување претставуваше проспективна мултицентрична рандомизирана студија која беше спроведена од селектирани 19 семејни лекари од 8-те региони во РС Македонија.

Согласно поставените инклузивни и ексклузивни критериуми за матични амбуланти беше направено немаскирано истражување, односно беше направена рандомизација на амбулантите со примена на метод на прост случаен избор по региони, односно 1:1, амбуланти кои водат интервентна група и амбуланти кои водат контролна група, согласно 8 региони во РС Македонија. Во истражувањето беа вклучени вкупно 192 (100%) новодијагностицирани пациенти со артериска хипертензија(ХТА) кои според прикременоста во матичната амбуланта припаднаа во две групи (испитувана/ контролна).



Слика 16. Шематски приказ на истражувањето

Пациентите од испитуваната група примаа стандардна грижа & mHealth апликација додека оние од контролната група примаа само стандардна грижа. Со студијата беше проценет ефектот на употреба на mHealth апликација во подобрување на контролата на крвниот притисок кај пациенти со новодијагностицирана ХТА во РС Македонија, адхерентноста кон препишаната терапија, како и задоволството од истата од страна на пациентите и семејните лекари. Состојбата на пациентите од двете групи беше следена во пет времиња и тоа на нулта време и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенција.

Истражувањето го започнаа 192 испитаници согласно претходно одредените инклузивни и ексклузивни критериуми, односно 95 во интервентната и 97 испитаници во контролната група. На приближно 6 месеци од почетокот на студијата 3 испитаници од интервентната, односно 1 од контролната група, своеволно ја напуштија студијата. Истражувањето се одвиваше на целата територија на РС Македонија со вклучување на 20 семејни лекари со рамноправна распределеност по 8 статистички региони. По 3 месеци од почетокот на истото 1 семеен лекар, кој ја водеше интервентната група, поради оправдани здравствени причини го напушти истражувањето, и резултатите од неговите регрутирани пациенти не беа земени во предвид во статистичката анализа поради краткиот временски период и нередовното следење на испитаниците според протоколот. Во тек на истражувањето во ниту една од двете групи немаше пријавено несакани настани поврзани со ХТА.

7.1. Демографски карактеристики

Анализата на двете групи (ИГ/ КГ) според демографските карактеристики се однесуваше на полот, возраста, образованието, брачниот статус, работниот статус, приход и место на живеење на пациентите вклучени во истражувањето (Табела 1 и График 1).

Со истражувањето беа опфатени вкупно 192 пациенти новодијагностицирани со ХТА од кои ИГ (стандардна грижа & mHealth app.) ја сочинуваа N=95 (49,48%), а КГ (стандардна грижа) ја сочинуваа N=97 (50,52%) пациенти (Табела 1 и График 1).

ПОЛ - Дистрибуцијата на 95 (100%) пациенти од ИГ (стандардна грижа & mHealth app.) според пол укажа на присуство на 46 (48,42%) мажи и 49 (51,58%) жени со однос



помеѓу половите (мажи/жени) од 0,94 : 1. Во КГ (стандардна грижа) од вкупно 97 (100%) пациенти присуството на оние од машки односно од женски пол изнесуваше консеквентно 51 (52,58%) vs. 46 (47,42%) со однос помеѓу половите од 1,13:1. Не беше утврдена сигнификантна асоцијација на полот на пациентите вклучени во истражувањето и групата на која и припаѓаат (Pearson Chi-square test=0,332; df=1; p=0,5647) (Табела 1 и График 1).

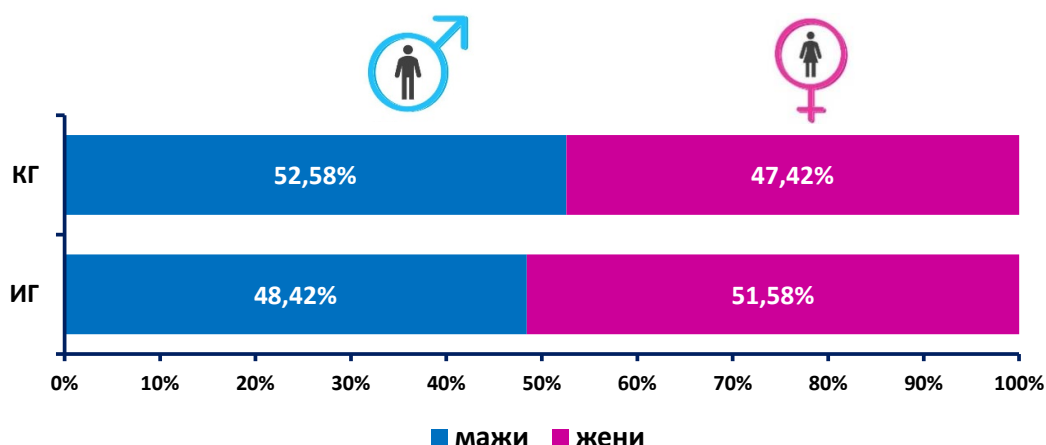


График 1. Дистрибуција на примерокот според групи и пол

ВОЗРАСТ - Анализата на фреквенциите за возраста на пациентите од целиот примерок изразена во години укажа на неправилна дистрибуција за Shapiro-Wilk $W=0,9778$; $p=0,0039$ (График 2). Согласно утврдената дистрибуција, во анализата беа користени соодветни статистички тестови. Направена беше поединечна анализа на возраста на пациентите во секој од двете групи (ИГ/ КГ).

Просечната возраст на пациентите од ИГ (стандардна грижа & mHealth app.) изнесуваше $49,53 \pm 8,90$ [95% CI (47,71–51,34)] години со мин/мак возраст од 35/70 години. Анализата укажа дека 50% од пациентите од оваа група беа ≤ 49 година односно 25% од нив беа > 56 години за Median (IQR)=49 (42-56). Кај пациентите од машки односно од женски пол во ИГ просечната возраст изнесуваше консеквентно $48,98 \pm 7,91$ vs. $50,04 \pm 9,79$ години (Табела 1).



Табела 1. Анализа на примерокот според групи, пол и возраст (години)

Параметри		Statistic	Стан. Грешка Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
				Lower	Upper
ИГ (стандардна грижа & mHealth app.)					
Генерално	Број (N)	95	0,91	47,71	51,34
	%	49,48%			
	Мажи	46 (48,42%)			
	Жени	49 (51,58%)			
	Мажи : Жени	0,94 : 1			
Возраст (години)	Просек (Mean) ± SD	49,53±8,90			
	Просек (Mean) ± SD мажи	48,98±7,91			
	Просек (Mean) ± SD жени	50,04±9,79			
	Минимум (Min)	35			
	Максимум (Max)	70			
	Median IQR	49 (42-56)			
КГ (стандардна грижа)					
Генерално	Број (N)	97	0,74	46,96	49,90
	%	50,52%			
	Мажи	51 (52,58%)			
	Жени	46 (47,42%)			
	Мажи : Жени	1,13 : 1			
Возраст (години)	Просек (Mean) ± SD	48,43±7,30			
	Просек (Mean) ± SD мажи	47,23±7,40			
	Просек (Mean) ± SD жени	49,76±7,04			
	Минимум (Min)	35			
	Максимум (Max)	66			
	Median IQR	49 (43-53)			
групи/ возраст - Mann-Whitney U Test: Z=0,6195;p=0,5356; групи/ пол - Pearson Chi-square tect: X²=0,332; df=1; p=0,5647; *сигнификантно за p<0,05					



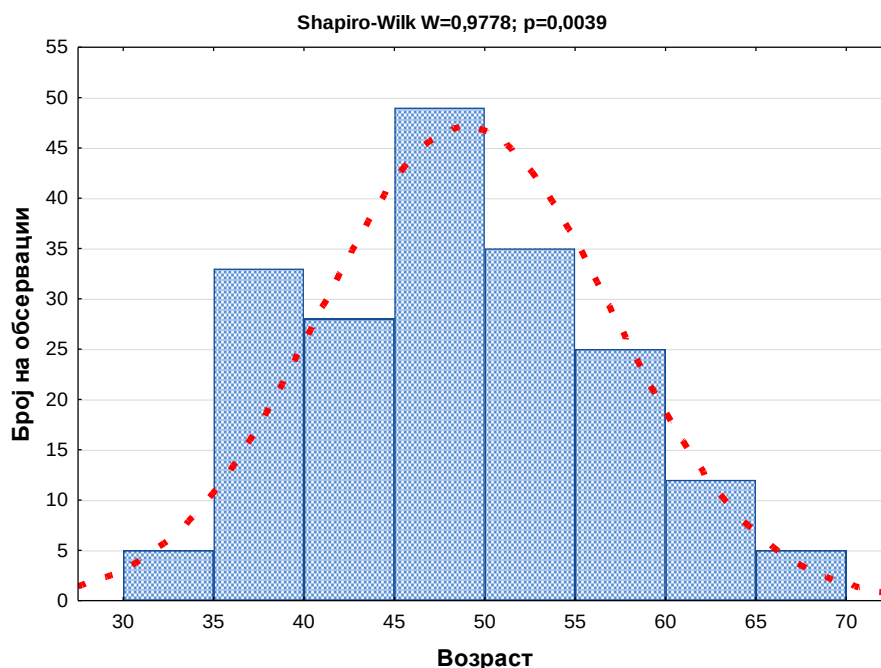


График 2. Дистрибуција на фреквенциите на возраст (години)

Пациентите во КГ (стандардна грижа) беа со просечна возраст од $48,43 \pm 7,30$ [95% CI 46,96–49,90] години и со мин/мак возраст од 35/66 години. Анализата укажа дека 50% од пациентите во оваа група беа на возраст ≤ 49 години односно 25% од нив беа > 53 години за Median (IQR)= 49 (43-53). Во рамките на оваа група кај пациентите од машки односно од женски пол просечната возраст изнесуваше консеквентно $47,23 \pm 7,40$ vs. $49,76 \pm 7,04$ години (Табела 1 и График 2).

Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи (ИГ/ КГ) во однос на возраста (Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,619; p = 0,5356)$) (Табела 1 и График 3).



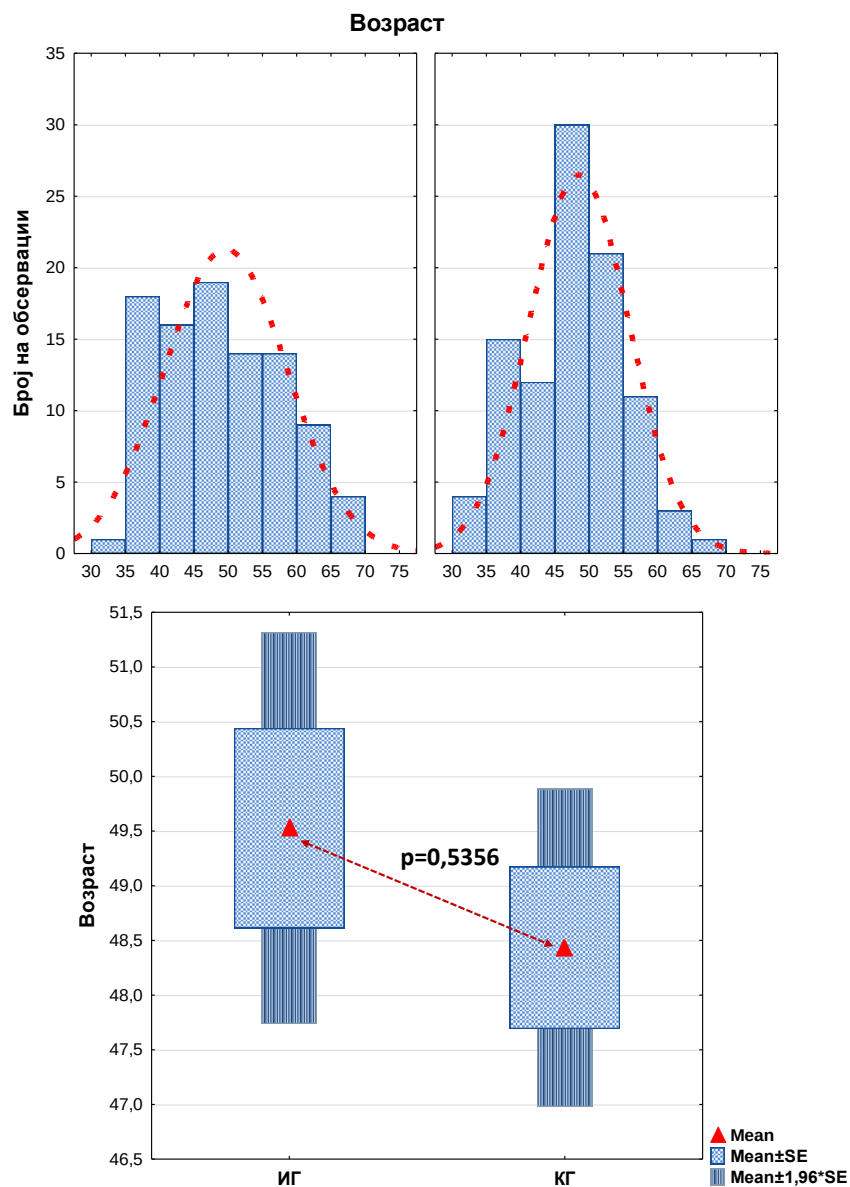


График 3. Анализа според возраст и групи (ИГ/КГ)

ЕТНИЧКА ПРИПАДНОСТ – испитаниците од двете групи беа анализирани според етничката припадност при што беа поделени во три категории и тоа: а) Македонци; б) Албанци и в) други (Табела 2 и График 4).

Табела 2. Анализа според групи и етничка припадност

Параметри	Групи			p	
	ИГ	КГ	Вкупно		
Етничка припадност					
Македонци	N	75	73	148	X²=8,349; df=2; p=0,0154*
	%	78,95%	75,26%	77,08%	
Албанци	N	18	12	30	
	%	18,95%	12,37%	15,63%	
Други	N	2	12	14	
	%	2,11%	12,37%	7,29%	
Вкупно	N	95	97	192	
	%	49,48%	50,52%	100%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Мнозинството на пациентите во двете групи (ИГ/ КГ) беа Македонци и тоа консеквентно 75 (98,95%) vs. 73 (73,26%), следено со Албанци 18 (18,95%) vs. 12 (12,37%). Другите националности (Роми, Турци, Срби, Власи) беа застапени со 2 (2,11%) во ИГ и 12 (12,37%) во КГ. Утврдена беше сигнификантна асоцијација меѓу етничката припадност и групата на која и припаѓаат испитаниците (ИГ/КГ) за Pearson Chi-square test=8,349; $df=2$; $p=0,0154$ во прилог на сигнификантно поголемо присуство на други националности во КГ (Табела 2 и График 4).

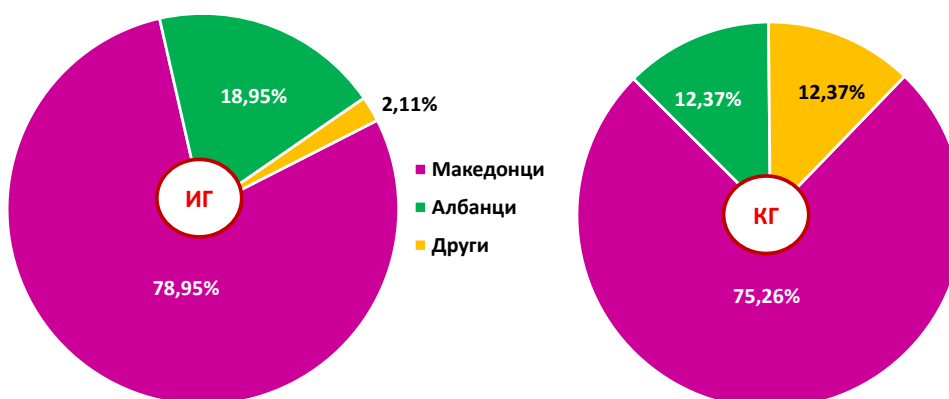


График 4. Дистрибуција според етникум и групи (ИГ/КГ)

СТЕПЕН НА ОБРАЗОВАНИЕ – испитаниците од двете групи и тоа ИГ и КГ беа анализирани според степенот на образование при што беа поделени во три категории и тоа: а) основно; б) средно и в) више/ високо образование (Табела 2 и График 5).

Табела 3. Анализа според групи и степен на образование

Параметри	Групи			p	
	ИГ	КГ	Вкупно		
Степен на образование					
Основно	N	17	18	35	X²=0,331; df=2; p=0,8473
	%	17,89%	18,56%	18,23%	
Средно	N	50	54	104	
	%	52,63%	55,67%	54,17%	
Више/ високо	N	28	25	53	
	%	29,47%	25,77%	27,60%	
Вкупно	N	95	97	192	
	%	49,48%	50,52%	100%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Направената анализа укажа дека најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок имаа средно образование и тоа 104 (54,17%), следено со више/високо образование кај 53 (27,60%) и основно образование кај 35 (18,23%) (Табела 3 и График 5).

Во ИГ најбројни беа испитаниците со средно образование и тоа 50 (52,63%) следено со више/ високо образование кај 28 (29,47%) и основно образование кај 28 (29,47%). И во КГ дистрибуцијата според образование беше слична при што најмногубројни беа испитаниците со средно образование 54 (55,67%), следено со више/високо образование кај 25 (25,77%) и основно образование кај 18 (18,56%) (Табела 3 и График 5).

Не беше утврдена сигнификантна асоцијација помеѓу степенот на образование и групата (ИГ / КГ) на која и припаѓаат испитаниците за Pearson Chi-square test=0,331; df=2; $p=0,8473$ (Табела 3).





График 5. Анализа според групи и степен на образование

РАБОТЕН СТАТУС – испитаниците од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) беа анализирани според работниот статус при што беа поделени во три категории и тоа: а) вработен; б) невработен и в) пензионер (Табела 4 и График 6).

Табела 4. Анализа според групи и работен статус

Параметри		Групи			p	
		ИГ	КГ	Вкупно		
Работен статус						
Вработен	N	64	69	133	p=0,0314*	
	%	67,37%	71,13%	69,27%		
Невработен	N	17	24	41		
	%	17,89%	24,74%	21,35%		
Пензија	N	14	4	18		
	%	14,74%	4,12%	9,38%		
Вкупно	N	95	97	192		
	%	49,48%	50,52%	100%		
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа						
Fisher Freeman Halton exact test;				*сигнификантно за p<0,05		

Анализата укажа дека најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок беа вработени и тоа 133 (69,27%) следено со невработени 41 (21,35%) и пензионери застапени со 18 (9,38%) (Табела 4 и График 6).

Во ИГ најмногубројни беа испитаници со работен статус на вработени и тоа 64 (67,37%) следено со невработени застапени со 17 (17,89%) и пензионери со 14 (14,74%). Дополнително, дистрибуцијата според работен статус во КГ укажа дека и во оваа група најмногубројни беа вработени 69 (71,13%), следено со невработени и тоа 24 (24,74%) и најмалку застапени пензионери со 4 (4,12%) (Табела 4 и График 6).

Утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу работниот статус и групата на која и припаѓаат испитаниците (ИГ/КГ) за Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,0314$ во прилог на поголем број на пациенти со статус на невработени во КГ, односно сигнификантно поголема пропорција на пензионери во ИГ (Табела 4 и График 6).

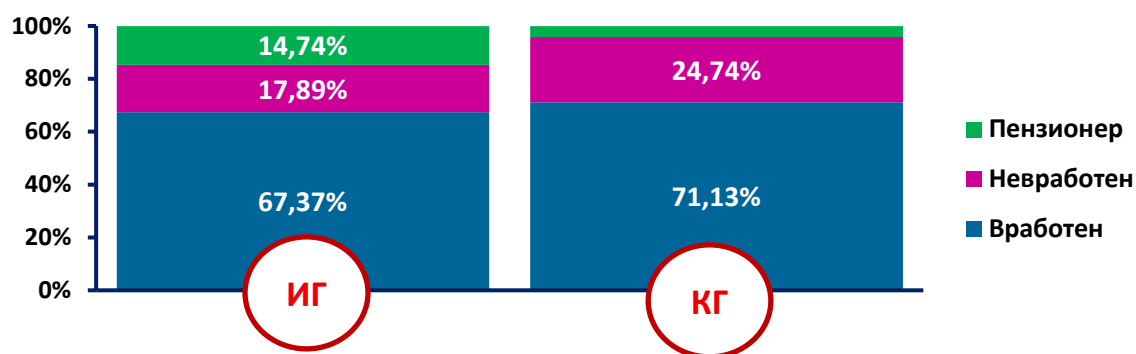


График 6. Дистрибуција според групи и работен статус

МЕСТО НА ЖИВЕЕЊЕ – Испитаниците од двете групи и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) беа анализирани во однос на местото на живеење (село/ град) (Табела 5 и График 7).



Табела 5. Анализа според групи и место на живеење

Параметри		Групи			p
		ИГ	КГ	Вкупно	
Место на живеење					
Град	N	56	70	126	X ² =3,7169; df=2; p=0,0539
	%	58,95%	72,16%	65,63%	
Село	N	39	27	66	
	%	41,05%	27,84%	34,38%	
Вкупно	N	95	97	192	
	%	49,48%	50,52%	100%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа					
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Пропорцијата на испитаници од град односно село во целиот примерок на истражувањето изнесуваше консеквентно 126 (65,63%) vs 66 (34,38%). И во ИГ, како и во КГ мнозинството на пациенти беше со место на живеење во град и тоа консеквентно 56 (58,95%) vs 70 (72,16%). Со живеалиште на село беа 39 (41,05%) од пациентите во ИГ и 27 (27,84%) од оние во КГ. Немаше сигнификантна асоцијација на местото на живеење (село/град) и групата на која и припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test: $X^2=3,717$; $df=1$; $p=0,0539$ (Табела 5 и График 7).

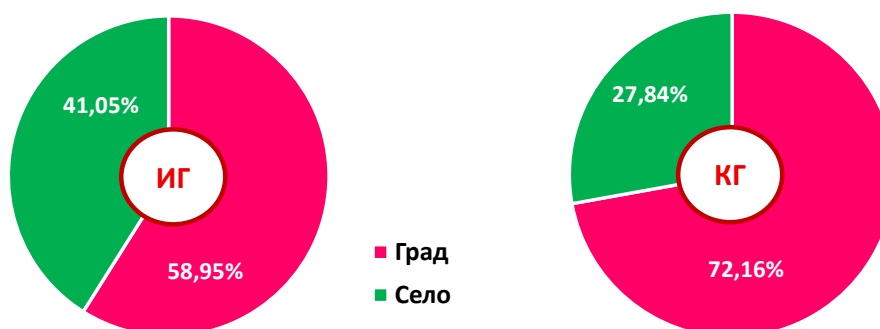


График 7. Дистрибуција според групи и место на живеење

БРАЧЕН СТАТУС – испитаниците од двете групи и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) беа анализирани во однос на три категории на брачен статус и тоа: а) семеј; и б) партнер во брачна/ вонбрачна заедница (Табела 6 и График 8).

Табела 6. Анализа според групи и брачен статус

Параметри	Групи			p	
	ИГ	КГ	Вкупно		
Брачен статус					
Самец	N	12	10	22	X ² =0,255; df=1; p=0,6135
	%	12,63%	10,31%	11,46%	
Со партнер	N	83	87	170	
	%	87,37%	89,69%	88,54%	
Вкупно	N	95	97	192	
	%	49,48%	50,52%	100%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа					
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок како и поединечно во ИГ и во КГ изјавија дека живеат со партнер во брачна/ вонбрачна заедница за консеквентно 170 (88,54%) vs 83 (83,37%) vs 87 (89,69%). Најмала беше пропорцијата на пациенти кои изјавија дека живеат сами и тоа за вкупно - 22 (11,46%), ИГ - 12 (12,63%) и КГ - 10 (10,31%). Утврдено беше дека нема сигнификантна асоцијација на брачниот статус на пациентите со групата на која и припаѓаат за Pearson Chi-square test: $X^2=0,255$; $df=1$; $p=0,6135$ (Табела 6 и График 8).

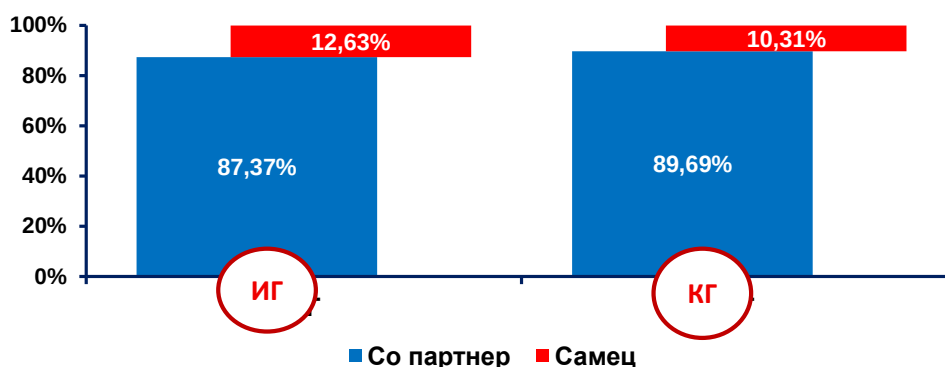


График 8. Дистрибуција според групи и брачен статус

СЕМЕЕН МЕСЕЧЕН ПРИХОД – испитаниците од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) беа анализирани во однос на 4 категории на семеен месечен приход со дополнителна можност за неизјаснување и тоа: а) <20000 мкд; б) 20000-29000 мкд; в) ≥30000 мкд и г) не кажувам (Табела 7 и График 9).

Табела 7. Анализа според групи и месечен приход

Параметри		Групи			p
		ИГ	КГ	Вкупно	
Семеен месечен приход (мкд)					
<20000	N	13	10	23	X ² =2,122; df=3; p=0,5475
	%	13,68%	10,31%	11,98%	
20000-29990	N	16	19	35	
	%	16,84%	19,59%	18,23%	
≥30000	N	39	47	86	
	%	41,05%	48,45%	44,79%	
Не кажувам	N	27	21	48	
	%	28,42%	21,65%	25,00%	
Вкупно	N	95	97	192	
	%	49,48%	50,52%	100%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Со месечен приход ≥30000 мкд беа најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок и тоа 86 (44,79%) како и поединечно во ИГ – 39 (41,05%) и во КГ – 47 (48,45%). И во двете групи и тоа ИГ за 13 (13,68%) и КГ за 10 (10,31%) како и во целиот примерок за 23 (11,98%) најмала беше пропорцијата на пациенти со месечен приход <20000 мкд. Скоро четвртина од пациентите во двете групи и тоа 27 (28,42%) во ИГ и 21 (21,65%) од КГ не се изјаснија за висината на својот месечен приход. Не беше утврдена сигнификантна асоцијација на месечниот приход на пациентите и групата на која и припаѓаат (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test: $X^2=2,122$; $df=3$; $p=0,5475$ (Табела 7 и График 9).



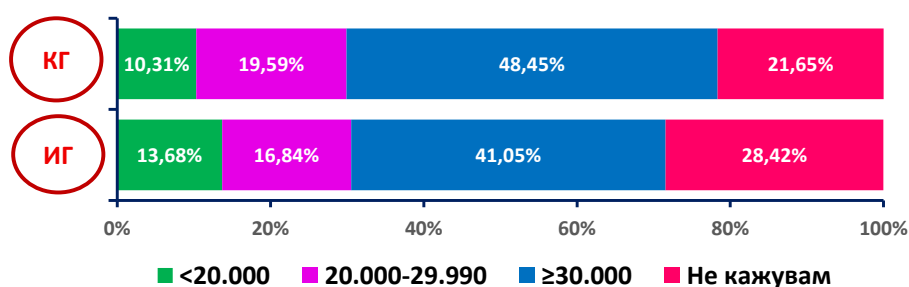


График 9. Дистрибуција според групи и семеен месечен приход

7.2. Навики, однесувања и други ризик фактори

Во делот за навики, практики и однесувања пациентите од двете групи и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) беа анализирани во однос на пушачкиот статус и број на испушени цигари дневно, конзумирање алкохол (дневна/неделна/ месечна честота) и физичка активност со неделна честота.

ПУШАЧКИ СТАТУС – Во рамките на истражувањето пушачкиот статус беше анализиран од аспект на пушач, непушач и поранешен пушач како и според бројот на испушени цигари дневно и тоа ≤ 10 цигари, 11 – 20 цигари и >20 цигари (Табела 8 и График 10).



Табела 8. Анализа според групи и пушачки статус

Параметри		Групи			p
		ИГ	КГ	Вкупно	
Пушачки статус					
Непушач	N	56	56	112	p=0,7379
	%	58,95%	57,73%	58,33%	
Пушач	N	33	37	70	
	%	34,74%	38,14%	36,46%	
Поранешен пушач	N	6	4	10	
	%	6,32%	4,12%	5,21%	
Цигари дневно					
≤ 10	N	9	9	18	X ² =1,501; df=2; p=0,4721
	%	27,27%	25%	26,09%	
11 – 20	N	12	9	21	
	%	36,36%	25%	30,43%	
>20	N	12	18	30	
	%	36,36%	50%	43,48%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа					
Fisher Freeman Halton exact test;		Pearson Chi-square test;		*сигнификантно за p<0,05	

Анализата укажа дека кај најголемиот дел од пациентите и од ИГ и од КГ беа непушачи за консеквентно 56 (58,95%) vs. 56 (57,73%). Изјава дека се активни пушачи дадоа 33 (34,74%) пациенти од ИГ и 37 (38,14%) пациенти од КГ (Табела 8 и График 10).

Пропорцијата на пациенти кои се поранешни пушачи беше најмала и изнесуваше 6 (6,32%) во ИГ и 4 (4,12%) во КГ. Немаше сигнификантна асоцијација помеѓу пушачкиот статус и групата на која и припаѓаат испитаниците (ИГ/ КГ) за Fisher Freeman Haton exact: p=0,7379 (Табела 8 и График 10).



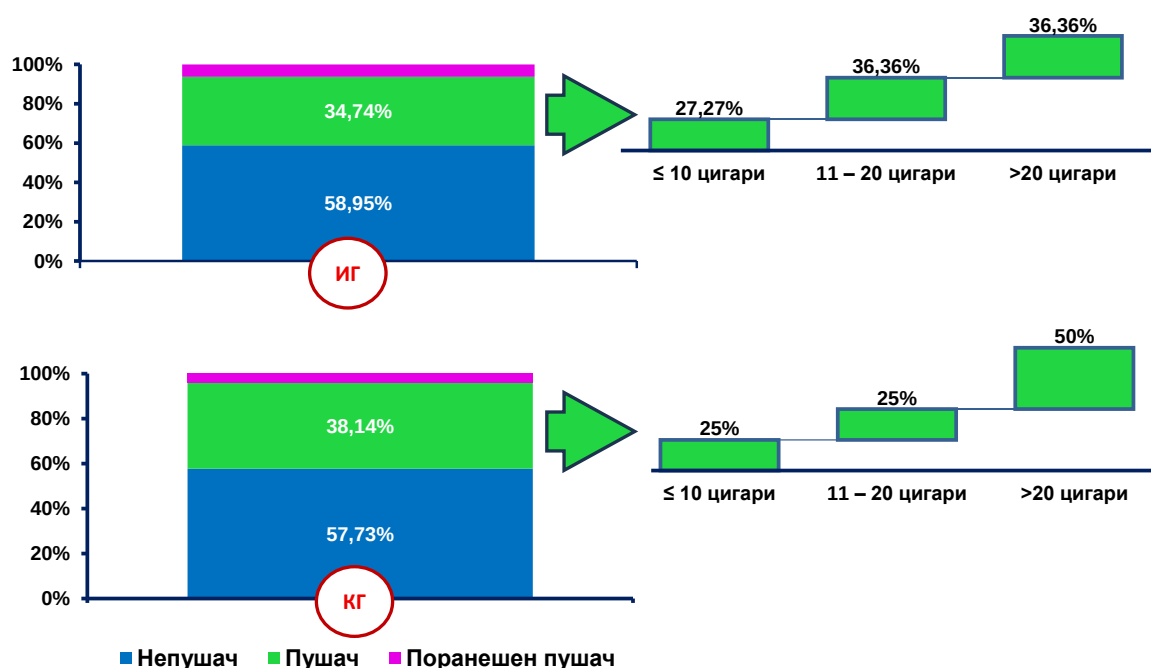


График 10. Дистрибуција според групи и пушачки статус и дневен број на цигари

Во ИГ вкупно 9 (27,27%) од пациентите пушачи изјавија дека пушат ≤10 цигари дневно. Подеднаква пропорција од 12 (36,36%) пациенти во оваа група пушат 11-20 односно >20 цигари дневно. Во КГ (стандардна грижа) половина, односно 18 (50%) од пациентите пушачи пушеа >20 цигари дневно. Во оваа група подеднаква пропорција од по 9 (25%) пациенти пушачи пушеа ≤10 односно 11-20 цигари дневно. Не беше утврдена сигнификантна асоцијација на бројот на испушени цигари дневно и групата на која и припаѓаа пациентите пушачи за Pearson Chi-square test=1,501; df=2; p=0,4721 (Табела 8 и График 10).

АЛКОХОЛ – Во рамките на истражувањето испитаниците беа прашани за тоа дали неконсумираат / консумираат алкохол како и за фреквенцијата на консумирање (дневно, неделно или месечно) (Табела 9 и График 11).

Табела 9. Анализа според групи и консумирање на алкохол

Параметри		Групи			p
		ИГ	КГ	Вкупно	
Консумирање алкохол					
Не	N	69	73	142	X ² =0,172; df=1; p=0,6785
	%	72,63%	75,26%	73,96%	
Да	N	26	24	50	
	%	27,37%	24,74%	26,04%	
Фреквенција на консумирање алкохол					
Месечно	N	22	10	32	X ² =6,944; df=1; p=0,0084*
	%	81,48%	45,45%	65,31%	
Неделно	N	5	12	17	
	%	18,52%	54,55%	34,69%	
Секој ден	N	-	-	-	
	%	-	-	-	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Анализата укажа дека скоро четвртина од пациентите и од двете групи и тоа од ИГ и од КГ консумираат алкохол за консеквентно 26 (27,37%) vs. 24 (24,74%). Немаше сигнификатна асоцијација на консумирањето на алкохол и групата на која и припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test=0,172; df=1; p=0,6785 (Табела 9 и График 11).

Пропорцијата на пациенти од ИГ односно КГ кои консумираат алкохол неколку пати месечно изнесуваше консеквентно 22 (81,48%) vs. 10 (45,54%) , а на оние кои тоа го правеле неколку пати неделно изнесуваше консеквентно 5 (18,52%) vs. 12 (54,55%). Утврдена беше сигнификантна асоцијација на почестото консумирање на алкохол со пациентите од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) за Pearson Chi-square test=6,944; df=1; p=0,0084 (Табела 9 и График 11).

Ниеден од пациентите во двете групи не изјави дека консумира алкохол секој ден (Табела 9 и График 11).



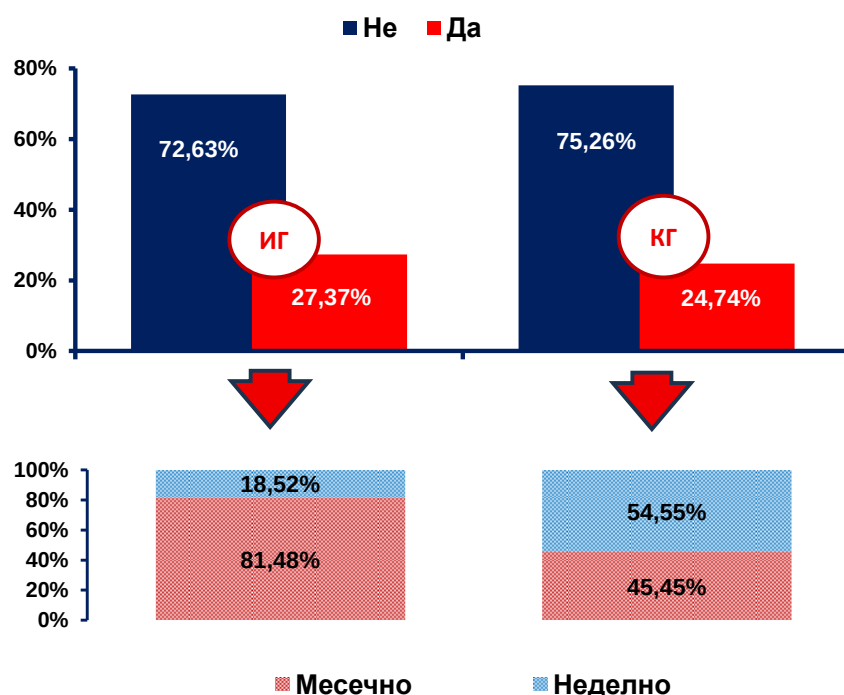


График 11. Анализа според групи и консумирање на алкохол

ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ – Пациентите во истражувањето беа прашани за практикување на физичка активност како и за фреквенцијата на практикувањето со даден избор за 1 неделно, 2-3 пати неделно и ≥ 4 пати неделно (Табела 10 и График 10).

Анализата укажа дека од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) односно од КГ (стандардна грижа) физичка активност практикувале консеквентно 54 (56,84%) vs. 60 (61,86%). Немаше сигнификантна асоцијација на практикувањето на физичка активност и групата на која и припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test=0,599; df=1; p=0,4794 (Табела 10 и График 10).

Пропорцијата на пациенти од ИГ односно КГ кои практикувале физичка активност 1 неделно изнесуваше консеквентно 14 (23,33%) vs. 15 (25%), на оние кои тоа го правеле 2-3 пати неделно изнесуваше консеквентно 26 (43,33%) vs. 25 (41,67%), а на оние кои



практикувале ≥ 4 пати неделно и во двете групи изнесуваше 20 (33,33%) (Табела 10 и График 10).

Табела 10. Анализа според групи и физичка активност

Параметри	Групи			p	
	ИГ	КГ	Вкупно		
Физичка активност					
Не	N	41	37	78	X ² =0,599; df=1; p=0,4794
	%	43,16%	38,14%	40,63%	
Да	N	54	60	114	
	%	56,84%	61,86%	59,38%	
Фреквенција на физичка активност					
1 неделно	N	14	15	29	X ² =0,054; df=2; p=0,9733
	%	23,33%	25%	24,17%	
2-3 неделно	N	26	25	51	
	%	43,33%	41,67%	42,50%	
≥ 4 неделно	N	20	20	40	
	%	33,33%	33,33%	33,33%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; Pearson Chi-square test;					
КГ= стандардна грижа *сигнификантно за p<0,05					

Анализата не укажа на сигнификантна асоцијација на честотата на практикување на физичка активност и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=0,054; df=2; p=0,9733 (Табела 10 и График 10).



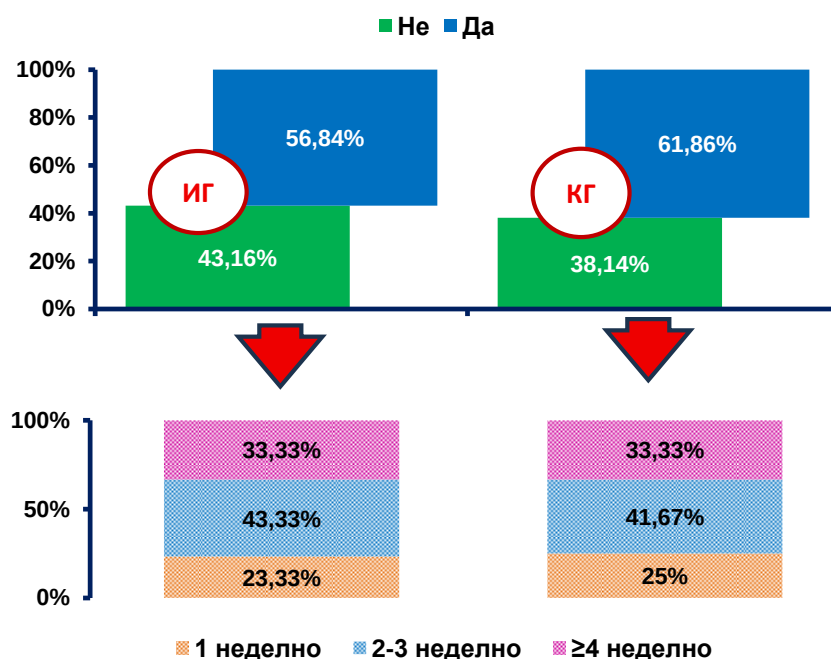


График 10. Анализа според групи и физичка активност

КВС пред 50 година – Во рамките на истражувањето податокот за фамилијарна оптовареност со КВ заболувања ≤ 50 години претставуваше индикатор кој укажува на зголемен кардиоваскуларен ризик кај пациентите. Позитивен податок за ран КВС имаше кај 24 (25,26%) од пациентите во ИГ и кај 21 (21,65%) од оние во КГ. Немаше сигнификантна асоцијација на негативен/ позитивен КВС и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=0,349; df=1; p=0,5545.

7.3. Исхрана

Во рамките на истражувањето направена беше анализа на пациентите од двете групи и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) во однос на селектирани навики во исхраната како: а) досолување на храна; б) вид на храна (домашна, готова/ двете) и в) консумирање на овошје/ зеленчук.



Табела 11. Анализа според групи и исхрана

Параметри		Групи			p
		ИГ	КГ	Вкупно	
Досолување храна					
Не	N	53	47	100	X ² =0,893; df=1; p=0,3446
	%	55,79%	48,96%	52,36%	
Да	N	42	49	91	
	%	44,21%	51,04%	47,64%	
Вид на храна					
Домашна	N	69	53	122	X ² =6,718; df=2; p=0,0348*
	%	72,63%	54,64%	63,54%	
Готова	N	5	8	13	
	%	5,26%	8,25%	6,77%	
Двете	N	21	36	57	
	%	22,11%	37,11%	29,69%	
Овошје/ зеленчук					
Не	N	10	14	24	X ² =0,669; df=1; p=0,4131
	%	10,53%	14,43%	12,50%	
Да	N	85	83	168	
	%	89,47%	85,57%	87,50%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

ДОСОЛУВАЊЕ ХРАНА – Досолување на храната изјавиле 42 (44,21%) од пациентите од ИГ и 49 (51,04%) од КГ. Анализата не укажа на сигнификантна асоцијација на честотата на досолување на храната и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=0,893; $df=2$; $p=0,3446$ (Табела 11 и График 11).

ВИД НА ХРАНА – Пациентите од двете групи и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) беа анализирани во однос на видот на храната која ја консумираат и тоа: а) домашна; б) готова и в) двете. Пропорцијата на пациенти кои консумирале домашна храна беше најголема и во двете групи и тоа 69 (72,63%) од ИГ



и 53 (54,64%) од КГ.

Консумирањето на готова храна беше најмало и во ИГ за 5 (5,26%) и во КГ за 8 (8,25%). Анализата укажа на сигнификантна асоцијација на честотата на видот на храната и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) во прилог на сигнификантно поголемо консумирање на домашна храна во ИГ односно сигнификантно поголемо консумирање на двете во ИГ за Pearson Chi-square test=6,718; df=2; p=0,0348 (Табела 11 и График 11).

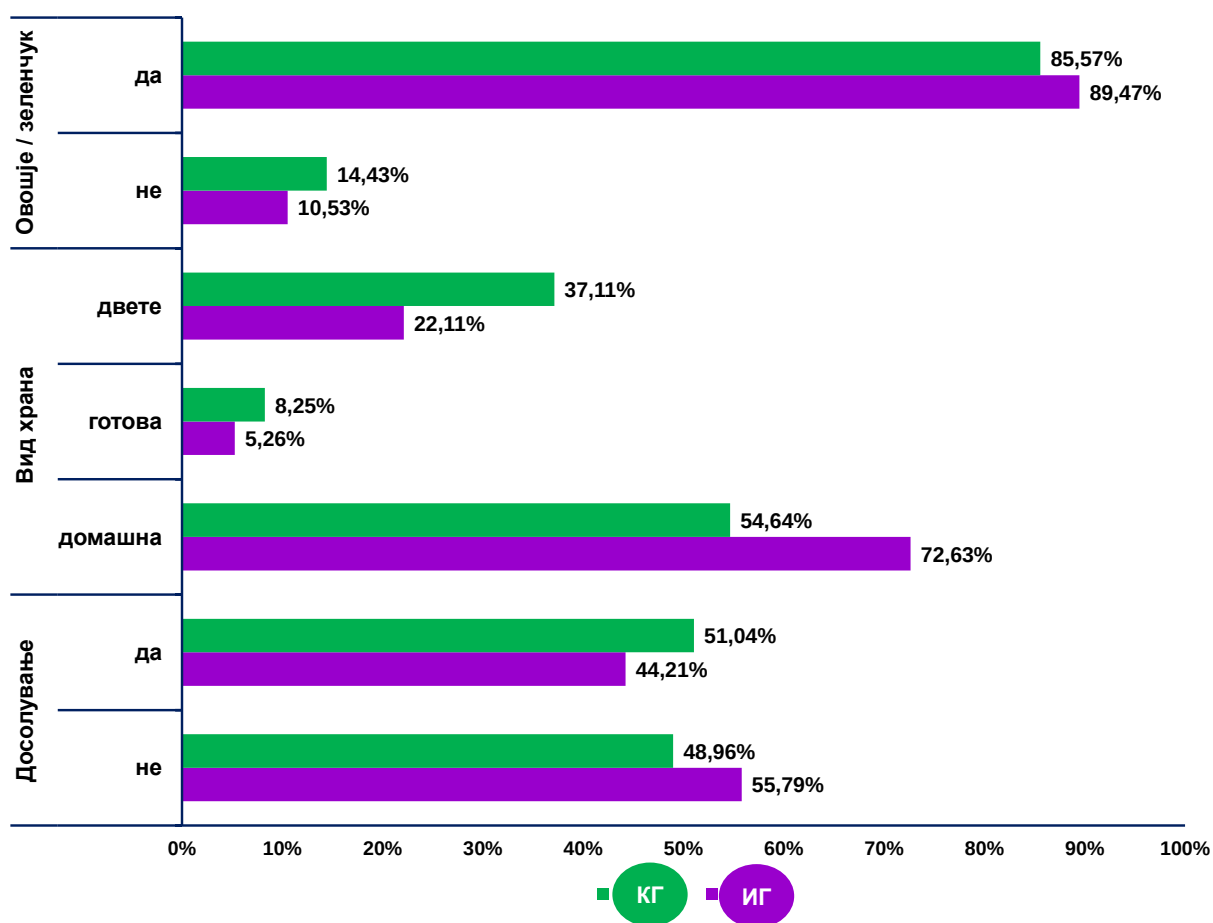


График 11. Дистрибуција според групи и исхрана

ОВОШЈЕ/ ЗЕЛЕНЧУК – Позитивна изјава за консумирање на свежо овошје и зеленчук дале мнозинството или 85 (89,47%) од пациентите во ИГ и 83 (85,57%) од оние во КГ. Немаше сигнификантна асоцијација на консумирањето на овошје/зеленчук и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=0,669; df=1; p=0,4131(Табела 11 и График 11).

7.4. Коморбидитети

Пациентите од секој од двете групи и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) во делот на анамнестичките податоци беа прашани за постоење на селектирани коморбидитети од интерес и тоа за: 1) дијабетес мелитус; 2) коронарна болест; 3) ЦВИ; 4) ХООБ; 5) астма; 6) ТБЦ; 7) артроза; 8) ревматоиден артрит; 9) депресија; 10) анксиозност и 11) други коморбидитети.

Табела 12. Анализа според групи и коморбидитети

Параметри		Групи			p
		ИГ N (%)	КГ N (%)	Вкупно N (%)	
Дијабетес мелитус	Не	89	91	180	X²=0,001; df=1; p=0,9703
		93,68%	93,81%	93,75%	
	Да	6	6	12	
		6,32%	6,19%	6,25%	
Коронарна болест	Не	92	92	184	p=0,4888
		96,84%	94,85%	95,83%	
	Да	3	5	8	
		3,16%	5,15%	4,17%	
ЦВИ	Не	93	96	189	p=0,5484
		97,89%	98,97%	98,44%	
	Да	2	1	3	
		2,11%	1,03%	1,56%	
ХООБ	Не	95	97	192	-
		100%	100%	100%	
	Да	0	0	0	
		0%	0%	0%	
Астма	Не	89	89	178	X²=0,265; df=1; p=0,6068
		93,68%	91,75%	92,71%	
	Да	6	8	14	
		6,32%	8,25%	7,29%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа; Pearson Chi-square test; Fisher exact test; *сигнификантно за p<0,05					



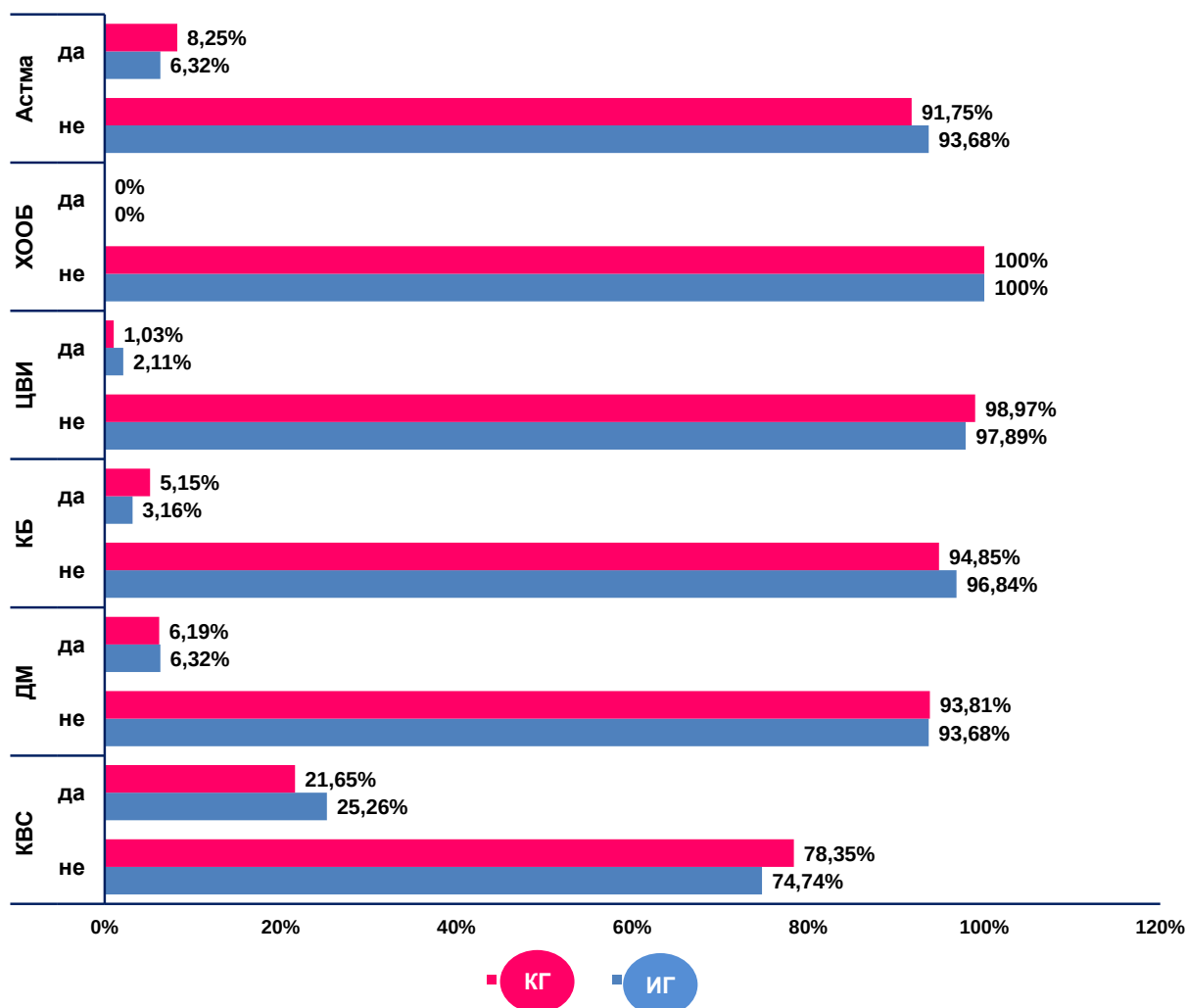


График 12. Дистрибуција според групи и селектирани коморбидитети

Дијабетес мелитус – Дијагноза за дијабетес мелитус имале 6 (6,32%) од пациентите во ИГ и 6 (6,19%) од оние во КГ. Немаше сигнификантна асоцијација на дијагноза за дијабетес мелитус и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=0,001; df=1; p=0,9703 (Табела 12 и График 12).

Коронарна болест – Од пациентите во ИГ односно КГ коронарна артериска болест имаа консеквентно 3 (3,16%) vs. 5 (5,15%). Немаше сигнификантна асоцијација на дијагноза за коронарна болест и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Fisher exact test: p=0,4888 (Табела 12 и График 12).



ЦВИ – Историја за ЦВИ имаше кај вкупно 3 (1,56%) од пациентите во целиот примерок односно кај 2 (2,11%) од пациентите во ИГ и кај 1 (1,03%) од оние во КГ. Не беше утврдена сигнификантна асоцијација на историја за ЦВИ и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Fisher exact test: $p=0,5484$ (Табела 12 и График 12).

ХООБ – Ниеден од пациентите од двете групи (ИГ/ КГ) немаше историја на ХООБ (Табела 12 и График 12).

Астма – Со дијагноза за астма беа 6 (6,32%) пациенти од ИГ и 8 (8,25%) пациенти од КГ. Немаше сигнификантна асоцијација на историјата за постоење на астма и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test= $0,265$; $df=1$; $p=0,6068$ (Табела 12 и График 12).

ТБЦ – Историја за ТБЦ имаше само кај 4 (2,08%) од пациентите во целиот примерок односно кај 1 (1,05%) од пациентите во ИГ и кај 3 (3,09%) од оние во КГ. Не беше согледана сигнификантна асоцијација на историја за ТБЦ и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Fisher exact test: $p=0,3224$ (Табела 13 и График 13).

Артроза – Позитивна анамнеза за артроза имаше кај 5 (2,60%) од пациентите во целиот примерок. Поединечно според групи артроза имаше кај 1 (1,05%) пациент во ИГ и кај 4 (3,09%) од оние во КГ. Не беше согледана сигнификантна асоцијација на историјата за постоење на артроза и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Fisher exact test: $p=0,1816$ (Табела 13 и График 13).

Ревматоиден артритис – Од пациентите во ИГ односно КГ ревматоиден артритис имаа консеквентно 7 (7,37%) vs. 12 (12,37%). Немаше сигнификантна асоцијација на дијагноза за ревматоиден артритис и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test= $1,347$; $df=1$; $p=0,2458$ (Табела 13 и График 13).

Депресија – Дијагноза за депресија немаше кај ниеден од пациентите од ИГ, а истата ја имаше кај вкупно 9 (9,28%) од пациентите во КГ (Табела 13 и График 13).



Табела 13. Анализа според групи и коморбидитети

Параметри		Групи			p
		ИГ N (%)	КГ N (%)	Вкупно N (%)	
ТБЦ	Не	94	94	188	p=0,3224
		98,95%	96,91%	97,92%	
	Да	1	3	4	
		1,05%	3,09%	2,08%	
Артроза	Не	94	93	187	p=0,1816
		98,95%	95,88%	97,40%	
	Да	1	4	5	
		1,05%	4,12%	2,60%	
Ревматоиден артритис	Не	88	85	173	X ² =1,347; df=1; p=0,2458
		92,63%	87,63%	90,10%	
	Да	7	12	19	
		7,37%	12,37%	9,90%	
Депресија	Не	95	88	183	-
		100%	90,72%	95,31%	
	Да	0	9	9	
		0%	9,28%	4,69%	
Анксиозност	Не	95	97	192	-
		100%	100%	100%	
	Да	0	0	0	
		0%	0%	0%	
Други коморбидитети	Не	92	88	180	p=0,0798
		96,84%	90,72%	93,75%	
	Да	3	9	12	
		3,16%	9,28%	6,25%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; Pearson Chi-square test;					КГ= стандардна грижа *сигнификантно за p<0,05

Анксиозност – Ниеден од пациентите од двете групи (ИГ/ КГ) немаше историја на анксиозност (Табела 13 и График 13).

Други коморбидитети – Позитивна анамнеза за други коморбидитети имаше кај 12 (6,25%) од пациентите во целиот примерок. Поединечно според групи други



коморбидитети имаше кај 3 (3,16%) пациенти во ИГ и кај 9 (9,28%) во КГ. Немаше сигнификантна асоцијација на историјата за други коморбидитети и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Fisher exact test: $p=0,0798$ (Табела 13 и График 13).

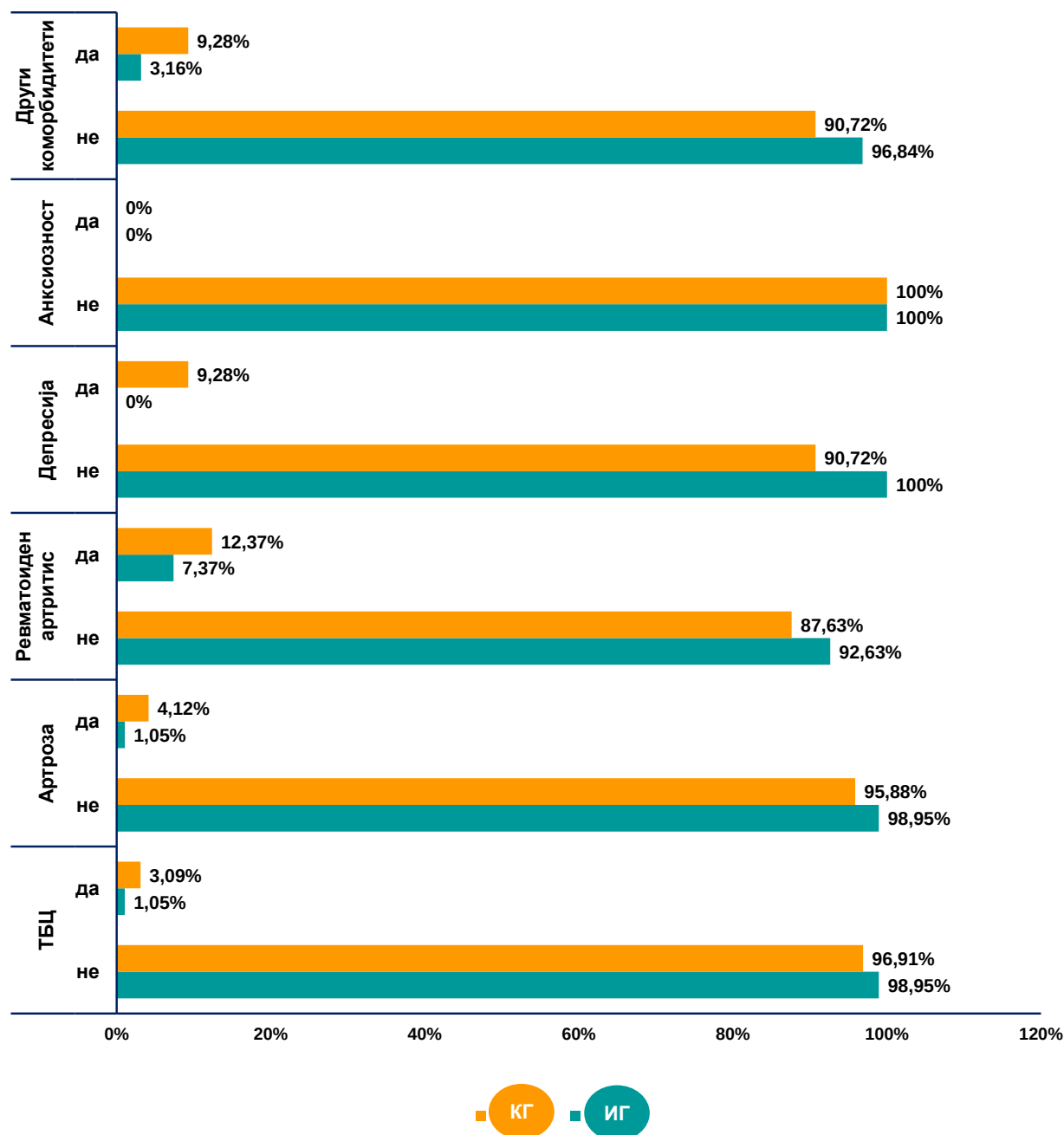


График 13. Дистрибуција според групи и селектирани коморбидитети



7.5. Клинички параметри

Во рамките на следењето на двете групи пациенти и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) беа анализирани според три клинички параметри и тоа: а) аускултација на срце; б) аускултација на бели дробови и в) периферни едеми. Анализата беше направена за секоја од групите во пет времиња на следење и тоа нулта време пред интервенцијата и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата.

АУСКУЛТАЦИЈА НА СРЦЕ - Анализата укажа дека во петте времиња на следење (нулта време, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) кај сите пациенти од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) аускултацијата на срце беше со уреден наод. Во КГ (стандардна грижа) бројот на случаи со патолошки наод во нулта време изнесуваше 2 (2,06%), следено со 1 (1,03%) случај после 1 месец, по 2 (2,06%) случаи после 3 и 6 месеци и зголемување на 3 (3,13%) случаи после 12 месеци (Табела 14 и График 14).

Немаше сигнификантна разлика во пропорциите на случаи без/со патолошки наод на аускултација на срце меѓу петте времиња на следење во КГ (стандардна грижа) за Cochran's Q test: $X^2(4)=4,000$; $p=0,406$ (Табела 14).

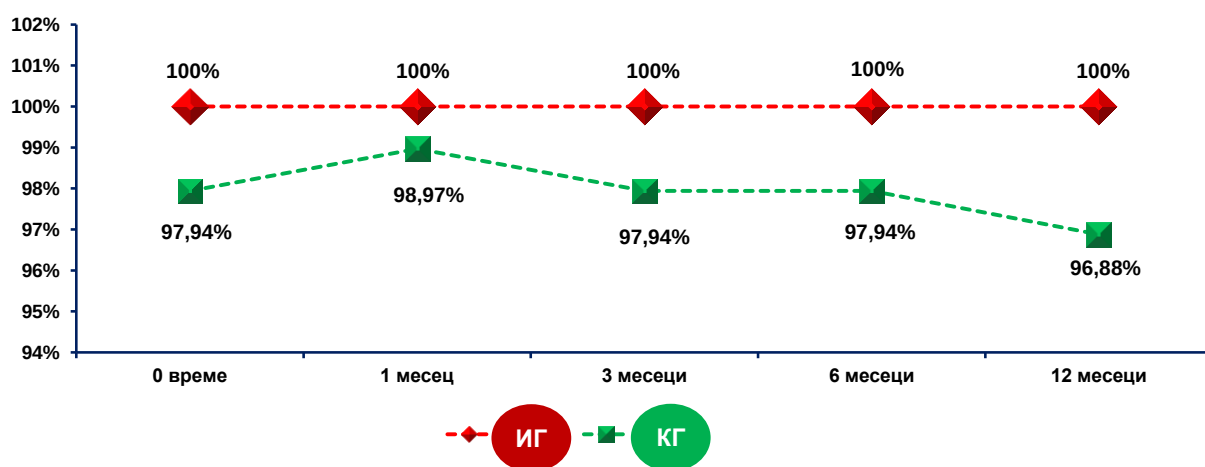


График 14. Уреден наод на аускултација на срце според групи во пет времиња

Табела 14. Анализа на клинички параметри според групи во пет времиња

Параметри	ИГ			КГ		
	Уреден наод	Патолошки наод	Р	Уреден наод	Патолошки наод	Р

Аускултација на срце

Нулта	N	95	0	-	95	2	$X^2 (4)=4,000;$ $p=0,406$
	%	100%	0%		97,94%	2,06%	
1 месец	N	95	0		96	1	
	%	100%	0%		98,97%	1,03%	
3 месеци	N	95	0		95	2	
	%	100%	0%		97,94%	2,06%	
6 месеци	N	92	0		94	2	
	%	100%	0%		97,92%	2,08%	
12 месеци	N	92	0		93	3	
	%	100%	0%		96,88%	3,13%	

Аускултација на бели дробови

Нулта	N	95	0	-	93	4	$X^2 (4)=8,364;$ $p=0,079$
	%	100%	0%		95,88%	4,12%	
1 месец	N	95	0		96	1	
	%	100%	0%		98,97%	1,03%	
3 месеци	N	95	0		96	1	
	%	100%	0%		98,97%	1,03%	
6 месеци	N	95	0		97	0	
	%	100%	0%		100%	0%	
12 месеци	N	92	0		95	1	
	%	100%	0%		98,96%	1,04%	

Периферен едем

Нулта	N	95	0	$X^2 (4)=5,333;$ $p=0,255$	95	2	$X^2 (4)=6,400;$ $p=0,171$
	%	100%	0%		97,94%	2,06%	
1 месец	N	95	0		96	1	
	%	100%	0%		98,97%	1,03%	
3 месеци	N	94	1		97	0	
	%	98,95%	1,05%		100%	0%	
6 месеци	N	95	0		97	0	
	%	100%	0%		100%	0%	
12 месеци	N	90	2		96	0	
	%	97,83	2,17		100%	0%	

ИГ = стандардна грижа & mHealth app.;

КГ = стандардна грижа

Cochran's Q test ;

*сигнификантно за $p<0,05$ 

АУСКУЛТАЦИЈА НА БЕЛИ ДРОБОВИ - Во петте времиња на следење (нулта време, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) кај сите пациенти од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) аускултацијата на бели дробови беше со уреден наод. Во КГ (стандардна грижа) бројот на случаи со патолошки наод во нулта време изнесуваше 4 (4,12%), следено со по 1 (1,03%) случај после 1 и 3 месеци, ниеден случај после 6 месеци и 1 (1,04%) случај после 12 месеци (Табела 14 и График 15).

Немаше сигнификантна разлика во пропорциите на случаи без/со патолошки наод на бели дробови меѓу петте времиња на следење во КГ за Cochran's Q test: $X^2(4)=8,364$; $p=0,079$ (Табела 14).

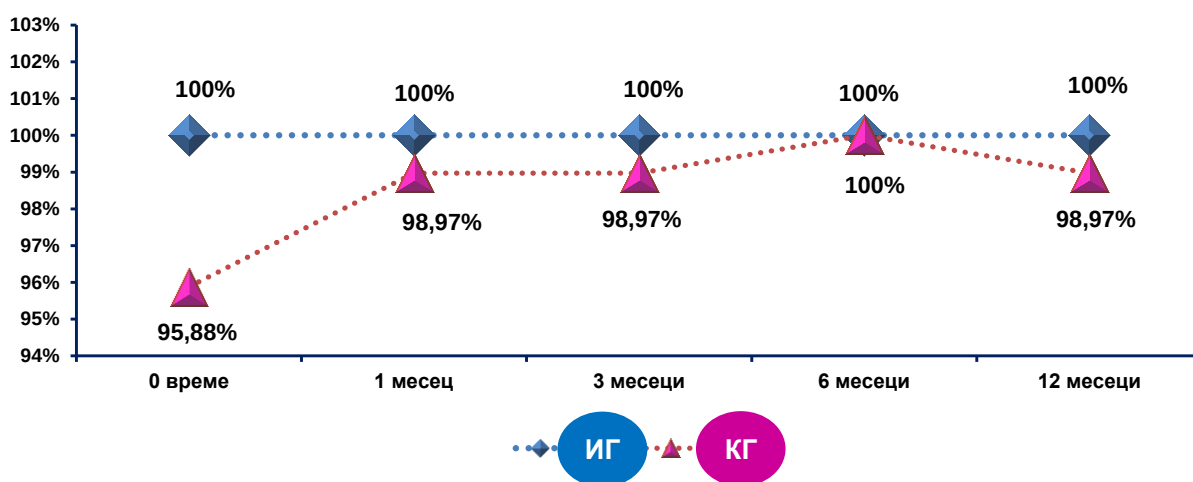


График 15. Уреден наод на аускултација на бели дробови според групи во пет времиња

ПЕРИФЕРНИ ЕДЕМИ - Анализата укажа дека во петте времиња на следење (нулта време, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) кај пациентите од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) наод на периферен едем имаше кај 1 (1,05%) пациент после 3 месеци и кај 2 (2,17%) пациенти после 12 месеци од интервенцијата. Во КГ (стандардна грижа) наод на периферен едем имаше кај 2 (2,06%) пациенти во нулта време и кај 1 (1,03%) пациент на 1 месец после интервенцијата (Табела 14 и График 16).

Немаше сигнификантна разлика во пропорциите на случаи без/со наод на едем меѓу петте времиња на следење во ИГ за Cochran's Q test: $X^2(4)=5,333$; $p=0,255$, односно во КГ за Cochran's Q test: $X^2(4)=6,400$; $p=0,171$ (Табела 14).



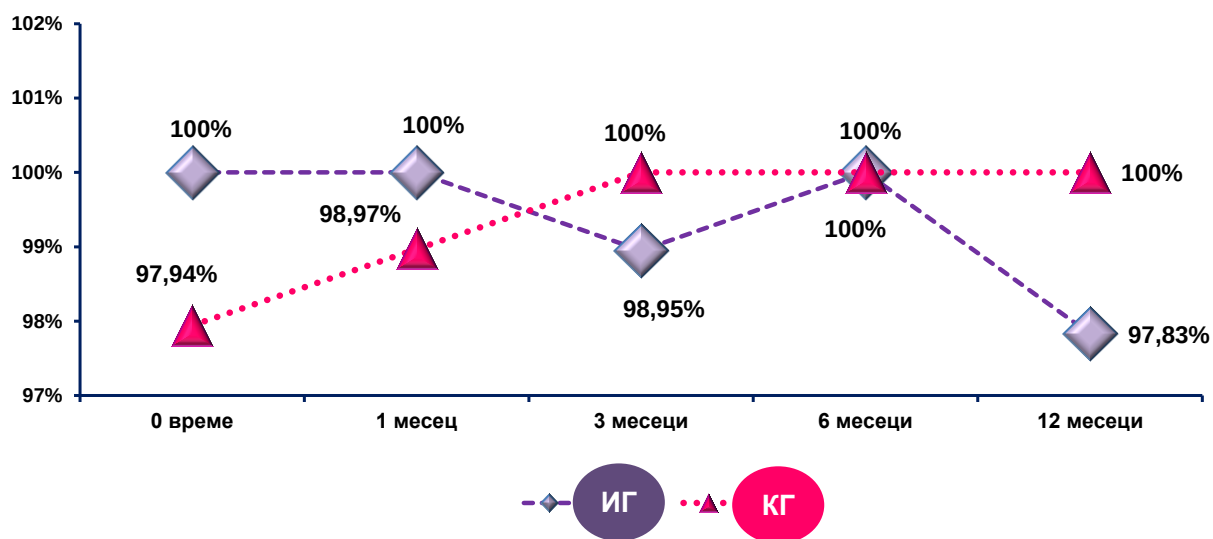


График 16. Отсутен наод на периферен едем според групи во пет времиња

7.6. БМИ

Кај двете групи на пациенти и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) направена беше анализа во однос на висината на БМИ kg/m^2 во пет времиња на следење и тоа нулта време пред интервенцијата и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата.

Анализата на дистрибуцијата на вредностите добиени за БМИ kg/m^2 во секое од петте времиња на следење (нулта, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите и тоа за: а) 0 време - Shapiro-Wilk $W=0,9754$; $p=0,0019$; б) 1 месец - Shapiro-Wilk $W=0,9406$; $p=0,00001$; в) 3 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,9758$; $p=0,0021$; г) 6 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,9395$; $p=0,00001$ и д) 12 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,9482$; $p=0,00001$ (График 17). Согласно добиената дистрибуција за сумираните димензии на БМИ во анализата беа применети соодветни тестови.



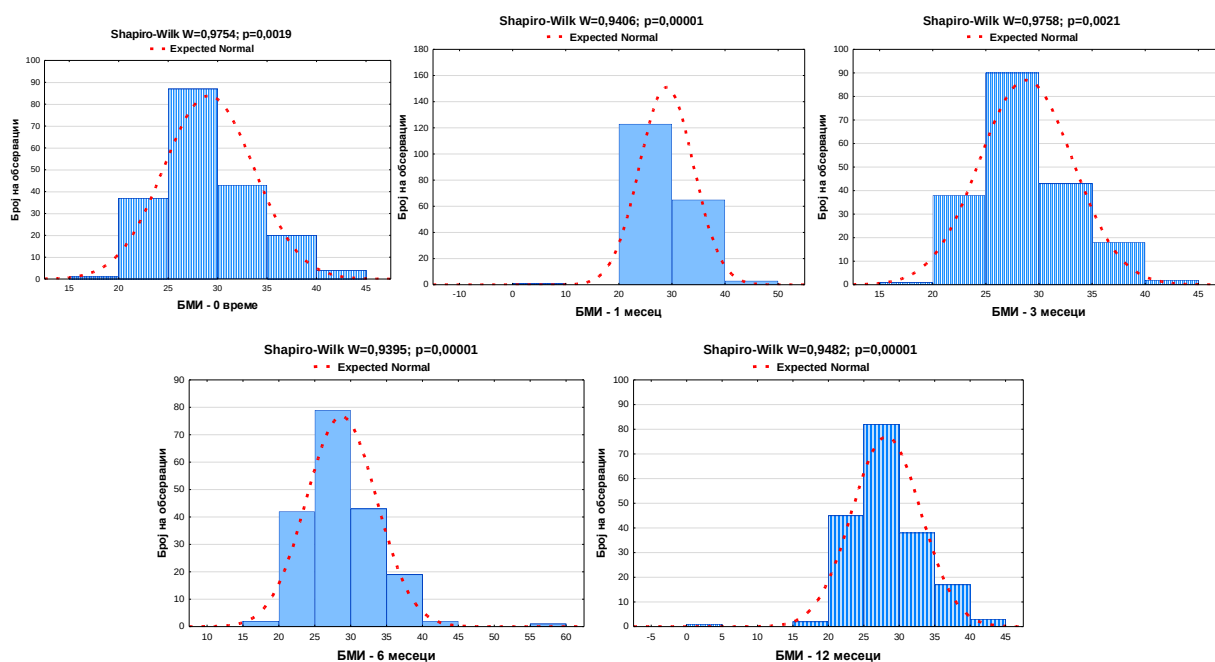


График 17. Дистрибуција на фреквенции на БМИ во пет времиња

Вредностите добиени за БМИ kg/m^2 беа споредувани во секое од петте времиња на мерење (нулта, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) и тоа интрагрупно и меѓугрупно во ИГ и КГ.

7.6.1. БМИ – интрагрупна споредба

За висината на БМИ kg/m^2 направена беше интрагрупна споредба во секоја од двете групи (испитувана и контролна) поединечно за 5-те времиња на следење (нулта време пред и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата).



Табела 15. Интрагрупна споредба на БМИ во пет времиња

Интрагрупна споредба	БМИ (kg/m ²)					P
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Испитувана група – ИГ						
0 време	92	29,21±4,70	21/ 41	28,7 (25,6-32,1)	3,61	Chi-Square (92)=42,869; df=4; p=0,0001*
1 месец	92	29,02±4,59	21/ 41	28,7 (25,4-32,0)	3,23	
3 месеци	92	28,97±4,68	21/ 41	28,4 (25,7-32,3)	3,06	
6 месеци	92	28,79±4,68	18,20 / 41	28,1 (25,2-32,1)	2,71	
12 месеци	92	28,55±4,67	18,20/ 41	27,9 (25,0-31,9)	2,38	
Контролна група – КГ						
0 време	96	29,02±4,47	19/ 40	28,0 (26,1-32,0)	3,90	Chi-Square (96)=113,504; df=4; p=0,0001*
1 месец	96	29,20±4,79	20,20/ 49	28,1 (26,0-32,2)	3,64	
3 месеци	96	28,62±4,34	19/ 39,95	27,8 (25,8-31,5)	2,96	
6 месеци	96	28,66±5,10	19,20/ 56	27,5 (25,4-31,5)	2,47	
12 месеци	96	28,03±4,39	20/ 39,04	27,1 (25,0-31,2)	2,03	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Friedman test; *сигнификантна p<0,05						

Во двете групи и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) согледано беше сигнификантно опаѓање (Friedman Test) на БМИ kg/m² меѓу петте времиња на следење, со највисоко ниво во нулта време пред интервенцијата и најниско ниво на 12 месеци после интервенцијата (Табела 15).

Дополнително, за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите меѓу висината на БМИ kg/m², во секоја од групите поединечно, беше аплицирана Post Hoc Test анализа. Анализирани беа разликите во 10 временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon signed rank test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка, согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,01 (Табела 16-17).

ИГ (стандардна грижа & mHealth app) – во оваа група просечниот БМИ беше највисок во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше 29,21±4,70 kg/m² со мин/мак вредност од 21/ 41. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот БМИ



постепено опаѓаше со најниска просечна вредност од $28,55 \pm 4,67 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак вредност од 18,20/ 41 kg/m^2 после 12 месеци. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на БМИ беше $\leq 27,9 \text{ kg/m}^2$ односно кај 75% испитаници истата беше $\leq 31,9 \text{ kg/m}^2$. Утврдена беше сигнификатна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината на БМИ (Friedman Test: Chi-Square (92)=42,869; df=4; p=0,0001) (Табела 16 и График 18).

Табела 16. Споредба на БМИ во десет временски комбинации – испитувана група

Испитувана група	БМИ (kg/m^2)				
	1 месец/ 0 месец	3 месеци/ 0 месец	6 месеци/ 0 месец	12 месеци / 0 месеци	3 месеци / 1 месец
Z	(-2,539) ^c	(-3,330) ^c	(-4,085) ^c	(-4,596) ^c	(-1,547) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,011*	0,001*	0,0001*	0,0001*	0,122
Утврдена промена	БМИ1<БМИ0 -39 БМИ1>БМИ0 -21 БМИ1=БМИ0-35	БМИ3<БМИ0 -46 БМИ3>БМИ0-22 БМИ3=БМИ0 -27	БМИ6<БМИ0-52 БМИ6>БМИ0-18 БМИ6=БМИ0 -22	БМИ12<БМИ0-56 БМИ12>БМИ0-17 БМИ12=БМИ0- 19	БМИ3<БМИ1-36 БМИ3>БМИ1 -24 БМИ3=БМИ1- 35
	6 месеци / 1 месец	12 месеци / 1 месец	6 месеци / 3 месеци	12 месеци / 3 месеци	12 месеци / 6 месеци
Z	(-2,316)	(-2,985) ^c	(-1,834) ^c	(-2,995) ^c	(-1,655) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,021	0,003*	0,067	0,003*	0,098
Утврдена промена	БМИ6<БМИ1-47 БМИ6>БМИ1-27 БМИ6=БМИ1- 18	БМИ12<БМИ1 -53 БМИ12>БМИ1 -22 БМИ12=БМИ1-17	БМИ6<БМИ3 -37 БМИ6>БМИ3-24 БМИ6=БМИ3 -31	БМИ12<БМИ3 -46 БМИ12>БМИ3-16 БМИ12=БМИ3 -30	БМИ12<БМИ6 -33 БМИ12>БМИ6-19 БМИ12=БМИ6 -40
ИГ = стандардна грижа & mHealth app; Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,01 с. базирано на позитивни рангови;					

Во испитуваната група, за корекција со Bonferroni од p<0,01, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во висината на БМИ кај 6 од 10 анализирани временски комбинации за консеквентно (Табела 16 и График 18):

- 1 месеци/ 0 месец за Z=-2,539; p=0,011*
- 3 месеци/ 0 месец за Z=-3,330; p=0,001*
- 6 месеци/ 0 месец за Z=-4,085; p=0,0001*
- 12 месеци / 0 месец за Z=-4,596; p=0,0001*



- 3 месеци / 1 месец за $Z=-1,547$; $p=0,122$
- 6 месеци / 1 месец за $Z=-2,316$; $p=0,021$
- 12 месеци / 1 месец за $Z=-2,985$; $p=0,003^*$
- 6 месеци / 3 месеци за $Z=-1,834$; $p=0,067$
- 12 месеци / 3 месеци за $Z=-2,995$; $p=0,003^*$
- 12 месеци / 6 месеци за $Z=-1,655$; $p=0,098$

Во ИГ сигнификантно понизок БМИ беше регистриран при секое следно мерење до 12 месеци споредено со нулта време како и после 12 месеци споредено со после 1 месец односно после 3 месеци. Во оваа група во секој нареден месец, споредено со нулта време, имаше зголемување на бројот на пациенти со намален БМИ. Утврдено беше дека со намален БМИ после 1 месец споредено со нулта беа 39 (41,05%) од пациентите, а после 12 месеци, споредено со нулта, беа вкупно 56 (58,94%) од пациентите. После 12 месеци споредено со нулта непроменет БМИ имаше кај 19 (20%) пациенти, а зголемување на БМИ беше регистрирано кај 17 (17,89%) од пациентите од оваа група (Табела 16).

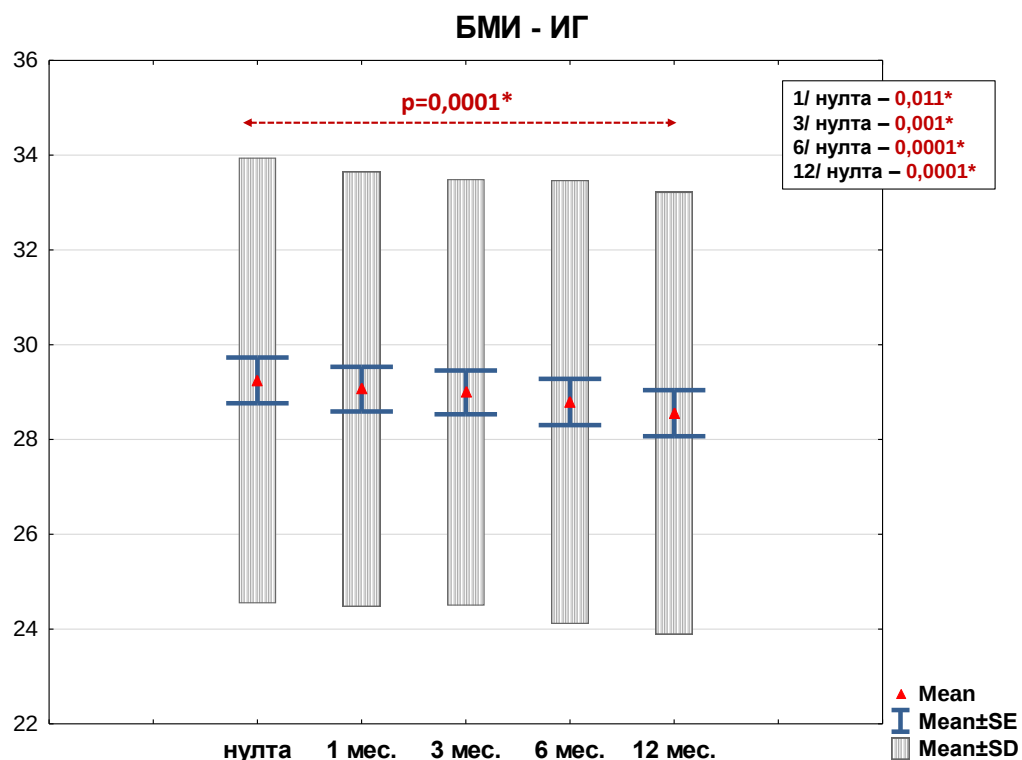


График 18. Интрагрупна споредба на БМИ во пет времениња – ИГ

КГ (стандардна грижа) – просечниот БМИ во оваа група беше највисок во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше $29,02 \pm 4,47 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак вредност од 19/ 40 kg/m^2 . Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот БМИ постепено опаѓаше со најниска просечна вредност од $28,03 \pm 4,39 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак вредност од 20/ 39,04 kg/m^2 после 12 месеци. Кај 50 % од пациентите, после 12 месеци, вредноста на БМИ беше $\leq 31,2 \text{ kg/m}^2$ односно кај 75% испитаници истата беше $\leq 31,2 \text{ kg/m}^2$. Во КГ (стандардна грижа) утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината на БМИ (Friedman Test: Chi-Square (96)=113,504; df=4; p=0,0001) (Табела 15 и График 19).

Табела 17. Споредба на БМИ во десет временски комбинации – контролна група

Контролна група	БМИ (kg/m^2)				
	1 месец/ 0 месец	3 месеци/ 0 месец	6 месеци/ 0 месец	12 месеци / 0 месец	3 месеци / 1 месец
Z	(-2,769) ^c	(-5,197) ^c	(-5,938) ^c	(-6,439) ^c	(-4,611) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,006*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	БМИ1<БМИ0 -28 БМИ1>БМИ0 -8 БМИ1=БМИ0-61	БМИ3<БМИ0 -60 БМИ3>БМИ0-14 БМИ3=БМИ0 -23	БМИ6<БМИ0-66 БМИ6>БМИ0-16 БМИ6=БМИ0 -14	БМИ12<БМИ0-70 БМИ12>БМИ0-13 БМИ12=БМИ0- 13	БМИ3<БМИ1-52 БМИ3>БМИ1-12 БМИ3=БМИ1- 33
	6 месеци / 1 месец	12 месеци / 1 месец	6 месеци / 3 месеци	12 месеци / 3 месеци	12 месеци / 6 месеци
Z	(-5,658)	(-6,010) ^c	(-3,608) ^c	(-4,541) ^c	(-3,463) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,001*
Утврдена промена	БМИ6<БМИ1-63 БМИ6>БМИ1-16 БМИ6=БМИ1- 17	БМИ12<БМИ1 -71 БМИ12>БМИ1 -15 БМИ12=БМИ1-10	БМИ6<БМИ3 -52 БМИ6>БМИ3-19 БМИ6=БМИ3 -25	БМИ12<БМИ3 -64 БМИ12>БМИ3-19 БМИ12=БМИ3 -13	БМИ12<БМИ6 -47 БМИ12>БМИ6-18 БМИ12=БМИ6 -31
КГ= стандардна грижа; Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,01 с. базирано на позитивни рангови;					

Во КГ, за корекција со Bonferroni од p<0,01, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во висината на БМИ кај сите 10 анализирани временски комбинации за консеквентно (Табела 17 и График 19):



- 1 месеци/ 0 месец за $Z=-2,769$; $p=0,006^*$
- 3 месеци/ 0 месец за $Z=-5,197$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци/ 0 месец за $Z=-5,938$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 0 месец за $Z=-6,439$; $p=0,0001^*$
- 3 месеци / 1 месец за $Z=-4,611$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 1 месец за $Z=-5,658$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 1 месец за $Z=-6,010$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 3 месеци за $Z=-3,608$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 3 месеци за $Z=-4,541$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 6 месеци за $Z=-3,463$; $p=0,0001^*$

Во КГ сигнификантно понизок БМИ беше регистриран при секое следно мерење споредено со претходното во сите 10 временски комбинации. Во 1 месец споредено со нулта време како и во 6 месеци, споредено со 3 месеци, беше согледано благо зголемување на БМИ. Во оваа група во секој нареден месец споредено со нулта време имаше зголемување на бројот на пациенти со намален БМИ. Утврдивме дека со намален БМИ после 1 месец споредено со нулта беа 28 (28,86%) од пациентите, а после 12 месеци споредено со нулта беа вкупно 70 (72,16%) од пациентите. После 12 месеци споредено со нулта непроменет БМИ имаше кај 13 (13,40%) пациенти, а кај подеднаква пропорција од 13 (13,54%) пациенти утврден беше непроменет, односно зголемен БМИ (Табела 17).



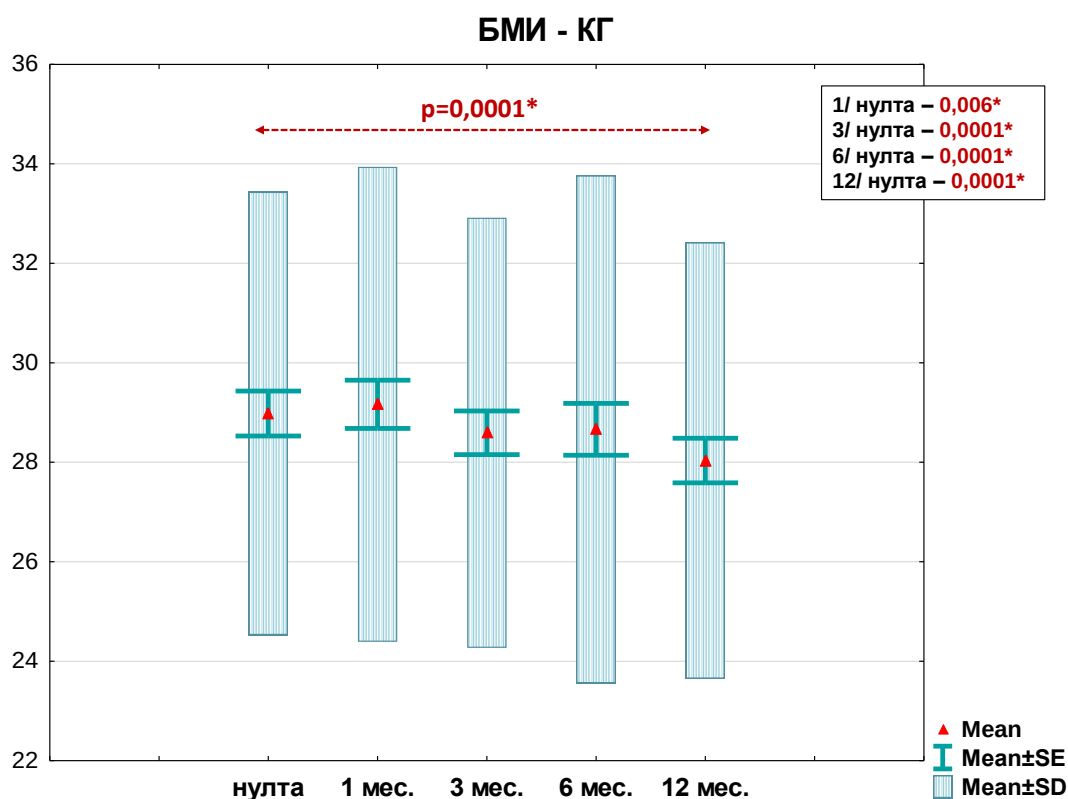


График 18. Интрагрупна споредба на БМИ во пет времениња – КГ

7.6.2. БМИ – меѓугрупна споредба

Направена беше споредба помеѓу двете групи ИГ и КГ во однос на висината на БМИ. Споредбата беше направена пред и во секое од четирите времениња после интервенцијата (Табела 18 и График 19).

Добиените вредности од поединечната анализа на споредба на двете групи (Mann-Whitney U Test) во однос на висината на БМИ за секое од петте времениња на следење укажа на (Табела 18):

- 0 време - $Z=(-0,196; p=0,845)$
- 1 месец / 0 месец - $Z=(-0,123; p=0,902)$
- 3 месеци / 0 месец - $Z=(-0,395; p=0,693)$
- 6 месеци / 0 месец - $Z=(-0,315; p=0,753)$
- 12 месеци / 1 месец - $Z=(-2,669; p=0,503)$



Табела 18. Меѓугрупна споредба на БМИ во пет времиња

Меѓугрупна споредба	БМИ (kg/m ²)				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта време					
ИГ	92	29,21±4,70	21,0/ 41,0	28,7 (25,6-32,1)	Z=(-0,196; p=0,845
КГ	96	29,02±4,47	19,0/ 40,0	28,0 (26,1-32,0)	
1 месец					
ИГ	92	29,02±4,59	21,0/ 41,0	28,7 (25,4-32,0)	Z=(-0,123; p=0,902
КГ	96	29,20±4,79	20,2/ 49,0	28,1 (26,0-32,2)	
3 месеци					
ИГ	92	28,97±4,68	21,0/ 41,0	28,4 (25,7-32,3)	Z=(-0,395; p=0,693
КГ	96	28,62±4,34	19,0/ 39,9	27,8 (25,8-31,5)	
6 месеци					
ИГ	92	28,79±4,68	18,2 / 41,0	28,1 (25,2-32,1)	Z=(-0,315; p=0,753
КГ	96	28,66±5,10	19,2/ 56,0	27,5 (25,4-31,5)	
12 месеци					
ИГ	92	28,55±4,67	18,2/ 41,0	27,9 (25,0-31,9)	Z=(-2,669; p=0,503
КГ	96	28,03±4,39	20,0/ 39,0	27,1 (25,0-31,2)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p<0,05					

При споредбата на ИГ и КГ во секое од петте времиња на следење (нулта, 1, 3, 6, и 12 месеци) не укажа на сигнификантна разлика во однос на висината на БМИ (Табела 18 и График 19).

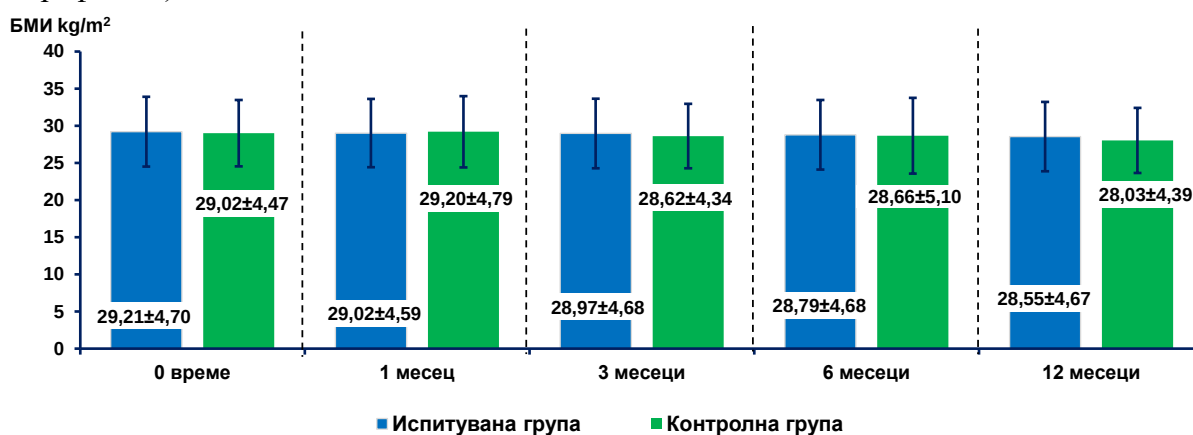


График 19. Меѓугрупна споредба на БМИ во пет времиња

Согледано беше дека во (Табела 18 и График 19):

- **Нулта време** – во ИГ, односно КГ просечниот БМИ изнесуваше консеквентно $29,21 \pm 4,70 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак 21,0/ 41,0 kg/m^2 vs. $29,02 \pm 4,47 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак 19,0/ 40,0 kg/m^2 . Кај 50% пациенти во ИГ добиениот БМИ беше $\leq 28,7 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)=28,7 (25,6-32,1), а во КГ истиот беше $\leq 28 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)=28 (26,1-32,0). Дополнително кај 75% од пациентите во ИГ вредноста на БМИ беше $\leq 32,1 \text{ kg/m}^2$, а во КГ истиот беше $\leq 32,0 \text{ kg/m}^2$. Во нулта време пред интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на висината на БМИ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,196; p=0,845$ што овозможи понатамошна постинтервентна споредба;
- **1 месец** – во ИГ, односно КГ просечниот БМИ изнесуваше консеквентно $29,02 \pm 4,59 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак 21/ 41 kg/m^2 vs. $29,20 \pm 4,79 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак 20,20/ 49 kg/m^2 . Кај 50% пациенти во ИГ добиениот БМИ беше $\leq 28,6 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)= 28,7 (25,4-32,0), а во КГ беше $\leq 28,1 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)= 28,1 (26,0-32,2). Дополнително, кај 75% од пациентите од ИГ висината на БМИ беше $\leq 32,0 \text{ kg/m}^2$, а во КГ беше $\leq 32,2 \text{ kg/m}^2$. На 1 месец после интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/КГ) во однос на висината на БМИ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,123; p=0,902$;
- **3 месеци** – анализата укажа дека во ИГ, односно КГ просечниот БМИ изнесуваше консеквентно $28,97 \pm 4,68 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак вредност 21/ 41 vs. $28,62 \pm 4,34 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак од 19/ 39,95 kg/m^2 . Кај 50% пациенти од ИГ односно КГ добиениот БМИ беше консеквентно $\leq 28,4 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)= 28,4 (25,7-32,3) vs. $\leq 27,8 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)= 27,8 (25,8-31,5). Кај 75% пациенти во ИГ односно КГ утврдено беше дека БМИ е консеквентно $\leq 32,3 \text{ kg/m}^2$ vs. $\leq 31,5 \text{ kg/m}^2$. На 3 месеци после интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу ИГ и КГ во однос на БМИ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,395; p=0,693$;
- **6 месеци** – просечниот БМИ во ИГ изнесуваше $28,79 \pm 4,68 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак 18,2 / 41,0 kg/m^2 а во КГ изнесуваше $28,66 \pm 5,10 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак 19,2/ 56,0 kg/m^2 . Кај 50%



пациенти во ИГ односно КГ добиениот БМИ беше консеквентно $\leq 28,1 \text{ kg/m}^2$ vs. $\leq 27,5 \text{ kg/m}^2$. Дополнително, кај 75% од пациентите во ИГ висината на БМИ беше $\leq 32,1 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)= 28,1 (25,2-32,1), а во КГ истиот беше $\leq 31,5 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)= 27,5 (25,4-31,5). На 6 месеци после интервенцијата немаше сигнификатна разлика помеѓу двете групи (ИГ/КГ) во однос на БМИ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,315; p=0,753;$

- **12 месеци** – анализата на 12 месеци после интервенцијата укажа дека во ИГ просечниот БМИ изнесуваше $28,55 \pm 4,67 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак вредност од 18,2/ 41,0 kg/m^2 , а во КГ истиот изнесуваше $28,03 \pm 4,39 \text{ kg/m}^2$ со мин/мак од 20,0/ 39,0 kg/m^2 . Кај 50% пациенти од ИГ односно КГ добиениот БМИ беше консеквентно $\leq 27,9 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)= 27,9 (25,0-31,9) vs. $\leq 27,1 \text{ kg/m}^2$ за Median (IQR)= 27,1 (25,0-31,2). Дополнително кај 75% од пациентите во ИГ тој беше $\leq 31,9 \text{ kg/m}^2$, а во КГ $\leq 31,2 \text{ kg/m}^2$. На 12 месеци после интервенцијата немаше сигнификатна разлика помеѓу пациентите од ИГ и КГ во однос на висината на БМИ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-2,669; p=0,503).$

Темпо на промена на БМИ - Направена беше споредба помеѓу двете групи ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) во однос на темпото на промената (ТР) на просечниот БМИ. Разликата во висината на просечниот БМИ помеѓу пациентите од двете групи после 12 месеци изнесуваше 0,52% (График 20).

Табела 19. Темпо на промена на просечен БМИ во две времиња според групи

Параметри		БМИ (kg/m^2)		
		0 време	12 месеци	ТР
Групи	ИГ (N=95)	29,21 $\pm$ 4,70	28,55 $\pm$ 4,67	2,25%
	КГ (N=97)	29,02 $\pm$ 4,47	28,03 $\pm$ 4,39	3,41%
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.;		КГ= стандардна грижа		
		ТР = темпо на промена (12 vs.1 месеци)		



На 12 месеци после интервенцијата споредено со 0 време пред интервенцијата темпото на промена (ТР) на просечниот БМИ беше поголемо кај пациентите во КГ каде изнесуваше 3,41% споредено со ИГ каде истото изнесуваше 2,25% (Табела 19 и График 20).

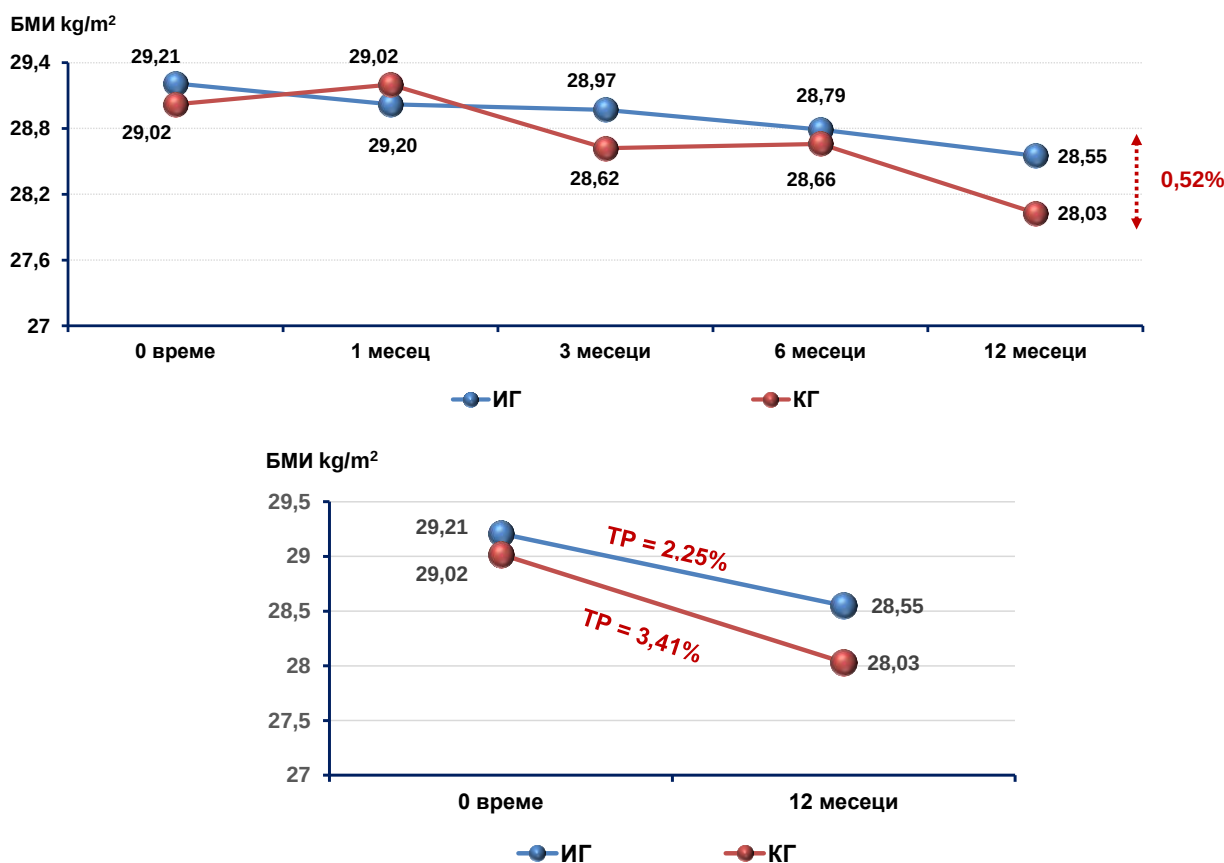


График 20. Просечен БМИ во пет времиња и темпо на промена (ТР) според групи

7.7. Централна дебелина

Кај двете групи на пациенти и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) направена беше анализа во однос на вредностите за централната дебелина – ЦД (sm) во пет времиња на следење и тоа нулта време пред интервенцијата и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата.



Анализата на дистрибуцијата на вредностите добиени за централната дебелина - ЦД изразена во sm (сантиметар) во секое од петте времиња на следење (нулта, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите и тоа за: а) 0 време - Shapiro-Wilk $W=0,9241$; $p=0,00001$; б) 1 месец - Shapiro-Wilk $W=0,9749$; $p=0,0016$; в) 3 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,9780$; $p=0,0040$; г) 6 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,8938$; $p=0,00001$ и д) 12 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,9853$; $p=0,0495$ (График 21). Согласно добиената дистрибуција за сумираните димензии на централната дебелина - ЦД во анализата беа применети соодветни тестови.

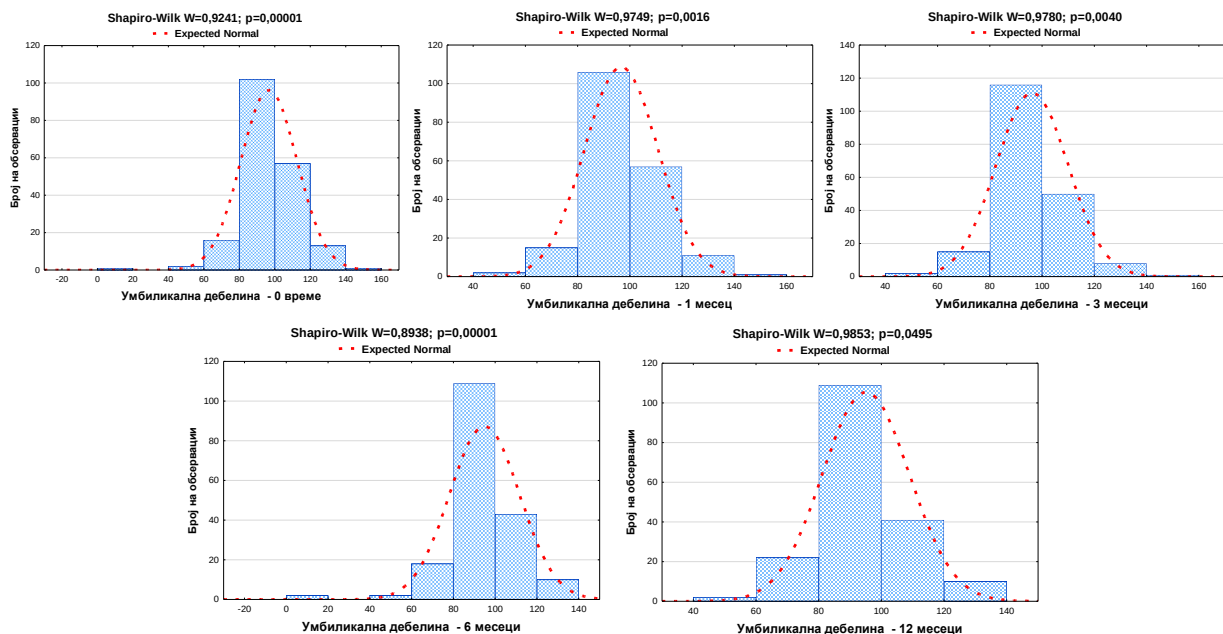


График 21. Дистрибуција на фреквенции на ЦД во пет времиња

Вредностите добиени за ЦД беа споредувани интрагрупно и меѓугрупно во ИГ и КГ во секое од петте времиња на следење (нулта, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата).



7.7.1. Централна дебелина – интрагрупна споредба

За вредностите на централната дебелина - ЦД направена беше интрагрупна споредба во секоја од двете групи (испитувана и контролна) поединечно за 5-те времиња на следење (нулта време пред и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата).

Табела 20. Интрагрупна споредба на централна дебелина - ЦД во пет времиња

Интрагрупна споредба	Централна дебелина - ЦД (cm)					p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Испитувана група - ИГ						
0 време	90	98,31±14,94	63/ 143	95,5 (89,7-106,0)	3,63	Chi-Square (90)=50,117; df=4; p=0,0001*
1 месец	90	97,46±14,48	63/ 142	95,0 (89,0-104,2)	3,32	
3 месеци	90	97,25±14,21	63/ 144	95,5 (88,4-105,2)	2,87	
6 месеци	90	96,93±14,32	63/ 140	95,0 (87,7-107,0)	2,87	
12 месеци	90	96,43±14,30	63/140	95,0 (88,0-104,2)	2,32	
Контролна група - КГ						
0 време	91	96,43±14,85	55/ 138	95,0 (88,0-106,0)	3,88	Chi-Square (91)=86,308; df=4; p=0,0001*
1 месец	91	95,89±14,45	55/ 138	94,0 (88,0-105,0)	3,43	
3 месеци	91	95,05±14,03	55/ 130	94,0 (87,0-104,0)	3,01	
6 месеци	91	95,00±14,01	55/ 130	94,0 (87,0-105,0)	2,57	
12 месеци	91	93,56±13,69	55/ 135	92,0 (86,0-102,0)	2,11	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Friedman test; *сигнификантна p<0,05						

Во двете групи и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) согледано беше сигнификантно опаѓање (Friedman Test) на централна дебелина - ЦД меѓу петте времиња на следење, со највисока вредност во нулта време пред интервенцијата и најниска вредност на 12 месеци после интервенцијата (Табела 20).

За утврдување на причината за сигнификантноста во разликите меѓу вредностите за централната дебелина - ЦД, во секоја од групите поединечно, беше аплицирана Post Hoc Test анализа. Анализирани беа разликите во 10 временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon signed rank test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка, согласно



корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено беше ниво на сигнификантност од $p < 0,01$ (Табела 21-22).

ИГ (стандардна грижа & mHealth app) – во оваа група просечната централна дебелина - ЦД беше највисока во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше $98,31 \pm 14,94$ cm со мин/мак вредност од 63/ 143 cm. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечната ЦД постепено опаѓаше со најниска просечна вредност после 12 месеци и тоа $96,43 \pm 14,30$ cm со мин/мак вредност од 63/140 cm. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на ЦД беше ≤ 95 cm односно кај 75% испитаници истата беше $\leq 104,2$ cm. Утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на вредноста за ЦД (Friedman Test: Chi-Square (90)=50,117; df=4; $p=0,0001$) (Табела 21 и График 22).

Табела 21. Споредба на централна дебелина - ЦД во десет временски комбинации – испитувана група

Испитувана група	Централна дебелина - ЦД (cm)				
	1 месеци / 0 месец	3 месеци / 0 месец	6 месеци / 0 месец	12 месеци / 0 месеци	3 месеци / 1 месеци
Z	(-2,422) ^c	(-3,960) ^c	(-3,858) ^c	(-5,270) ^c	(-2,122) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,015*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,034
Утврдена промена	ЦД1<ЦД0 -36 ЦД1>ЦД0 -20 ЦД1=ЦД0 -39	ЦД3<ЦД0 -46 ЦД3>ЦД0 -15 ЦД3=ЦД0 -34	ЦД6<ЦД0 -48 ЦД6>ЦД0 -19 ЦД6=ЦД0 -25	ЦД12<ЦД0 -54 ЦД12>ЦД0 -10 ЦД12=ЦД0 -26	ЦД3<ЦД1 -37 ЦД3>ЦД1 -15 ЦД3=ЦД1 -43
	6 месеци / 1 месеци	12 месеци / 1 месеци	6 месеци / 3 месеци	12 месеци / 3 месеци	12 месеци / 6 месеци
Z	(-2,151)	(-4,014) ^c	(-1,249) ^c	(-3,568) ^c	(-2,937) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,031	0,0001*	0,212	0,0001*	0,003*
Утврдена промена	ЦД6<ЦД1 -39 ЦД6>ЦД1 -21 ЦД6=ЦД1 -32	ЦД12<ЦД1 -48 ЦД12>ЦД1 -15 ЦД12=ЦД1 -27	ЦД6<ЦД3 -29 ЦД6>ЦД3 -25 ЦД6=ЦД3 -38	ЦД12<ЦД3 -41 ЦД12>ЦД3 -19 ЦД12=ЦД3 -30	ЦД12<ЦД6 -38 ЦД12>ЦД6 -14 ЦД12=ЦД6 -38
ИГ = стандардна грижа & mHealth app; Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,01$ с. базирано на позитивни рангови;					



Во испитуваната група, за корекција со Bonferroni од $p < 0,01$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во вредноста за ЦД кај 7 од 10 анализирани временски комбинации за консеквентно (Табела 21 и График 18):

- 1 месеци/ 0 месец за $Z = -2,422$; $p = 0,015^*$
- 3 месеци/ 0 месец за $Z = -3,960$; $p = 0,0001^*$
- 6 месеци/ 0 месец за $Z = -3,858$; $p = 0,0001^*$
- 12 месеци / 0 месец за $Z = -5,270$; $p = 0,0001^*$
- 3 месеци / 1 месец за $Z = -2,122$; $p = 0,034^*$
- 6 месеци / 1 месец за $Z = -2,151$; $p = 0,031$
- 12 месеци / 1 месец за $Z = -4,014$; $p = 0,0001^*$
- 6 месеци / 3 месеци за $Z = -1,249$; $p = 0,212$
- 12 месеци / 3 месеци за $Z = -3,568$; $p = 0,0001^*$
- 12 месеци / 6 месеци за $Z = -2,937$; $p = 0,003^*$

Во ИГ (стандардна грижа & mHealth app) сигнификантно пониска ЦД беше регистрирана при секое следно мерење до 12 месеци споредено со нулта време како и после 12 месеци споредено со после 1 месец, 3 месеци и 6 месеци. Во оваа група во секој нареден месец, споредено со нулта време, имаше зголемување на бројот на пациенти со намалена ЦД. Утврдено беше дека со намалена ЦД после 1 месец споредено со нулта беа 36 (37,89%) од пациентите, а после 12 месеци споредено со нулта беа вкупно 54 (56,84%) од пациентите. После 12 месеци споредено со нулта непроменета ЦД имаше кај 26 (27,37%) пациенти, а зголемување на ЦД беше регистрирано кај 10 (10,53%) пациенти (Табела 21).



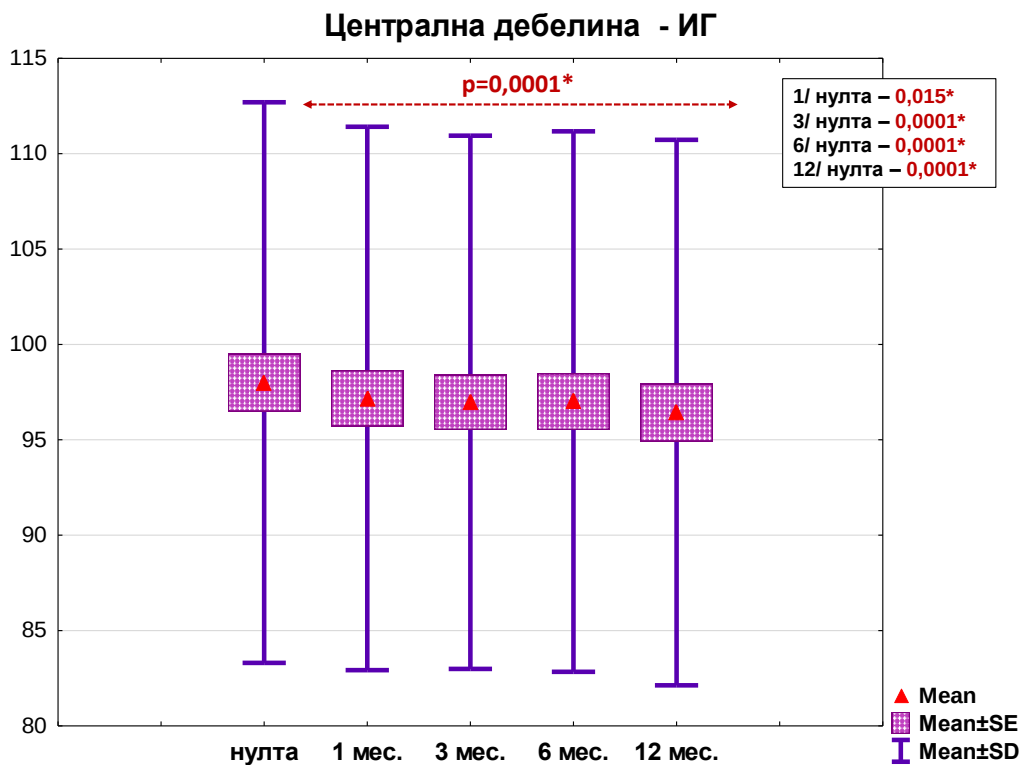


График 22. Интрагрупа споредба на ЦД во пет времиња – ИГ

КГ (стандардна грижа) – просечната централна дебелина - ЦД во оваа група беше највисока во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше $96,43 \pm 14,85$ cm со мин/мак вредност од 55/ 138 cm. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечната ЦД постепено опаѓаше со најниска просечна вредност од $93,56 \pm 13,69$ cm со мин/мак вредност од 55/ 135 cm после 12 месеци. Кај 50 % од пациентите, после 12 месеци, вредноста на ЦД беше ≤ 92 cm односно кај 75% испитаници истата беше ≤ 102 cm. Во КГ (стандардна грижа) утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината на ЦД (Friedman Test: Chi-Square (91)=86,308; df=4; $p=0,0001$) (Табела 22 и График 23).



Табела 22. Споредба на централна дебелина - ЦД во десет временски комбинации – контролна група

Контролна група	Централна дебелина - ЦД (cm)				
	1 месеци/ 0 месец	3 месеци/ 0 месец	6 месеци/ 0 месец	12 месеци / 0 месеци	3 месеци / 1 месеци
Z	(-3,539) ^c	(-4,855) ^c	(-5,309) ^c	(-6,260) ^c	(-3,663) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	ЦД1<ЦД0 -37 ЦД1>ЦД0 -10 ЦД1=ЦД0-50	ЦД3<ЦД0 -60 ЦД3>ЦД0-14 ЦД3=ЦД0 -23	ЦД6<ЦД0-61 ЦД6>ЦД0-18 ЦД6=ЦД0 -13	ЦД12<ЦД0-68 ЦД12>ЦД0-15 ЦД12=ЦД0- 11	ЦД3<ЦД1-49 ЦД3>ЦД1-15 ЦД3=ЦД1- 33
	6 месеци / 1 месеци	12 месеци / 1 месеци	6 месеци / 3 месеци	12 месеци / 3 месеци	12 месеци / 6 месеци
Z	(-4,615)	(-5,309) ^c	(-3,280) ^c	(-4,707) ^c	(-3,585) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	ЦД6<ЦД1-53 ЦД6>ЦД1-17 ЦД6=ЦД1- 22	ЦД12<ЦД1 -59 ЦД12>ЦД1 -19 ЦД12=ЦД1-16	ЦД6<ЦД3 -48 ЦД6>ЦД3-16 ЦД6=ЦД3 -28	ЦД12<ЦД3 -57 ЦД12>ЦД3-16 ЦД12=ЦД3 -21	ЦД12<ЦД6 -47 ЦД12>ЦД6-14 ЦД12=ЦД6 -30
КГ= стандардна грижа; Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p<0,01$ с. базирано на позитивни рангови;					

Во КГ (стандардна грижа), за корекција со Bonferroni од $p<0,01$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во висината на ЦД кај сите 10 анализирани временски комбинации за консеквентно (Табела 22 и График 23):

- 1 месеци/ 0 месец за $Z=-3,539$; $p=0,0001^*$
- 3 месеци/ 0 месец за $Z=-4,855$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци/ 0 месец за $Z=-5,309$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 0 месец за $Z=-6,260$; $p=0,0001^*$
- 3 месеци / 1 месец за $Z=-3,663$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 1 месец за $Z=-4,615$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 1 месец за $Z=-5,309$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 3 месеци за $Z=-3,280$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 3 месеци за $Z=-4,707$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 6 месеци за $Z=-3,585$; $p=0,0001^*$



Во КГ (стандардна грижа) сигнификантно понизок ЦД беше регистриран при секое следно мерење споредено со претходното во сите 10 временски комбинации. Во оваа група во секој нареден месец споредено со нулта време имаше зголемување на бројот на пациенти со намалена ЦД. Утврдивме дека со намалена ЦД после 1 месец споредено со нулта беа 37 (38,14%) од пациентите, а после 12 месеци споредено со нулта беа вкупно 68 (70,10%) од пациентите. После 12 месеци споредено со нулта непроменета ЦД имаше кај 11 (11,34%) пациенти, кај 15 (15,46%) пациенти утврдено беше зголемување на ЦД (Табела 22).

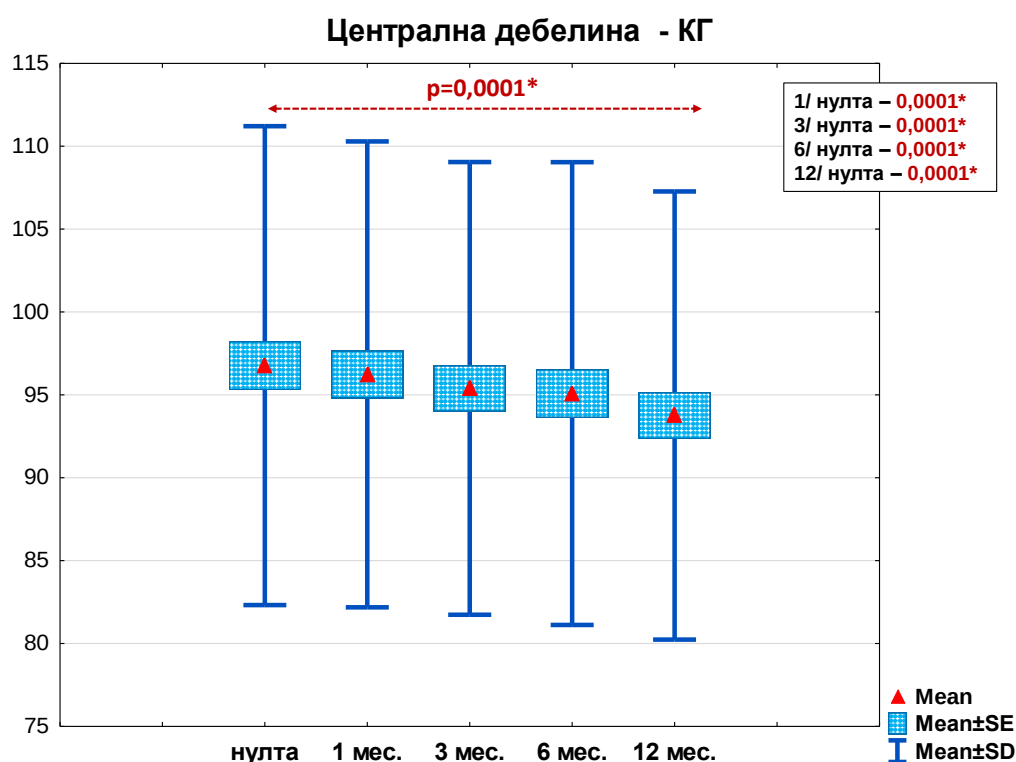


График 23. Интрагрупна споредба на ЦД во пет времиња – КГ

7.7.2. Централна дебелина – меѓугрупна споредба

Направена беше споредба помеѓу двете групи ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) во однос на вредноста за ЦД. Споредбата беше направена пред и во секое од четирите времиња после интервенцијата (Табела 23 и График 24).



Добиените вредности од поединечната анализа на споредба на двете групи (Mann-Whitney U Test) во однос на големината ЦД за секое од петте времиња на следење укажа на (Табела 23):

- 0 време - $Z=(-0,162; p=0,871$
- 1 месец - $Z=(-0,179; p=0,858$
- 3 месеци - $Z=(-0,360; p=0,719$
- 6 месеци - $Z=(-0,770; p=0,441$
- 12 месеци - $Z=(-0,973; p=0,331$

Табела 23. Меѓугрупна споредба на ЦД во пет времиња

Меѓугрупна споредба	Централна дебелина - ЦД (cm)				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта време					
ИГ	90	98,31±14,94	63/ 143	95,5 (89,7-106,0)	Z=(-0,162; p=0,871
КГ	91	96,43±14,85	55/ 138	95,0 (88,0-106,0)	
1 месец					
ИГ	90	97,46±14,48	63/ 142	95,0 (89,0-104,2)	Z=(-0,179; p=0,858
КГ	91	95,89±14,45	55/ 138	94,0 (88,0-105,0)	
3 месеци					
ИГ	90	97,25±14,21	63/ 144	95,5 (88,4-105,2)	Z=(-0,360; p=0,719
КГ	91	95,05±14,03	55/ 130	94,0 (87,0-104,0)	
6 месеци					
ИГ	90	96,93±14,32	63/ 140	95,0 (87,7-107,0)	Z=(-0,770; p=0,441
КГ	91	95,00±14,01	55/ 130	94,0 (87,0-105,0)	
12 месеци					
ИГ	90	96,43±14,30	63/140	95,0 (88,0-104,2)	Z=(-0,973; p=0,331
КГ	91	93,56±13,69	55/ 135	92,0 (86,0-102,0)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p<0,05					

При споредбата на ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) во секое од петте времиња на следење (нулта, 1, 3, 6, и 12 месеци) не укажа на сигнификантна разлика во однос на димензиите на централната дебелина - ЦД (Табела 23 и График 24).



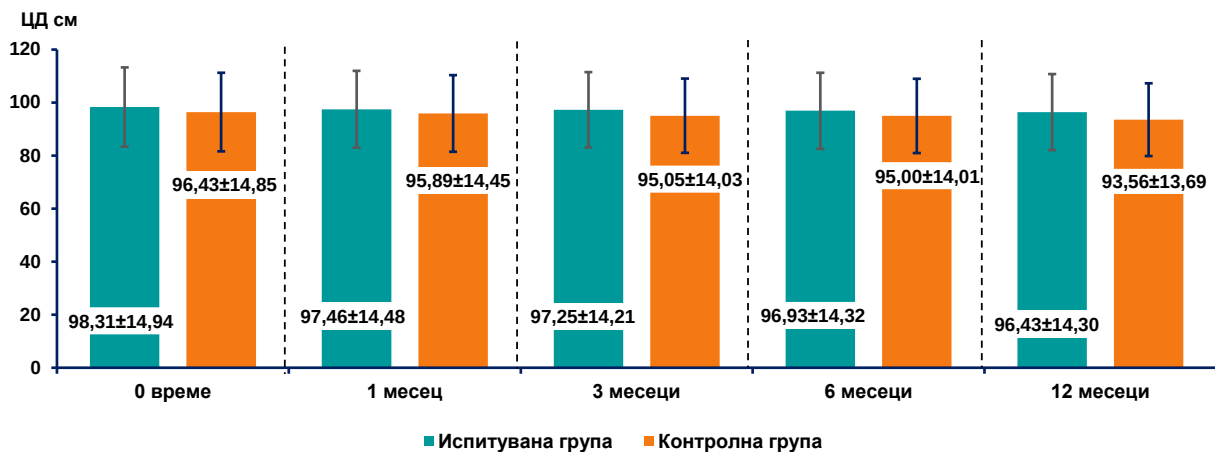


График 24. Меѓугрупна споредба на централна дебелина - ЦД во пет времиња

Согледано беше дека во (Табела 23 и График 24):

- **Нулта време** – во ИГ (стандардна грижа & mHealth app) односно КГ (стандардна грижа) просечната централна дебелина - ЦД изнесуваше консеквентно 98,31±14,94 cm со мин/мак 63/ 143 cm vs. 96,43±14,85cm со мин/мак 55/ 138 cm. Кај 50% пациенти во ИГ добиената ЦД беше ≤95,5 cm за Median (IQR)= 95,5 (89,7-106), а во КГ беше ≤95 cm за Median (IQR)=95 (88-106). Дополнително, кај 75% од пациентите во девет групи ЦД беше ≤106 cm. Во нулта време пред интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на вредноста на ЦД за Mann-Whitney U Test: Z=(-0,162; p=0,871 што овозможи понатамошна постинтервентна споредба;
- **1 месец** – во ИГ (стандардна грижа & mHealth app) односно КГ (стандардна грижа) просечната вредност на ЦД изнесуваше консеквентно 97,46±14,48cm со мин/мак 63/ 142cm vs. 95,89±14,45cm со мин/мак 55/ 138 cm. Кај 50% пациенти во ИГ добиениот ЦД беше ≤95 cm за Median (IQR)= 95 (89-104,2), а во КГ беше ≤94 cm за Median (IQR)= 94 (88-105). Дополнително, кај 75% од пациентите просечната ЦД во ИГ беше ≤104,2cm, а во КГ беше ≤105cm. Анализата на 1 месец после интервенцијата не укажа на сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/КГ) во однос на вредноста на ЦД за Mann-Whitney U Test: Z=(-0,179; p=0,858;



- 3 месеци** – анализата укажа дека во ИГ (стандардна грижа & mHealth app) односно КГ (стандардна грижа) просечната ЦД изнесуваше консеквентно $97,25 \pm 14,21$ cm со мин/мак вредност 63/ 144 vs. $95,05 \pm 14,03$ cm со мин/мак од 55/ 130 cm. Кај 50% пациенти од ИГ односно КГ добиениот ЦД беше консеквентно $\leq 95,5$ cm за Median (IQR)= $95,5$ (88,4-105,2) vs. ≤ 94 cm за Median (IQR)= 94 (87-104). Кај 75% пациенти во ИГ односно КГ утврдено утврдено беше дека ЦД е консеквентно $\leq 105,2$ cm vs. ≤ 104 cm. На 3 месеци после интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу ИГ и КГ во однос на ЦД за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,360; p=0,719$;
- 6 месеци** – просечната ЦД во ИГ (стандардна грижа & mHealth app) изнесуваше $96,93 \pm 14,32$ cm со мин/мак 63/ 140 cm, а во КГ (стандардна грижа) изнесуваше $95,00 \pm 14,01$ cm со мин/мак 55/ 130 cm. Кај 50% пациенти во ИГ односно КГ добиениот ЦД беше консеквентно ≤ 95 cm vs. ≤ 94 cm. Дополнително кај 75% од пациентите вредноста на ЦД во ИГ беше ≤ 107 cm за Median (IQR)= 95 (87,7-107), а во КГ истиот беше ≤ 105 cm за Median (IQR)= 94 (87-105). На 6 месеци после интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/КГ) во однос на ЦД за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,770; p=0,441$;
- 12 месеци** – анализата на 12 месеци после интервенцијата укажа дека во ИГ (стандардна грижа & mHealth app) просечната ЦД изнесуваше $96,43 \pm 14,30$ cm со мин/мак вредност од 63/140 cm, а во КГ (стандардна грижа) истата изнесуваше $93,56 \pm 13,69$ cm со мин/мак од 55/ 135 cm. Кај 50% пациенти од ИГ односно КГ добиената вредност за ЦД беше консеквентно ≤ 95 cm за Median (IQR)= 95 (88,0-104,2) vs. ≤ 92 cm за Median (IQR)= 92 (86-102). Дополнително кај 75% од пациентите во ИГ вредноста на ЦД беше $\leq 104,2$ cm, а во КГ ≤ 102 cm. На 12 месеци после интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од ИГ и КГ во однос на вредностите за ЦД за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,973; p=0,331$;

Темпо на промена на ЦД - Направена беше споредба помеѓу ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) во однос на темпото на промената (TP) на



просечната централна дебелина - ЦД. Разликата во просечната ЦД помеѓу пациентите од двете групи после 12 месеци изнесуваше 2,87% (Табела 24 и График 25).

Табела 24. Темпо на промена на просечна ЦД во две времиња според групи

Параметри		Централна дебелина - ЦД (cm)		
		0 време	12 месеци	ТР
Групи	ИГ (N=95)	98,31±14,94	96,43±14,30	1,91%
	КГ (N=97)	96,43±14,85	93,56±13,69	2,98%
		ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа		
		ТР = темпо на промена (12 vs.1 месеци)		

На 12 месеци после интервенцијата споредено со 0 време пред интервенцијата темпото на промена (ТР) на просечната ЦД беше поголемо кај пациентите во КГ (стандардна грижа) каде изнесуваше 2,98% споредено со ИГ (стандардна грижа & mHealth app) каде истото изнесуваше 1,91% (Табела 24 и График 25).

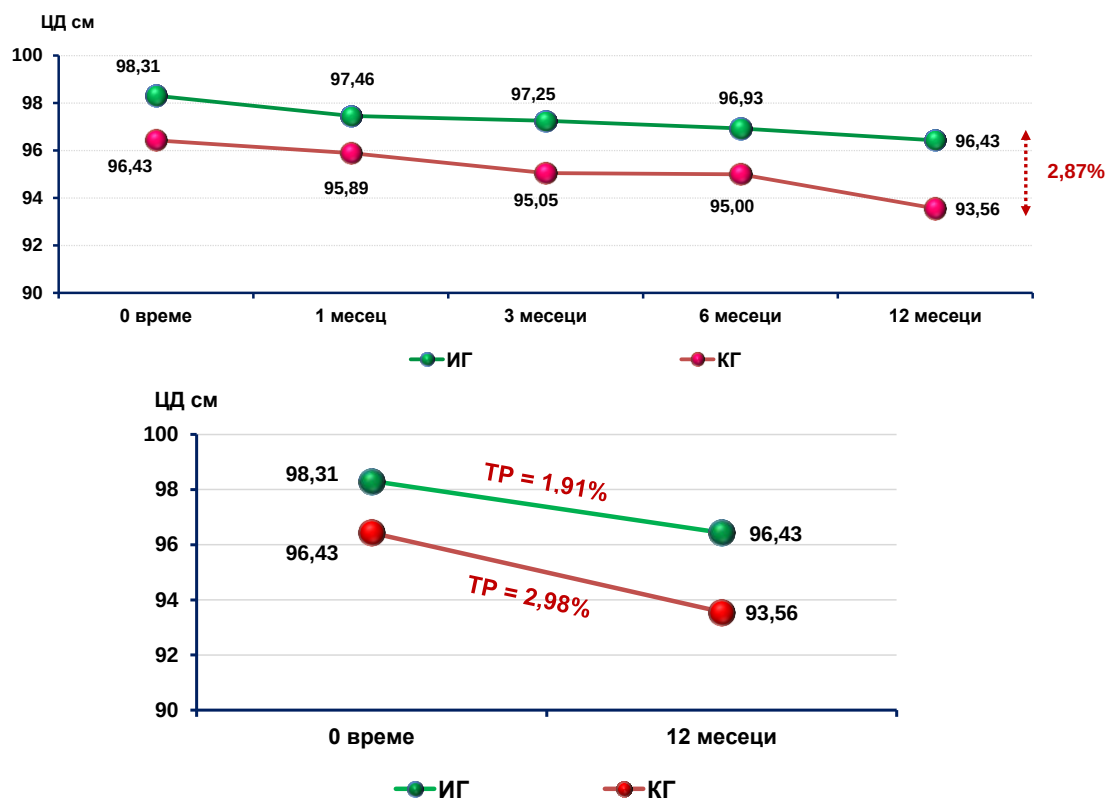


График 25. Просечна ЦД во пет времиња и темпо на промена (ТР) според групи

7.8. Систолен крвен притисок

Кај двете групи на пациенти и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) направена беше анализа во однос на вредностите за систолниот крвен притисок – СКП (mmHg) во пет времиња на следење и тоа нулта време пред интервенцијата и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата.

Анализата на дистрибуцијата на вредностите добиени за систолниот крвен притисок – СКП изразена во mmHg во секое од петте времиња на следење (нулта, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите и тоа за: а) 0 време - Shapiro-Wilk $W=0,8134$; $p=0,00001$; б) 1 месец - Shapiro-Wilk $W=0,8832$; $p=0,00001$; в) 3 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,9603$; $p=0,0057$; г) 6 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,9439$; $p=0,00062$ и д) 12 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,9572$; $p=0,0042$ (График 26). Согласно добиената дистрибуција за систолниот крвен притисок – СКП во анализата беа применети соодветни тестови.

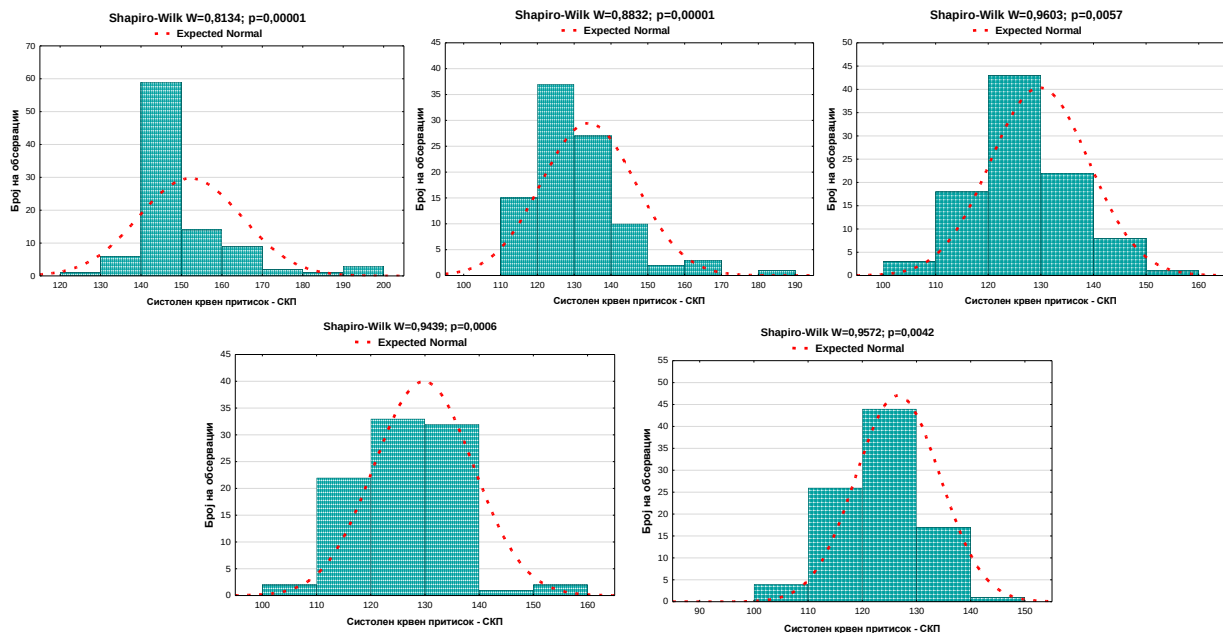


График 26. Дистрибуција на фреквенции на СКП во пет времиња

Вредностите добиени за СКП беа споредувани во секое од петте времиња на мерење (нулта, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) и тоа интрагрупно и меѓугрупно во ИГ и КГ.

7.8.1. Систолен крвен притисок – интрагрупна споредба

За вредностите на систолниот крвен притисок – СКП направена беше интрагрупна споредба во секоја од двете групи (испитувана и контролна) поединечно за 5-те времиња на следење (нулта време пред и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата).

Табела 25. Интрагрупна споредба на систолен крвен притисок - СКП во пет времиња

Интрагрупна споредба	Систолен крвен притисок - СКП (mmHg)					p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Испитувана група – ИГ						
0 време	95	151±12,27	130/ 200	148 (144-157)	4,95	Chi-Square (92)=212,89; df=4; p=0,0001*
1 месец	95	133±12,99	112/ 190	130 (125-140)	3,05	
3 месеци	95	129±9,49	110/ 160	130 (122-135)	2,47	
6 месеци	92	129±9,18	110/ 160	130 (120-137)	2,59	
12 месеци	92	126±7,80	103/ 150	128 (120-130)	1,95	
Контролна група – КГ						
0 време	97	152±11,32	128/ 193	150 (145-160)	4,71	Chi-Square (96)=234,90; df=4; p=0,0001*
1 месец	97	142±11,81	110/ 180	140 (135-150)	3,56	
3 месеци	97	137±9,24	110/ 160	135 (130-142)	2,84	
6 месеци	96	132±10,38	85/ 180	130 (130-140)	2,18	
12 месеци	96	130±8,43	110/ 150	130 (125-135)	1,71	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Friedman test; *сигнификантна p<0,05						

Во двете групи и тоа ИГ и КГ согледано беше сигнификантно опаѓање (Friedman Test) на систолен крвен притисок – СКП меѓу петте времиња на следење, со највисока вредност во нулта време пред интервенцијата и најниска просечна вредност на 12 месеци после влез во истражувањето (Табела 25).

За утврдување на причината за сигнификантноста во разликите меѓу вредностите



за систолниот крвен притисок - СКП, во секоја од групите поединечно, беше аплицирана Post Hoc Test анализа. Анализирани беа разликите во 10 временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon signed rank test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка, согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено беше ниво на сигнификантност од $p < 0,01$ (Табела 26-27).

ИГ (стандардна грижа & mHealth app) – во оваа група просечниот систолен крвен притисок - СКП беше највисок во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше $151 \pm 12,27$ mmHg со мин/мак вредност од 130/ 200 mmHg. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот СКП постепено опаѓаше со најниска просечна вредност после 12 месеци и тоа $126 \pm 7,80$ mmHg со мин/мак вредност од 103/ 150 mmHg. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на СКП беше ≤ 128 mmHg односно кај 75% испитаници истата беше ≤ 130 mmHg. Утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на вредноста за СКП (Friedman Test: Chi-Square (92)=212,89; df=4; $p=0,0001$) (Табела 26 и График 27).

Табела 26. Споредба на систолниот крвен притисок во десет временски комбинации – ИГ

Испитувана група	Систолен крвен притисок - СКП (mmHg)				
	1 месеци/ 0 месец	3 месеци/ 0 месец	6 месеци/ 0 месец	12 месеци / 0 месеци	3 месеци / 1 месеци
Z	(-8,243) ^c	(-8,379) ^c	(-8,258) ^c	(-8,334) ^c	(-3,824) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	СКП1<СКП0 -90 СКП1>СКП0 -0 СКП1=СКП0-5	СКП3<СКП0 -93 СКП3>СКП0-0 СКП3=СКП0 -2	СКП6<СКП0-90 СКП6>СКП0-1 СКП6=СКП0 -1	СКП12<СКП0-92 СКП12>СКП0-0 СКП12=СКП0- 0	СКП3<СКП1-55 СКП3>СКП1-27 СКП3=СКП1- 13
	6 месеци / 1 месеци	12 месеци / 1 месеци	6 месеци / 3 месеци	12 месеци / 3 месеци	12 месеци / 6 месеци
Z	(-2,836)	(-5,046) ^c	(-0,238) ^c	(-3,227) ^c	(-3,777) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,005*	0,0001*	0,812	0,001*	0,0001*
Утврдена промена	СКП6<СКП1-56 СКП6>СКП1-27 СКП6=СКП1-9	СКП12<СКП1 -62 СКП12>СКП1 -20 СКП12=СКП1-10	СКП6<СКП3 -31 СКП6>СКП3-39 СКП6=СКП3 -22	СКП12<СКП3 -47 СКП12>СКП3-21 СКП12=СКП3 -24	СКП12<СКП6 -49 СКП12>СКП6-15 СКП12=СКП6 -28
ИГ = стандардна грижа & mHealth app; Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,01$ с. базирано на позитивни рангови;					



Во испитуваната група, за корекција со Bonferroni од $p < 0,01$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во вредноста за систолниот крвен притисок - СКП кај 9 од 10 анализирани временски комбинации за консеквентно (Табела 26 и График 27):

- 1 месеци/ 0 месец за $Z = -8,243$; $p = 0,0001^*$
- 3 месеци/ 0 месец за $Z = -8,379$; $p = 0,0001^*$
- 6 месеци/ 0 месец за $Z = -8,258$; $p = 0,0001^*$
- 12 месеци / 0 месец за $Z = -8,334$; $p = 0,0001^*$
- 3 месеци / 1 месец за $Z = -3,824$; $p = 0,0001^*$
- 6 месеци / 1 месец за $Z = -2,836$; $p = 0,005^*$
- 12 месеци / 1 месец за $Z = -5,046$; $p = 0,0001^*$
- 6 месеци / 3 месеци за $Z = -0,238$; $p = 0,812$
- 12 месеци / 3 месеци за $Z = -3,227$; $p = 0,001^*$
- 12 месеци / 6 месеци за $Z = -3,777$; $p = 0,0001^*$

Впечатливо е дека во ИГ сигнификантно понизок систолен крвен притисок - СКП беше регистриран при секое следно мерење до 12 месеци споредено со нулта време. Во оваа група највисоката пропорција на пациенти со намален СКП споредено со нулта време имаше во 3 месец – 93 (97,89%) следено со 12 месеци за 92 (96,84%) пациенти. После 6 месеци споредено со нулта непроменет СКП беше регистриран само кај 1 (1,05%) пациент на 6 месеци, а зголемување на СКП беше регистрирано кај 5 (5,26%) пациенти на 1 месец, 2 (2,10%) на 3 месеци и 1 (1,05%) на 6 месеци (Табела 26).



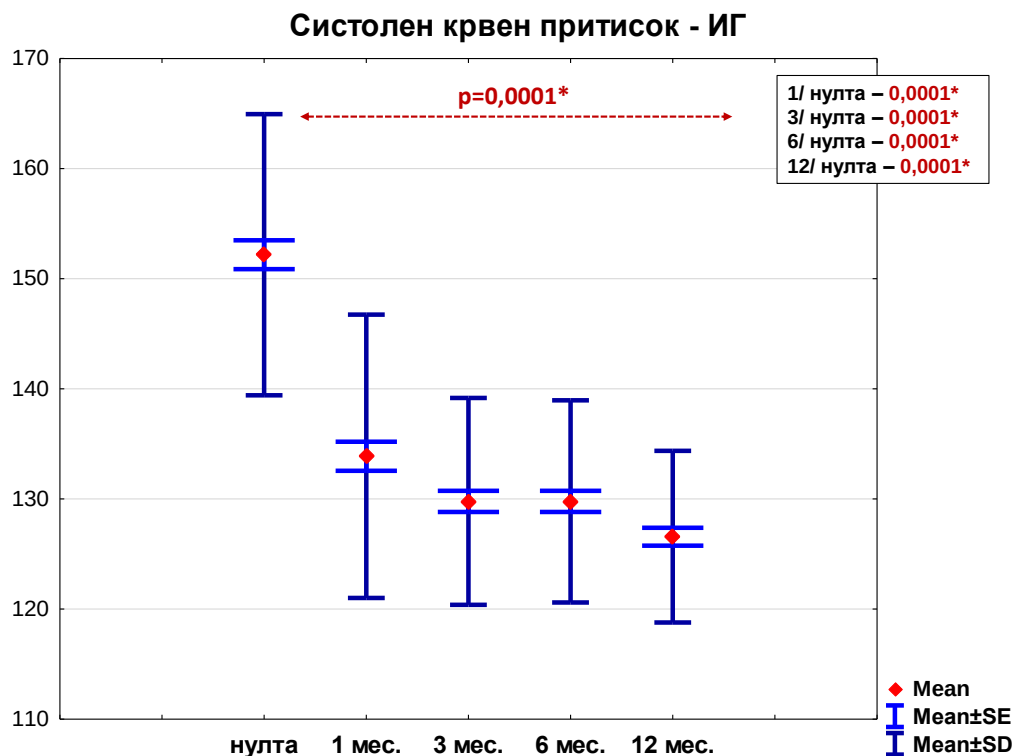


График 27. Интрагрупна споредба на СКП во пет времиња – ИГ

КГ (стандардна грижа) – просечниот систолен крвен притисок - СКП во оваа група беше највисок во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше $152 \pm 11,32$ mmHg со мин/мак вредност од 128/ 193 mmHg. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот СКП постепено опаѓаше со најниска просечна вредност од $130 \pm 8,43$ mmHg со мин/мак вредност од 110/ 150 mmHg после 12 месеци. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на СКП беше ≤ 130 mmHg, односно кај 75% истата беше ≤ 135 mmHg. Во КГ утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината на СКП (Friedman Test: Chi-Square (96)=234,90; df=4; $p=0,0001$) (Табела 27 и График 28).



Табела 27. Споредба на систолен крвен притисок – СКП во десет временски комбинации – КГ

Контролна група	Систолен крвен притисок - СКП (mmHg)				
	1 месеци/ 0 месец	3 месеци/ 0 месец	6 месеци/ 0 месец	12 месеци / 0 месеци	3 месеци / 1 месеци
Z	(-7,116) ^c	(-7,994) ^c	(-8,094) ^c	(-8,382) ^c	(-4,668) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	СКП1<СКП0 -81 СКП1>СКП0 -9 СКП1=СКП0-7	СКП3<СКП0 -86 СКП3>СКП0-5 СКП3=СКП0 -6	СКП6<СКП0-88 СКП6>СКП0-2 СКП6=СКП0 -6	СКП12<СКП0-92 СКП12>СКП0-1 СКП12=СКП0- 3	СКП3<СКП1-65 СКП3>СКП1-17 СКП3=СКП1- 15
	6 месеци / 1 месеци	12 месеци / 1 месеци	6 месеци / 3 месеци	12 месеци / 3 месеци	12 месеци / 6 месеци
Z	(-6,102)	(-7,035) ^c	(-4,104) ^c	(-5,760) ^c	(-3,302) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,001*	0,0001*	0,001*
Утврдена промена	СКП6<СКП1-72 СКП6>СКП1-11 СКП6=СКП1- 13	СКП12<СКП1 -77 СКП12>СКП1 -8 СКП12=СКП1-11	СКП6<СКП3 -58 СКП6>СКП3-18 СКП6=СКП3 -20	СКП12<СКП3 -70 СКП12>СКП3-12 СКП12=СКП3 -14	СКП12<СКП6 -47 СКП12>СКП6-17 СКП12=СКП6 -32
КГ= стандардна грижа; Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p<0,01$ с. базирано на позитивни рангови;					

Во КГ, за корекција со Bonferroni од $p<0,01$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во висината на СКП кај сите 10 анализирани временски комбинации за консеквентно (Табела 27 и График 28):

- 1 месеци/ 0 месец за $Z=-7,116$; $p=0,0001^*$
- 3 месеци/ 0 месец за $Z=-7,994$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци/ 0 месец за $Z=-8,094$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 0 месец за $Z=-8,382$; $p=0,0001^*$
- 3 месеци / 1 месец за $Z=-4,668$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 1 месец за $Z=-6,102$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 1 месец за $Z=-7,035$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 3 месеци за $Z=-4,104$; $p=0,0001^*$



- 12 месеци / 3 месеци за $Z=-5,760$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 6 месеци за $Z=-3,302$; $p=0,0001^*$

Во КГ сигнификантно понизок СКП беше регистриран при секое следно мерење споредено со претходното во сите 10 временски комбинации. Во оваа група после 12 месеци споредено со нулта време имаше зголемување на бројот на пациенти со намалена СКП. Утврдивме дека со намален СКП после 1 месец споредено со нулта беа 81 (83,50%) од пациентите, а после 12 месеци споредено со нулта беа вкупно 92 (94,85%) од пациентите. После 12 месеци споредено со нулта непроменет СКП имаше кај 1 (1,03%) пациент, додека кај 3 (3,09%) утврдено беше зголемување на СКП (Табела 27).

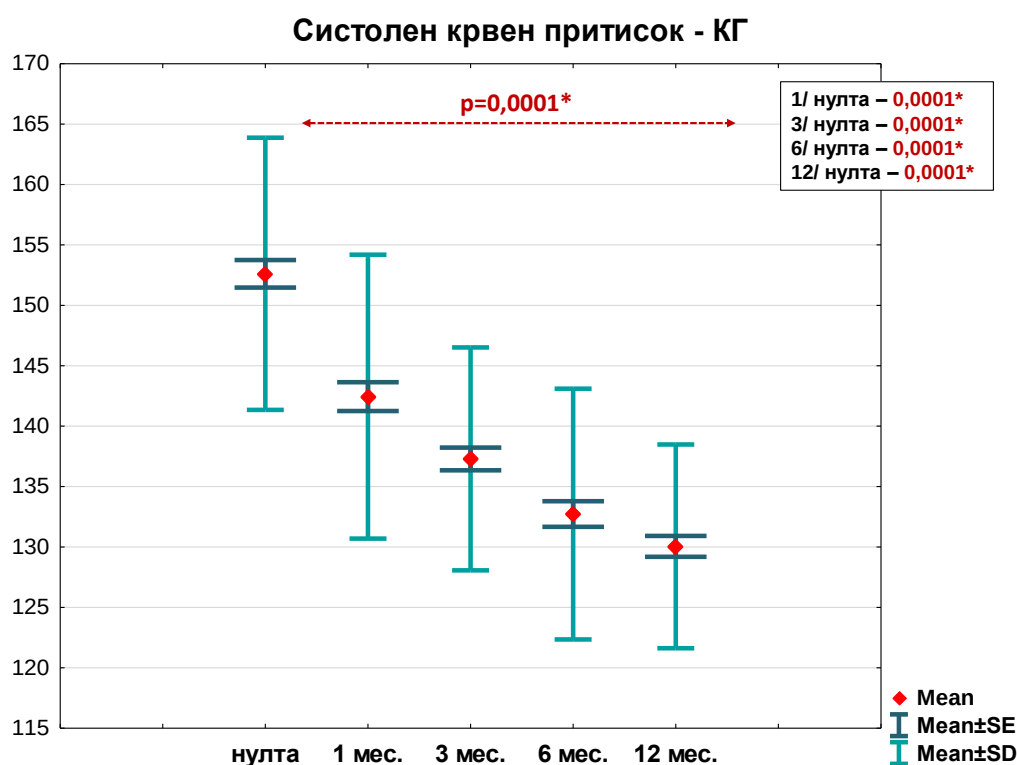


График 28. Интрагрупа споредба на СКП во пет времиња – КГ



7.8.2. Систолен крвен притисок – меѓугрупна споредба

Направена беше споредба помеѓу двете групи ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ во однос на добиените вредности за систолниот крвен притисок - СКП. Споредбата беше направена пред и во секое од четирите времиња после интервенцијата (Табела 28 и График 29).

Добиените вредности од поединечната анализа на споредба на двете групи (Mann-Whitney U Test) во однос на висината на СКП за секое од петте времиња на следење укажа на (Табела 28):

- 0 време - $Z=(-0,112; p=0,266)$
- 1 месец - $Z=(-5,691; p=0,0001^*)$
- 3 месеци - $Z=(-5,587; p=0,0001^*)$
- 6 месеци - $Z=(-2,333; p=0,020^*)$
- 12 месеци - $Z=(-2,793; p=0,005^*)$

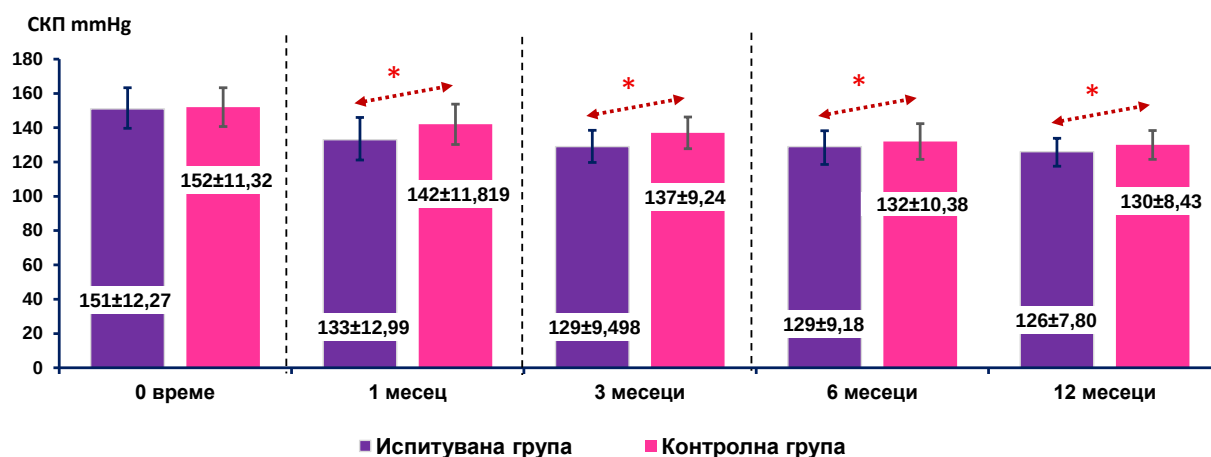


График 29. Меѓугрупна споредба на систолен крвен притисок – СКП во пет времиња

Табела 28. Меѓугрупна споредба на СКП во пет времиња

Меѓугрупна споредба	Систолен крвен притисок - СКП (mmHg)				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта време					
ИГ	95	151±12,27	130/ 200	148 (144-157)	Z=(-1,112; p=0,266
КГ	97	152±11,32	128/ 193	150 (145-160)	
1 месец					
ИГ	95	133±12,99	112/ 190	130 (125-140)	Z=(-5,691; p=0,0001*
КГ	97	142±11,81	110/ 180	140 (135-150)	
3 месеци					
ИГ	95	129±9,49	110/ 160	130 (122-135)	Z=(-5,587; p=0,0001*
КГ	97	137±9,24	110/ 160	135 (130-142)	
6 месеци					
ИГ	92	129±9,18	110/ 160	130 (120-137)	Z=(-2,333; p=0,020*
КГ	96	132±10,38	85/ 180	130 (130-140)	
12 месеци					
ИГ	92	126±7,80	103/ 150	128 (120-130)	Z=(-2,793; p=0,005*
КГ	96	130±8,43	110/ 150	130 (125-135)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p<0,05					

При споредбата на ИГ и КГ во секое од четирите времиња на следење после интервенцијата (1, 3, 6 и 12 месеци) укажа на сигнификантна разлика во однос на висината на систолниот крвен притисок (Табела 28 и График 29).

Согледано беше дека во (Табела 28 и График 29):

- **Нулта време** – во ИГ, односно КГ просечниот СКП изнесуваше консеквентно 151±12,27 mmHg со мин/мак 130/ 200 mmHg vs. 152±11,32 mmHg со мин/мак 128/ 193 mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот СКП беше ≤148 mmHg за Median (IQR)= 148 (144-157), а во КГ беше ≤150mmHg за Median (IQR)=150 (145-160). Дополнително, кај 25% од пациентите во ИГ односно КГ систолниот притисок - СКП беше консеквентно >157 vs. >160 mmHg. Во нулта време пред интервенцијата немаше



сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на висината на СКП за Mann-Whitney U Test: $Z=(-1,112; p=0,266$ што овозможи понатамошна постинтервентна споредба;

- **1 месец** – во ИГ, односно КГ просечниот СКП изнесуваше консеквентно $133 \pm 12,99$ mmHg со мин/мак 112/ 190 mmHg vs. $142 \pm 11,81$ mmHg со мин/мак 110/ 180 mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот СКП беше ≤ 130 mmHg за Median (IQR)= 130 (125-140), а во КГ беше ≤ 140 mmHg за Median (IQR)= 140 (135-150). Дополнително, кај 25% од пациентите СКП во ИГ беше >140 mmHg, а во КГ беше >150 mmHg. Анализата на 1 месец после интервенцијата укажа на сигнификантно понизок СКП во ИГ споредено со КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-5,691; p=0,0001$;
- **3 месеци** – анализата во ИГ, односно КГ укажа дека просечниот СКП изнесуваше консеквентно $129 \pm 9,49$ mmHg со мин/мак 110/ 160 mmHg vs. $137 \pm 9,24$ mmHg со мин/мак 110/ 160 mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот СКП беше ≤ 130 mmHg за Median (IQR)= 130 (122-135), а во КГ беше ≤ 135 mmHg за Median (IQR)= 135 (130-142). Дополнително, кај 25% од пациентите измерениот СКП во ИГ беше >135 mmHg, а во КГ беше >142 mmHg. Анализата на 3 месеци после интервенцијата укажа на сигнификантно понизок СКП во ИГ споредено со КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-5,587; p=0,0001$;
- **6 месеци** – просечниот СКП во ИГ, односно КГ на 6 месеци после интервенцијата изнесуваше консеквентно $129 \pm 9,18$ mmHg со мин/мак 110/ 160 mmHg vs. $132 \pm 10,38$ mmHg со мин/мак 85/ 180 mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот СКП беше ≤ 130 mmHg за Median (IQR)= 130 (120-137), а во КГ беше исто така ≤ 130 mmHg но за Median (IQR)= 130 (130-140). Кај 25% од пациентите измерениот СКП во ИГ беше >137 mmHg, а во КГ беше >140 mmHg. Анализата на 6 месеци после интервенцијата укажа на сигнификантно понизок СКП во ИГ споредено со КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-2,333; p=0,020$;
- **12 месеци** – во ИГ, односно КГ просечниот СКП изнесуваше консеквентно



126±7,80mmHg со мин/мак 103/ 150mmHg vs. 130±8,43mmHg со мин/мак 110/ 150mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот СКП беше ≤128mmHg за Median (IQR)= 128 (120-130), а во КГ беше ≤130mmHg за Median (IQR)=130 (125-135). Дополнително, кај 25% од пациентите измерениот СКП во ИГ беше >130mmHg, а во КГ беше >135mmHg. Анализата на 12 месеци после интервенцијата укажа на сигнификантно понизок СКП во ИГ споредено со КГ за Mann-Whitney U Test: Z=(-2,793; p=0,005;

Темпо на промена на СКП - Направена беше споредба помеѓу ИГ и КГ во однос на темпото на промената (ТР) на просечниот систолен крвен притисок - СКП. Разликата во просечниот СКП помеѓу пациентите од двете групи после 12 месеци изнесуваше 3,17% (Табела 29 и График 25).

Табела 29. Темпо на промена на просечен СКП во две времиња според групи

Параметри		Систолен крвен притисок - СКП (mmHg)		
		0 време	12 месеци	ТР
Групи	ИГ (N=95)	151±12,27	126±7,80	16,55%
	КГ (N=97)	152±11,32	130±8,43	14,47%
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа; ТР = темпо на промена (12 vs.1 месеци)				

На 12 месеци од влез во истражувањето споредено со 0 време темпото на промена (ТР) на просечната вредност на СКП беше поголемо кај пациентите во ИГ каде изнесуваше 16,55% споредено со КГ каде истото изнесуваше 14,47% (Табела 24 и График 25).



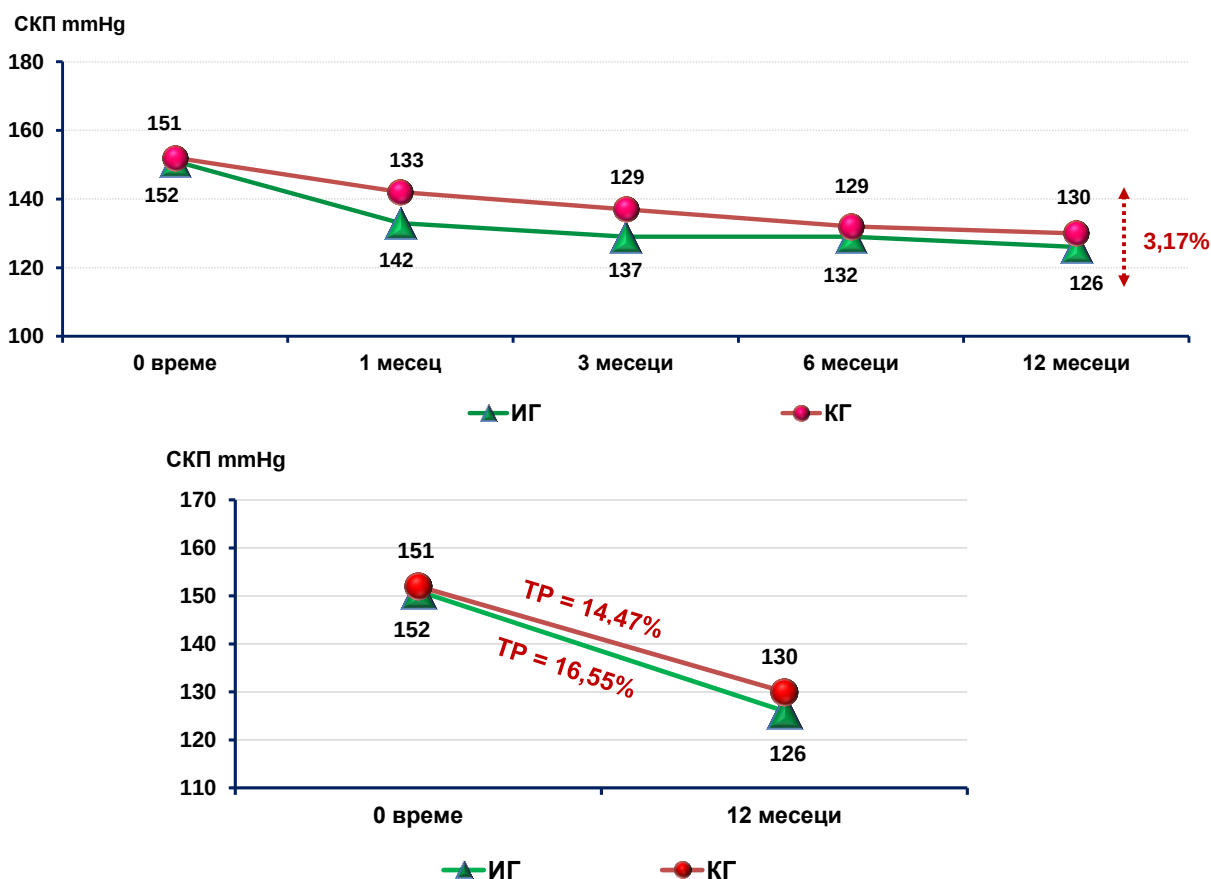


График 30. Просечна СКП во пет времиња и темпо на промена (TP) според групи

7.9. Дијастолен крвен притисок

И во ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и во КГ (стандардна грижа) на пациенти беше направена анализа на вредностите за дијастолниот крвен притисок - ДКП (mmHg) во пет времиња на следење и тоа нулта време пред интервенцијата и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата.

Анализата на дистрибуцијата на вредностите добиени за дијастолниот крвен притисок - ДКП изразена во mmHg во секое од петте времиња на следење (нулта, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите и тоа за: а) 0 време - Shapiro-Wilk $W=0,9407$; $p=0,0003$; б) 1 месец - Shapiro-Wilk $W=0,8832$; $p=0,00001$; в) 3 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,6898$; $p=0,00001$; г) 6 месеци - Shapiro-Wilk



$W=0,9470$; $p=0,0009$ и д) 12 месеци - Shapiro-Wilk $W=0,9131$; $p=0,00001$ (График 31). Во понатамошната анализа беа применети тестови согласно утврдената дистрибуција на фреквенциите на дијастолниот крвен притисок - ДКП.

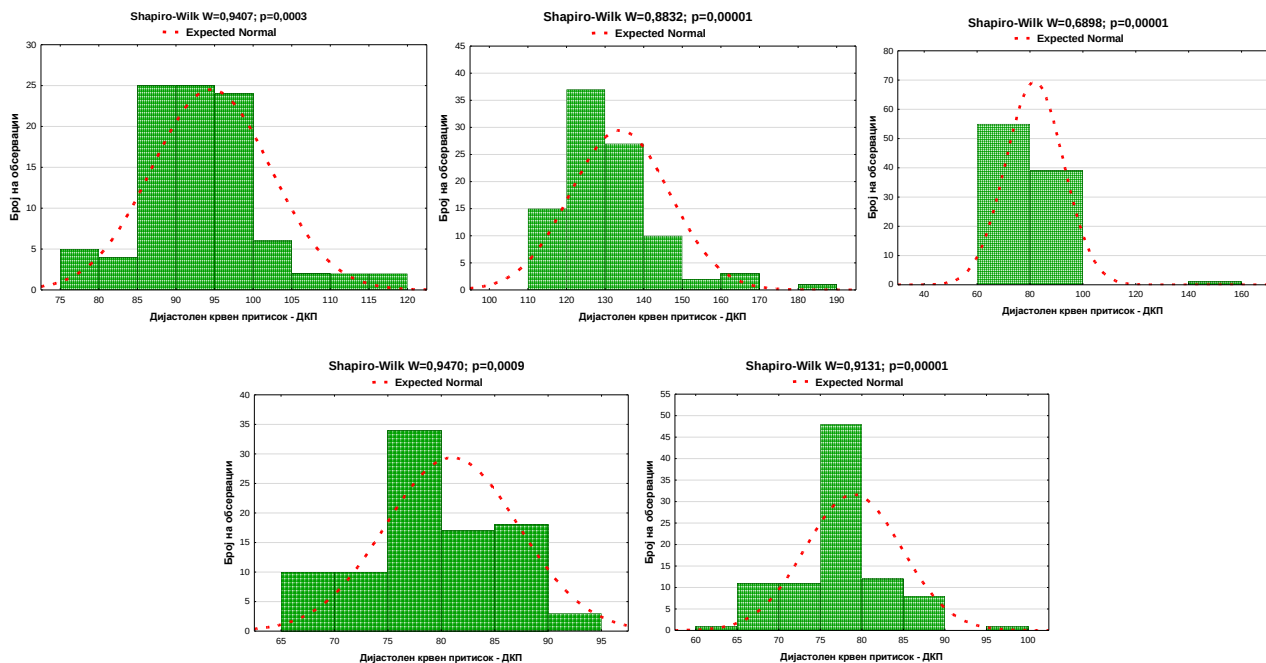


График 31. Дистрибуција на фреквенции на ДКП во пет времиња

Вредностите добиени за ДКП беа споредувани во секое од петте времиња на мерење (нулта, 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) и тоа интрагрупно и меѓугрупно во ИГ и КГ.

7.9.1. Дијастолен крвен притисок – интрагрупна споредба

За вредностите на дијастолниот крвен притисок - ДКП направена беше интрагрупна споредба поединечно во испитуваната и во контролната група за 5-те времиња на следење (нулта време пред и 1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата).



Табела 30. Интрагрупна споредба на дијастолен крвен притисок - ДКП во пет времиња

Интрагрупна споредба	Дијастолен крвен притисок - ДКП (mmHg)					p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Испитувана група – ИГ						
0 време	95	94,40±7,65	80/ 120	93 (90-100)	4,66	Chi-Square (92)=169,81; df=4; p=0,0001*
1 месец	95	83,88±7,42	70/ 110	84 (80-90)	3,14	
3 месеци	95	80,78±7,36	68/ 100	80 (74-88)	2,57	
6 месеци	95	81,00±6,25	68/ 92	80 (78-85)	2,54	
12 месеци	92	78,98±5,80	65/ 98	80 (74-80)	2,10	
Контролна група – КГ						
0 време	97	94,43±7,04	80/ 110	90 (90-100)	4,54	Chi-Square (96)=165,165 df=4; p=0,0001*
1 месец	97	87,19±7,79	64/ 110	90 (82-90)	3,29	
3 месеци	97	84,58±6,78	70/105	85 (80-90)	2,64	
6 месеци	97	83,31±7,09	60/ 100	82 (80-90)	2,45	
12 месеци	96	81,68±6,69	48/ 100	80 (80-85)	2,09	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Friedman test; *сигнификантна p<0,05						

Во двете групи и тоа ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) согледано беше сигнификантно опаѓање (Friedman Test) на дијастолен крвен притисок - ДКП меѓу петте времиња на следење, со највисока вредност во нулта време пред интервенцијата и најниска просечна вредност на 12 месеци после интервенцијата (Табела 30).

За утврдување на причината за сигнификантноста во разликите меѓу вредностите за дијастолниот крвен притисок - ДКП, во секоја од групите поединечно, беше аплицирана Post Hoc Test анализа. Анализирани беа разликите во 10 временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon signed rank test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка, согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,01 (Табела 31-32).

ИГ (стандардна грижа & mHealth app) – во оваа група просечниот дијастолен крвен



притисок - ДКП беше највисок во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше $94,40 \pm 7,65$ mmHg со мин/мак вредност од 80/ 120 mmHg. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот ДКП постепено опаѓаше со најниска просечна вредност после 12 месеци и тоа $78,98 \pm 5,80$ mmHg со мин/мак вредност од 65/ 98 mmHg. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на ДКП беше ≤ 80 mmHg односно кај 75% испитаници истата беше ≤ 85 mmHg. Утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на вредноста за ДКП (Friedman Test: Chi-Square (92)=169,81; df=4; p=0,0001) (Табела 30 и График 32).

Табела 31. Споредба на дијастолниот крвен притисок во десет временски комбинации – ИГ

Испитувана група	Дијастолен крвен притисок - ДКП (mmHg)				
	1 месеци / 0 месец	3 месеци / 0 месец	6 месеци / 0 месец	12 месеци / 0 месеци	3 месеци / 1 месеци
Z	(-7,602) ^c	(-7,964) ^c	(-7,885) ^c	(-7,964) ^c	(-3,916) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	ДКП1<ДКП0 -78 ДКП1>ДКП0 -3 ДКП1=ДКП0-14	ДКП3<ДКП0 -81 ДКП3>ДКП0-6 ДКП3=ДКП0 -8	ДКП6<ДКП0-83 ДКП6>ДКП0-4 ДКП6=ДКП0 -5	ДКП12<ДКП0-83 ДКП12>ДКП0-1 ДКП12=ДКП0- 8	ДКП3<ДКП1-49 ДКП3>ДКП1-17 ДКП3=ДКП1- 29
	6 месеци / 1 месеци	12 месеци / 1 месеци	6 месеци / 3 месеци	12 месеци / 3 месеци	12 месеци / 6 месеци
Z	(-8,347)	(-5,088) ^c	(-0,353) ^c	(-2,449) ^c	(-2,759) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,005*	0,0001*	0,724	0,014*	0,006*
Утврдена промена	ДКП6<ДКП1-0 ДКП6>ДКП1-92 ДКП6=ДКП1-0	ДКП12<ДКП1 -56 ДКП12>ДКП1 -17 ДКП12=ДКП1-19	ДКП6<ДКП3 -33 ДКП6>ДКП3-31 ДКП6=ДКП3 -28	ДКП12<ДКП3 -44 ДКП12>ДКП3-22 ДКП12=ДКП3 -26	ДКП12<ДКП6 -42 ДКП12>ДКП6-19 ДКП12=ДКП6 -31
ИГ = стандардна грижа & mHealth app;					
Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,01					
с. базирано на позитивни рангови;					

Во испитуваната група, за корекција со Bonferroni од p<0,01, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во вредноста за дијастолниот крвен притисок - ДКП кај 9 од 10 анализирани временски комбинации за консеквентно (Табела 31 и График 32):

- 1 месеци/ 0 месец за $Z=-7,602$; $p=0,0001^*$
- 3 месеци/ 0 месец за $Z=-7,964$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци/ 0 месец за $Z=-7,885$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 0 месец за $Z=-7,964$; $p=0,0001^*$
- 3 месеци / 1 месец за $Z=-3,916$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 1 месец за $Z=-8,347$; $p=0,005^*$
- 12 месеци / 3 месец за $Z=-5,088$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 3 месец за $Z=-0,353$; $p=0,724$
- 12 месеци / 3 месеци за $Z=-2,449$; $p=0,014^*$
- 12 месеци / 6 месеци за $Z=-2,759$; $p=0,006^*$

Впечатливо е дека во ИГ сигнификантно понизок дијастолен крвен притисок - ДКП беше регистриран при секое следно мерење до 12 месеци споредено со нулта време. Во оваа група највисоката пропорција на пациенти со намален ДКП споредено со нулта време имаше после 6 месеци, односно после 12 месеци за 83 (87,37%). После 12 месеци споредено со нулта непроменет ДКП беше регистриран кај 8 (8,24%) пациенти, а зголемување на ДКП имаше кај 1(1,05%) пациент (Табела 31).

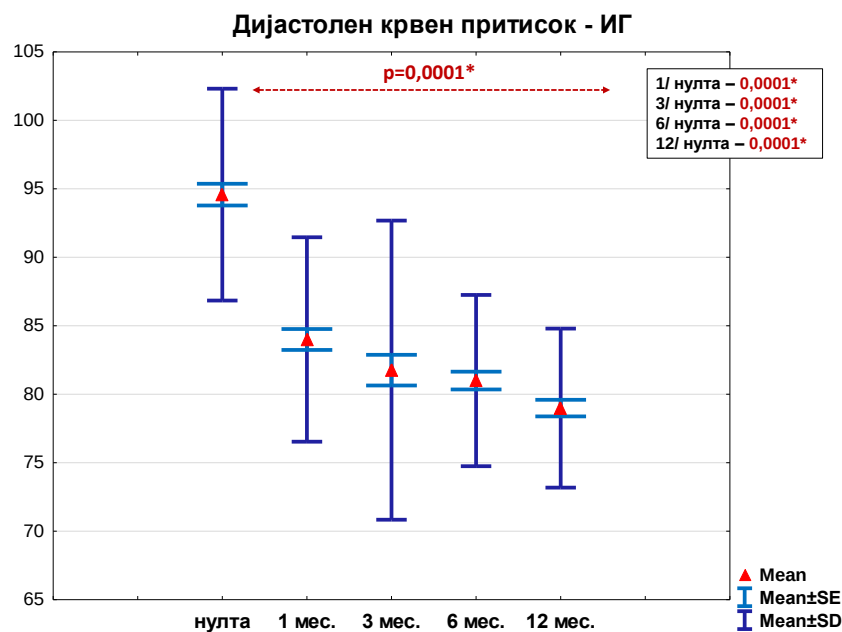


График 32. Интрагрупна споредба на ДКП во пет времениња – ИГ

КГ (стандардна грижа) – просечниот дијастолен крвен притисок - ДКП во оваа група беше највисок во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше $94,43 \pm 7,04$ mmHg со мин/мак вредност од 80/ 110 mmHg. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот ДКП постепено опаѓаше, со најниска просечна вредност од $81,68 \pm 6,69$ mmHg со мин/мак вредност од 48/ 100 mmHg после 12 месеци. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на ДКП беше ≤ 80 mmHg односно кај 75% истата беше ≤ 85 mmHg. Во КГ утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината на ДКП (Friedman Test: Chi-Square (96)=165,165; df=4; p=0,0001) (Табела 32 и График 33).

Табела 32. Споредба на дијастолен крвен притисок - ДКП во десет временски комбинации – КГ

Контролна група	Дијастолен крвен притисок - ДКП (mmHg)				
	1 месеци/ 0 месец	3 месеци/ 0 месец	6 месеци/ 0 месец	12 месеци / 0 месеци	3 месеци / 1 месеци
Z	(-6,697) ^c	(-7,726) ^c	(-7,747) ^c	(-7,991) ^c	(-3,410) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	ДКП1<ДКП0 -72 ДКП1>ДКП0 -8 ДКП1=ДКП0-17	ДКП3<ДКП0 -83 ДКП3>ДКП0-7 ДКП3=ДКП0 -7	ДКП6<ДКП0-81 ДКП6>ДКП0-6 ДКП6=ДКП0 -9	ДКП12<ДКП0-86 ДКП12>ДКП0-4 ДКП12=ДКП0- 6	ДКП3<ДКП1-56 ДКП3>ДКП1-19 ДКП3=ДКП1- 22
	6 месеци / 1 месеци	12 месеци / 1 месеци	6 месеци / 3 месеци	12 месеци / 3 месеци	12 месеци / 6 месеци
Z	(-8,525)	(-5,245) ^c	(-2,010) ^c	(-3,581) ^c	(-2,463) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,044	0,0001*	0,014*
Утврдена промена	ДКП6<ДКП1-0 ДКП6>ДКП1-96 ДКП6=ДКП1- 0	ДКП12<ДКП1 -65 ДКП12>ДКП1 -7 ДКП12=ДКП1-14	ДКП6<ДКП3 -39 ДКП6>ДКП3-26 ДКП6=ДКП3 -31	ДКП12<ДКП3 -43 ДКП12>ДКП3-14 ДКП12=ДКП3 -39	ДКП12<ДКП6 -38 ДКП12>ДКП6-22 ДКП12=ДКП6 -36
КГ= стандардна грижа; Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,01 с. базирано на позитивни рангови;					

Во КГ (стандардна грижа), за корекција со Bonferroni од p<0,01, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во висината на ДКП кај сите 10 анализирани временски комбинации за консеквентно (Табела 32 и График 33):



- 1 месеци/ 0 месец за $Z=-6,697$; $p=0,0001^*$
- 3 месеци/ 0 месец за $Z=-7,726$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци/ 0 месец за $Z=-7,747$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 0 месец за $Z=-7,991$; $p=0,0001^*$
- 3 месеци / 1 месец за $Z=-3,410$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 1 месец за $Z=-8,525$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 1 месец за $Z=-5,245$; $p=0,0001^*$
- 6 месеци / 3 месеци за $Z=-2,010$; $p=0,044^*$
- 12 месеци / 3 месеци за $Z=-3,581$; $p=0,0001^*$
- 12 месеци / 6 месеци за $Z=-2,463$; $p=0,014^*$

Во КГ (стандардна грижа) сигнификантно понизок ДКП беше регистриран при секое следно мерење споредено со претходното во 9 од 10 временски комбинации. Во оваа група после 12 месеци споредено со нулта време имаше зголемување на бројот на пациенти со намалена ДКП. Утврдивме дека со намален ДКП после 1 месец споредено со нулта беа 72 (74,22%) од пациентите, а после 12 месеци споредено со нулта беа вкупно 86 (88,66%) од пациентите. После 12 месеци споредено со нулта непроменет ДКП имаше кај 6 (6,18%) пациенти, а кај 4 (4,12%) утврдено беше зголемување на ДКП (Табела 32).



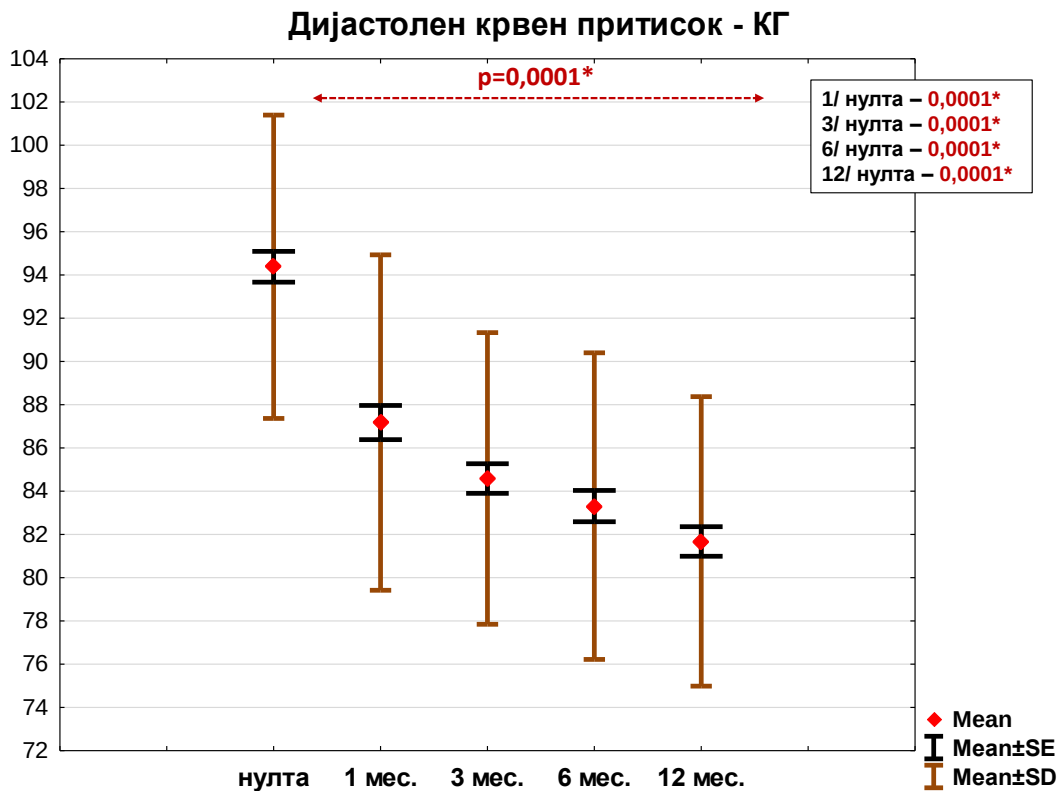


График 33. Интрагрупа споредба на ДКП во пет времиња – КГ

7.9.2. Дијастолен крвен притисок – меѓугрупа споредба

Направена беше споредба помеѓу двете групи, ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа), во однос на добиените вредности за дијастолниот крвен притисок - ДКП. Споредбата беше направена пред и во секое од четирите времиња после интервенцијата (Табела 33 и График 34).

Добиените вредности од поединечната анализа на споредба на двете групи (Mann-Whitney U Test) во однос на висината на ДКП за секое од петте времиња на следење укажа на (Табела 33):

- 0 време - $Z=(-0,418; p=0,676)$
- 1 месец - $Z=(-3,240; p=0,001^*)$
- 3 месеци - $Z=(-3,199; p=0,001^*)$



- 6 месеци - $Z=(-2,645; p=0,008^*$
- 12 месеци - $Z=(-3,182; p=0,001^*$

Табела 33. Меѓугрупна споредба на ДКП во пет времиња

Меѓугрупна споредба	Дијастолен крвен притисок - ДКП (mmHg)				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта време					
ИГ	95	94,40±7,65	80/ 120	93 (90-100)	Z=(-0,418; p=0,676
КГ	97	94,43±7,04	80/ 110	90 (90-100)	
1 месец					
ИГ	95	83,88±7,42	70/ 110	84 (80-90)	Z=(-3,240; p=0,001*
КГ	97	87,19±7,79	64/ 110	90 (82-90)	
3 месеци					
ИГ	95	80,78±7,36	68/ 100	80 (74-88)	Z=(-3,199; p=0,001*
КГ	97	84,58±6,78	70/105	85 (80-90)	
6 месеци					
ИГ	95	81,00±6,25	68/ 92	80 (78-85)	Z=(-2,645; p=0,008*
КГ	97	83,31±7,09	60/ 100	82 (80-90)	
12 месеци					
ИГ	92	78,98±5,80	65/ 98	80 (74-80)	Z=(-3,182; p=0,001*
КГ	96	81,68±6,69	48/ 100	80 (80-85)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p<0,05					

При споредбата на ИГ и КГ во секое од четирите времиња на следење после интервенцијата (1, 3, 6 и 12 месеци) укажа на сигнификантна разлика во однос на висината на ДКП (Табела 33 и График 34).



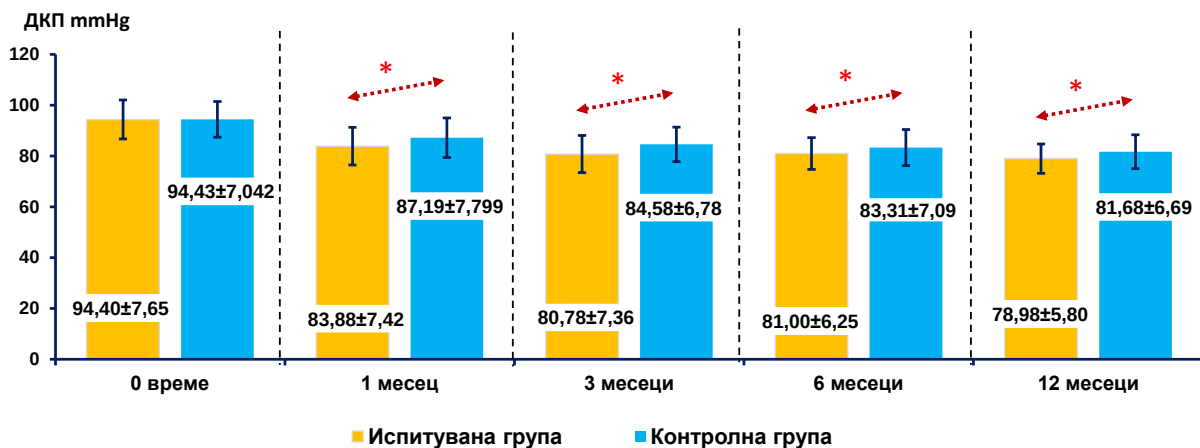


График 34. Меѓугрупна споредба на дијастолен крвен притисок - ДКП во пет времиња

Согледано беше дека во (Табела 33 и График 34):

- Нулта време** – во ИГ, односно КГ просечниот ДКП изнесуваше консеквентно $94,40 \pm 7,65$ mmHg со мин/мак 80/ 120 mmHg vs. $94,43 \pm 7,04$ mmHg со мин/мак 80/ 110 mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот ДКП беше ≤ 93 mmHg за Median (IQR)= 93 (90-100), а во КГ беше ≤ 90 mmHg за Median (IQR)= 90 (90-100). Дополнително, кај 25% од пациентите во ИГ односно КГ дијастолниот притисок - ДКП беше >100 mmHg. Во нулта време пред интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на висината на ДКП за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,418; p=0,676$ што овозможи понатамошна постинтервентна споредба;
- 1 месец** – во ИГ, односно КГ просечниот ДКП изнесуваше консеквентно $83,88 \pm 7,42$ mmHg со мин/мак 70/ 110 mmHg vs. $87,19 \pm 7,79$ mmHg со мин/мак 64/ 110 mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот ДКП беше ≤ 84 mmHg за Median (IQR)= 84 (80-90), а во КГ беше ≤ 90 mmHg за Median (IQR)= 90 (82-90). Дополнително, кај 25% од пациентите ДКП во ИГ односно КГ беше >100 mmHg. Анализата на 1 месец после интервенцијата укажа на сигнификантно понизок ДКП во ИГ споредено со КГ за



Mann-Whitney U Test: $Z=(-3,240; p=0,001;$

- **3 месеци** – анализата во ИГ, односно КГ укажа дека просечниот ДКП изнесуваше консеквентно $80,78 \pm 7,36 \text{ mmHg}$ со мин/мак 68/ 100mmHg vs. $84,58 \pm 6,78 \text{ mmHg}$ со мин/мак 70/105mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот ДКП беше $\leq 80 \text{ mmHg}$ за Median (IQR)= 80 (74-88), а во КГ беше $\leq 85 \text{ mmHg}$ за Median (IQR)=85 (80-90). Дополнително, кај 25% од пациентите измерениот ДКП во ИГ беше $>88 \text{ mmHg}$, а во КГ беше $>85 \text{ mmHg}$. Анализата на 3 месеци после интервенцијата укажа на сигнификантно понизок ДКП во ИГ споредено со КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-3,199; p=0,001;$
- **6 месеци** – просечниот ДКП во ИГ, односно КГ на 6 месеци после интервенцијата изнесуваше консеквентно $81,00 \pm 6,25 \text{ mmHg}$ со мин/мак 68/ 92mmHg vs. $83,31 \pm 7,09 \text{ mmHg}$ со мин/мак 60/ 100mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот ДКП беше $\leq 80 \text{ mmHg}$ за Median (IQR)= 80 (78-85), а во КГ беше исто така $\leq 82 \text{ mmHg}$ за Median (IQR)= 82 (80-90). Кај 25% од пациентите измерениот ДКП во ИГ беше $>85 \text{ mmHg}$, а во КГ беше $>90 \text{ mmHg}$. Анализата на 6 месеци после интервенцијата укажа на сигнификантно понизок ДКП во ИГ споредено со КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-2,645; p=0,008;$
- **12 месеци** – во ИГ, односно КГ просечниот ДКП изнесуваше консеквентно $78,98 \pm 5,80 \text{ mmHg}$ со мин/мак 65/ 98mmHg vs. $81,68 \pm 6,69 \text{ mmHg}$ со мин/мак 48/ 100mmHg. Кај 50% пациенти во ИГ измерениот ДКП беше $\leq 80 \text{ mmHg}$ за Median (IQR)= 80 (74-80), а во КГ беше $\leq 80 \text{ mmHg}$ но за Median (IQR)= 80 (80-85). Дополнително кај 25% од пациентите измерениот ДКП во ИГ беше $>80 \text{ mmHg}$, а во КГ беше $>85 \text{ mmHg}$. Анализата на 12 месеци после интервенцијата укажа на сигнификантно понизок ДКП во ИГ споредено со КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-3,182; p=0,001;$

Темпо на промена на ДКП - Направена беше споредба помеѓу ИГ и КГ во однос на темпото на промената (ТР) на просечниот дијастолен крвен притисок - ДКП. Разликата во просечниот ДКП помеѓу пациентите од двете групи после 12 месеци изнесуваше 3,41% (Табела 34 и График 35).



Табела 34. Темпо на промена на просечен ДКП во две времиња според групи

Параметри		Дијастолен крвен притисок - ДКП (mmHg)		
		0 време	12 месеци	ТР
Групи	ИГ (N=95)	94,40±7,65	78,98±5,80	19,52%
	КГ (N=97)	94,43±7,04	81,68±6,69	15,61%
		ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ = стандардна грижа; ТР = темпо на промена (12 vs.1 месеци)		

На 12 месеци после интервенцијата споредено со 0 време пред интервенцијата темпото на промена (ТР) на просечната вредност на ДКП беше поголемо кај пациентите во ИГ каде изнесуваше 19,52% споредено со КГ каде истото изнесуваше 15,61% (Табела 34 и График 35).

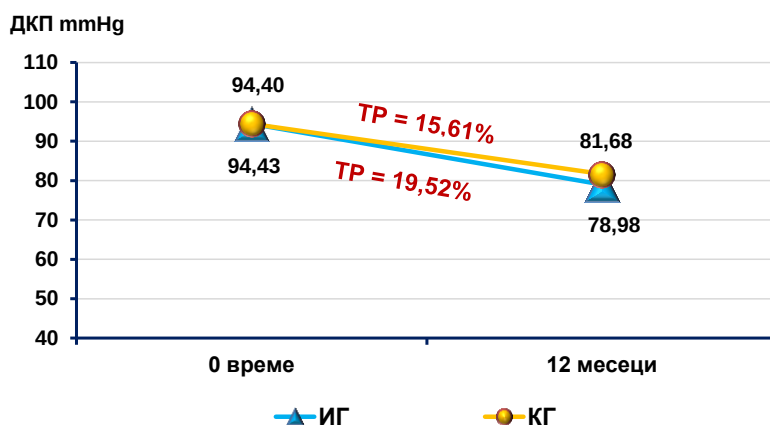
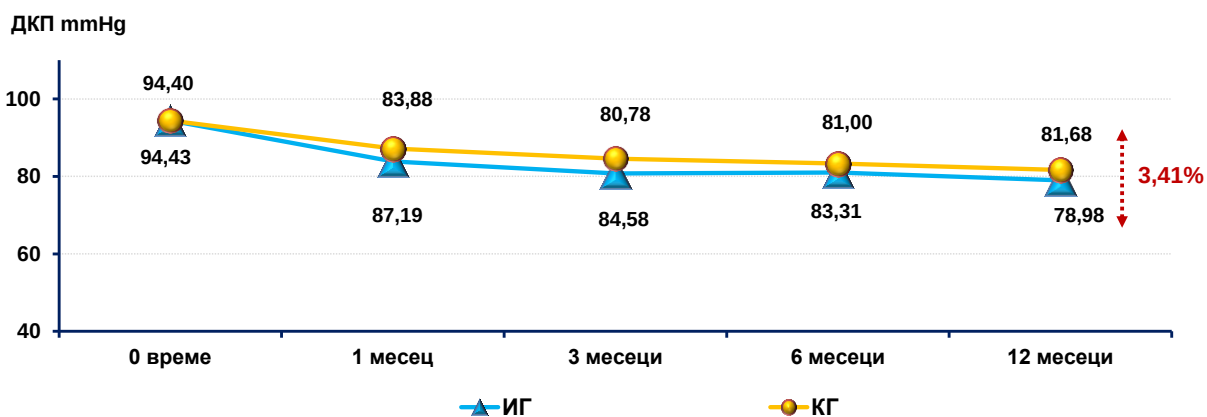


График 35. Просечна ДКП во пет времиња и темпо на промена (ТР) според групи

7.10. Систолен и дијастолен крвен притисок – класификации

Направена беше споредба помеѓу двете групи ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) во однос на добиените вредности за систолниот - СКП и дијастолниот крвен притисок – ДКП согласно последните две класификации за нивни нормални вредности и тоа < 140/90 mmHg, односно < 130/80 mmHg. Споредбата беше направена за добиените вредности на СКП и ДКП после 12 месеци од интервенција (Табела 35 и График 36 - 37).

Табела 35. Дистрибуција на СКП/ ДКП според класификациона поделба и групи

Параметри		Групи	
		ИГ	КГ
Класификациона поделба			
СКП	<140mmHg	86 (90,53%)	76 (78,35%)
	<130mmHg	53 (55,79%)	36 (37,11%)
Разлика		34,74%	41,24%
ДКП	<90mmHg	87 (90,58%)	83 (85,57%)
	<80mmHg	28 (29,47%)	12 (12,37%)
Разлика		62,11%	73,20%
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа;			

Класификациони вредности СКП - После 12 месеци од интервенцијата утврдено беше дека класификацијата за гранична вредност на СКП<140mmHg ја исполнуваат 86 (90,53%) пациенти од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) односно 76 (78,35%) пациенти од КГ (стандардна грижа). Според новата класификација за гранична вредност на СКП<130 mmHg утврдено беше дека неа ја исполнуваат 53 (55,79%) пациенти од ИГ и 36 (37,11%) пациенти од КГ.



Разликата помеѓу старата и новата класификација во исполнувањето на критериумите за прифатлива гранична вредност на СКП (140 mmHg vs. 130 mmHg) изнесуваше во ИГ – 34,74%, а во КГ – 41,24%. Ова укажува на генерално подобра состојба во ИГ односно дека пропорцијата на пациенти од ИГ кои се блиску до исполнувањето на новата класификација за СКП<130mmHg е помала споредено истата во КГ (График 36).

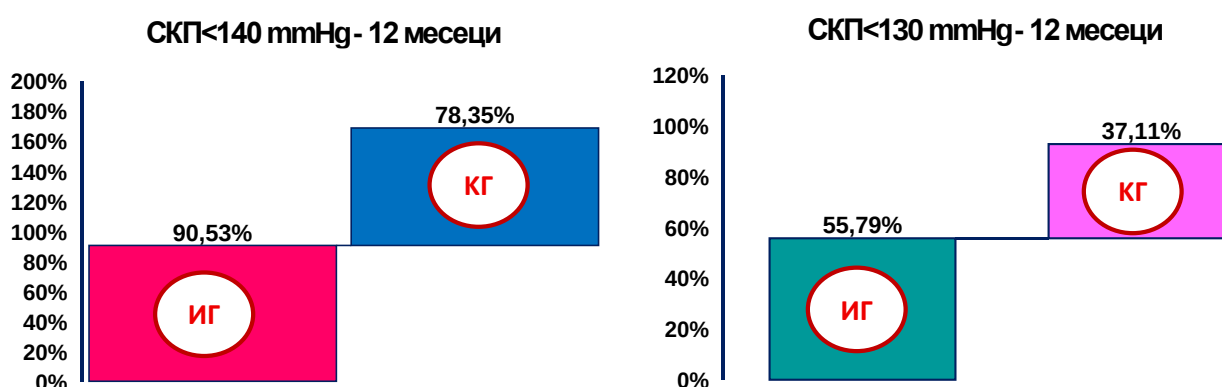


График 36. Исполнување на гранични вредности за СКП според групи

Класификациони вредности ДКП - Согласно анализата утврдено беше дека класификацијата за гранична вредност на ДКП<90mmHg после 12 месеци од интервенцијата ја исполнуваат 87 (90,58%) пациенти од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) односно 83 (85,57%) пациенти од КГ (стандардна грижа). Според новата класификација за гранична вредност на ДКП<80 mmHg утврдено беше дека неа ја исполнуваат 28 (29,47%) пациенти од ИГ и 12 (12,37%) пациенти од КГ.

Разликата помеѓу старата и новата класификација во исполнувањето на критериумите за прифатлива гранична вредност на ДКП (90 mmHg vs. 80 mmHg) изнесуваше во ИГ – 62,11%, а во КГ – 73,20%. Согледувањето индицираше на генерално подобра состојба во ИГ, односно дека пропорцијата на пациенти од ИГ кои се блиску до исполнувањето на новата класификација за ДКП<80mmHg е помала споредено истата во КГ (Табела 35 и График 37).



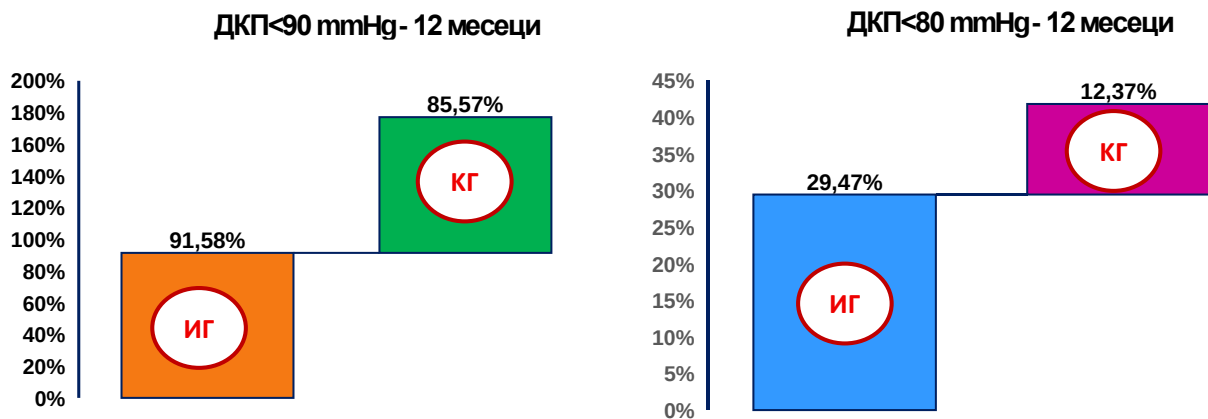


График 37. Исполнување на гранични вредности за ДКП според групи

7.11. Лабораториски параметри

Во рамките на истражувањето помеѓу ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) на пациенти беше направена споредба на вредностите за селектирани лабораториски параметри како: гликемија, вкупен холестерол, ЛДЛ, триглицериди, гломеруларна филтрациона рата - ГФР и кардиоваскуларен ризик - КВС. Споредбата на добиените вредности беше направена интрагрупно и меѓугрупно во две времиња и тоа во нулта време пред интервенцијата и на 12 месеци после интервенцијата (Табела 36-38).



Табела 36. Интрагрупна споредба на селектирани лабораториски параметри во ИГ во две времиња

Интрагрупна споредба	Лабораториски параметри - ИГ				P
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
Гликемија (mmol/L)					
ИГ - нулта	95	5,27±0,85	3,6/ 8,9	5,2 (4,7-5,7)	Z=(-1,621; p=0,105
ИГ – 12 месеци	92	5,35±0,81	3,4/ 9,8	5,2 (4,9-5,7)	
Вк. холестерол (mmol/L)					
ИГ - нулта	95	5,41±1,01	3,0/ 9,1	5,4 (4,7-5,9)	Z=(-2,766; p=0,006*
ИГ – 12 месеци	92	5,11±0,97	2,6/ 7,5	5,0 (4,4-5,7)	
ЛДЛ (mmol/L)					
ИГ - нулта	95	5,09±0,97	2,6/ 7,5	5,0 (4,4-5,7)	Z=(-2,235; p=0,025*
ИГ – 12 месеци	92	3,18±0,77	0,8/ 5,1	3,2 (2,8-3,6)	
Триглицериди (mmol/L)					
ИГ - нулта	95	1,85±1,14	0,4/ 6,4	1,6 (1,1-2,2)	Z=(-0,957; p=0,339
ИГ – 12 месеци	92	1,80±1,08	0,43/ 6,7	1,5 (1,0-2,3)	
ГФР					
ИГ - нулта	95	115,44±23,41	70/ 185	114 (98-129)	Z=(-0,745; p=0,464
ИГ – 12 месеци	89	117,03±23,66	76/ 170	117 (110-130)	
КВС					
ИГ - нулта	95	13,43±8,00	4/ 37	11 (8-17)	Z=(-8,215; p=0,0001*
ИГ – 12 месеци	92	9,52±6,43	2/ 34	7 (5-12)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.;					
ГФР = гломеруларна филтрациона рата;			КВС = кардиоваскуларен ризик		
Wilcoxon Signed Ranks Test;			*сигнификантна p<0,05		

ИГ (стандардна грижа & mHealth app) - Интрагрупната споредба на лабораториските параметри (гликемија, вкупен холестерол, ЛДЛ, триглицериди, гломеруларна филтрациона рата - ГФР и кардиоваскуларен ризик – КВС) во ИГ во две времиња и тоа нулта време и 12 месеци после интервенцијата укажа на (Табела 36):

- сигнификантно понизок холестерол во после 12 месеци споредено со нулта време за Wilcoxon Signed Ranks Test: Z=(-2,766; p=0,006;
- сигнификантно понизок ЛДЛ после 12 месеци споредено со нулта време за Wilcoxon



Signed Ranks Test: $Z=(-2,235; p=0,025;$

- сигнификантно понизок КВС после 12 месеци споредено со нулта време за Wilcoxon Signed Ranks Test: $Z=(-8,215; p=0,0001;$
- во ИГ немаше сигнификантна разлика помеѓу нулта време и 12 месеци во однос на вредностите за гликемија, триглицериди и ГФР.

Табела 37. Интрагрупа споредба на селектирани лабораториски параметри во КГ во две времиња

Интрагрупна споредба	Лабораториски параметри - КГ				P
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
Гликемија (mmol/L)					
КГ - нулта	97	5,61±1,27	3,9/ 12,4	5,4 (4,9-5,9)	Z=(-0,858; p=0,391
КГ – 12 месеци	95	5,58±1,27	3,5/ 11,0	5,3 (4,9-6,0)	
Вк. холестерол (mmol/L)					
КГ - нулта	97	5,62±1,21	1,9/ 9,7	5,4 (4,9-6,3)	Z=(-1,981; p=0,048*
КГ – 12 месеци	96	5,36±1,28	3,5/14,2	5,2 (4,6-5,8)	
ЛДЛ (mmol/L)					
КГ - нулта	96	3,30±0,98	1,6/ 7,0	3,2 (2,7-3,8)	Z=(-3,900; p=0,0001*
КГ – 12 месеци	96	2,89±0,78	0,8/ 5,8	2,8 (2,4-3,3)	
Триглицериди (mmol/L)					
КГ - нулта	97	1,93±1,03	0,4/ 6,2	1,8 (1,2-2,4)	Z=(-0,429 p=0,668
КГ – 12 месеци	96	1,91±1,02	0,6/ 8,5	1,8 (1,4-2,1)	
ГФР					
КГ - нулта	97	114,01±27,20	62/ 204	109,0 (95-128)	Z=(-2,214; p=0,027*
КГ – 12 месеци	93	108,97±25,24	35/ 165	108 (91-122)	
КВС					
КГ - нулта	97	12,82±6,18	4/ 33	12 (8-16)	Z=(-8,635; p=0,0001*
КГ – 12 месеци	96	9,14±4,73	3/ 24	8 (6-12)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; КГ= стандардна грижа					
ГФР = гломеруларна филтрациона рата;			КВС = кардиоваскуларен ризик		
Wilcoxon Signed Ranks Test;			*сигнификантна p<0,05		



КГ (стандардна грижа) - Интрагрупната споредба на лабораториските параметри (гликемија, вкупен холестерол, ЛДЛ, триглицериди, гломеруларна филтрациона рата - ГФР и кардиоваскуларен ризик – КВС) во КГ во две времиња и тоа нулта време и 12 месеци после интервенцијата укажа на (Табела 37):

- сигнификантно понизок холестерол во после 12 месеци споредено со нулта време за Wilcoxon Signed Ranks Test: $Z=(-1,981; p=0,048;$
- сигнификантно понизок ЛДЛ после 12 месеци споредено со нулта време за Wilcoxon Signed Ranks Test: $Z=(-3,900; p=0,0001;$
- сигнификантно пониска ГФР после 12 месеци споредено со нулта време за Wilcoxon Signed Ranks Test: $Z=(-2,214; p=0,027;$
- сигнификантно понизок КВС после 12 месеци споредено со нулта време за Wilcoxon Signed Ranks Test: $Z=(-8,635; p=0,0001;$
- во ИГ немаше сигнификантна разлика помеѓу нулта време и 12 месеци во однос на вредностите добиени за гликемија и триглицериди.

Меѓугрупната споредба на ИГ и КГ во однос на селектираните лабораториски параметри (гликемија, вкупен холестерол, ЛДЛ, триглицериди, гломеруларна филтрациона рата - ГФР и кардиоваскуларен ризик – КВС) и тоа поединечно во секое од две времиња (нулта време/ 12 месеци после интервенцијата) укажа на (Табела 38):

- сигнификантно пониска ГФР после 12 месеци во КГ споредено ИГ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-2,149; p=0,032;$
- немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи во секое од двете времиња (нулта и 12 месеци) во однос на ниеден од селектираните параметри како гликемија, вкупен холестерол, ЛДЛ, триглицериди и КВС.



Табела 38. Меѓугрупна споредба на селектирани лабораториски параметри во две времиња

Меѓугрупна споредба	Лабораториски параметри				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
Гликемија (mmol/L)					
ИГ - нулта	95	5,27±0,85	3,6/ 8,9	5,2 (4,7-5,7)	Z=(-2,038; p=0,042*
КГ - нулта	97	5,61±1,27	3,9/ 12,4	5,4 (4,9-5,9)	
ИГ - 12 месеци	92	5,35±0,81	3,4/ 9,8	5,2 (4,9-5,7)	Z=(-1,136; p=0,256
КГ – 12 месеци	95	5,58±1,27	3,5/ 11,0	5,3 (4,9-6,0)	
Вк. холестерол (mmol/L)					
ИГ - нулта	95	5,41±1,01	3,0/ 9,1	5,4 (4,7-5,9)	Z=(-1,141; p=0,254
КГ - нулта	97	5,62±1,21	1,9/ 9,7	5,4 (4,9-6,3)	
ИГ - 12 месеци	92	5,11±0,97	2,6/ 7,5	5,0 (4,4-5,7)	Z=(-1,243; p=0,214
КГ – 12 месеци	96	5,36±1,28	3,5/14,2	5,2 (4,6-5,8)	
ЛДЛ (mmol/L)					
ИГ - нулта	92	5,09±0,97	2,6/ 7,5	5,0 (4,4-5,7)	Z=(-0,246; p=0,806
КГ - нулта	96	3,30±0,98	1,6/ 7,0	3,2 (2,7-3,8)	
ИГ - 12 месеци	95	3,18±0,77	0,8/ 5,1	3,2 (2,8-3,6)	Z=(-1,147; p=0,251
КГ – 12 месеци	96	2,89±0,78	0,8/ 5,8	2,8 (2,4-3,3)	
Триглицериди (mmol/L)					
ИГ - нулта	95	1,85±1,14	0,4/ 6,4	1,6 (1,1-2,2)	Z=(-1,029; p=0,304
КГ - нулта	97	1,93±1,03	0,4/ 6,2	1,8 (1,2-2,4)	
ИГ - 12 месеци	92	1,80±1,08	0,43/ 6,7	1,5 (1,0-2,3)	Z=(-1,500; p=0,134
КГ – 12 месеци	96	1,91±1,02	0,6/ 8,5	1,8 (1,4-2,1)	
ГФР					
ИГ - нулта	95	115,44±23,41	70/ 185	114 (98-129)	Z=(-0,685; p=0,494
КГ - нулта	97	114,01±27,20	62/ 204	109,0 (95-128)	
ИГ - 12 месеци	89	117,03±23,66	76/ 170	117 (110-130)	Z=(-2,149; p=0,032*
КГ – 12 месеци	93	108,97±25,24	35/ 165	108 (91-122)	
КВС					
ИГ - нулта	95	13,43±8,00	4/ 37	11 (8-17)	Z=(-0,152; p=0,879
КГ - нулта	97	12,82±6,18	4/ 33	12 (8-16)	
ИГ - 12 месеци	92	9,52±6,43	2/ 34	7 (5-12)	Z=(-0,495; p=0,620
КГ – 12 месеци	96	9,14±4,73	3/ 24	8 (6-12)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; КГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа ГФР = гломеруларна филтрациона рата; КВС = кардиоваскуларен ризик Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p<0,05					



ЕКГ и протеини во урина - Во рамките на истражувањето помеѓу ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) направена беше споредба во однос на ЕКГ и протеини во урина во нулта време и после 12 месеци од интервенцијата.

ЕКГ наод - Во нулта време пред интервенцијата согледано беше присуство на патолошки ЕКГ наод кај вкупно 12 (6,25%) од пациентите од кои 5 (5,25%) пациенти од ИГ и кај 7 (7,22%) пациенти од КГ. Во нулта време немаше сигнификантна асоцијација на патолошки наод на ЕКГ и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=0,312; df=2; p=0,5761 (Табела 39).

Табела 39. Анализа според групи и ЕКГ наод во две времиња

Параметри	Групи			p		
	ИГ	КГ	Вкупно			
ЕКГ – нулта						
Не	N	90	90	180	X ² =0,312; df=2; p=0,5761	
	%	94,74%	92,78%	93,75%		
Да	N	5	7	12		
	%	5,26%	7,22%	6,25%		
ЕКГ – 12 месеци						
Не	N	91	88	179	p=0,1999.	
	%	98,91%	91,67%	95,21%		
Да	N	1	8	9		
	%	1,09%	8,33%	4,79%		
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; Pearson Chi-square test;					КГ= стандардна грижа Fisher exact test;	*сигнификантно за p<0,05

На 12 месеци после интервенцијата патолошки ЕКГ наод беше регистриран кај вкупно 9 (4,79%) пациенти во примерокот од кои кај 1 (1,09%) пациент од ИГ и кај 8 (8,33%) пациенти од КГ без сигнификантна асоцијација на патолошки наод и припаѓање



на КГ (Fisher exact test: $p=0,1999$ (Табела 39).

НАПОМЕНА - Поединечната споредба на секоја од групите за евентуалната промена на ЕКГ од нулта време до 12 месеци ги зема во предвид само пациентите со регистриран ЕКГ наод во двете времиња (Табела 40).

Табела 40. Анализа на ЕКГ наод помеѓу две времиња според групи

Параметри			ЕКГ – 12 месеци			p
			Уреден наод	Патолошки наод	Вкупно	
ИГ – ЕКГ						
нулта време	Уреден наод	N (%)	88	0	88	p=0,250
	Патолошки наод		3	1	4	
	Вкупно		91	1	92	
КГ – ЕКГ						
нулта време	Уреден наод	N	87	2	89	p=1,000
	Патолошки наод		1	6	7	
	Вкупно		88	8	96	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа						
McNemar Test; *сигнификантно за p<0,05						

Анализата укажа дека во ИГ од 4 пациенти со патолошки ЕКГ наод во нулта време, после 12 месеци, уреден ЕКГ наод бил утврден кај 3 пациенти, а со патолошки ЕКГ наод останал само 1 пациент. Во ИГ не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете времиња во однос на ЕКГ наодот (McNemar test: $p=0,250$) (Табела 40).

Во КГ од 7 пациенти со патолошки ЕКГ наод во нулта време, после 12 месеци, уреден ЕКГ наод имал само 1 пациент, а кај 6 пациенти и понатаму ЕКГ наодот бил патолошки. Дополнително во оваа група, 2 пациенти со уреден ЕКГ наод во нулта време имале патолошки ЕКГ наод на 12 месеци. Во КГ не беше утврдена сигнификантна разлика



помеѓу двете времиња во однос на ЕКГ наодот (McNemar test: $p=1,000$) (Табела 40).

Протеини во урина - Во нулта време пред интервенцијата согледано беше присуство на протеини во урина кај вкупно 5 (2,60%) од пациентите од кои 3 (3,16%) пациенти од ИГ и кај 2 (2,06%) пациенти од КГ. Во нулта време немаше сигнификантна асоцијација на патолошки наод на ЕКГ и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Fisher exact test: $p=0,6335$.

На 12 месеци после интервенцијата присуство на протеини во урина беше регистриран кај вкупно 6 (3,21%) пациенти во примерокот од кои кај 1 (1,09%) пациент од ИГ и кај 5 (5,26%) пациенти од КГ. На 12 месеци немаше сигнификантна асоцијација на присуство на протеини во урина и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Fisher exact test: $p=0,1052$.

Табела 41. Анализа според групи и наод на протеини во урина во две времиња

Параметри		Групи			p
		ИГ	КГ	Вкупно	
Протеин во урина – нулта време					
Не	N	92	95	187	p=0,6335
	%	96,84%	97,94%	97,40%	
Да	N	3	2	5	
	%	3,16%	2,06%	2,60%	
Протеин во урина– 12 месеци					
Не	N	91	90	181	p=0,1052.
	%	98,91%	94,74%	96,79%	
Да	N	1	5	6	
	%	1,09%	5,26%	3,21%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа					
Fisher exact test;			*сигнификантно за p<0,05		



НАПОМЕНА - Поединечната споредба на секоја од групите за евентуалната промена на наодот за протеин во урина од нулта време до 12 месеци ги зема во предвид само пациентите со регистриран наод на протеин во урина во двете времиња (Табела 42).

Табела 42. Анализа на присуство на протеини во урина помеѓу две времиња според групи

Параметри			Протейн во урина – 12 месеци			p
			Не	Да	Вкупно	
ИГ – протейнини во урина						
нулта време	Не	N	88	1	89	p=0,625
	Да		3	0	3	
	Вкупно		91	1	92	
КГ -- протейнини во урина						
нулта време	Не	N	89	4	93	p=0,375
	Да		1	1	2	
	Вкупно		90	5	95	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа						
McNemar Test; *сигнификантно за p<0,05						

Анализата укажа дека во ИГ кај сите 3 пациенти со позитивен наод на протеини во урина во нулта време после 12 месеци наодот бил уреден. На 12 месеци утврден е 1 нов пациент со наод на протеини во урина кај кого ваквиот наод отсутствувал во нулта време. Во ИГ не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете времиња во однос на наодот на присуство на протеини во урина (McNemar test: $p=0,625$) (Табела 42).

Во КГ од 2 пациенти со наод на протеини во урина во нулта време кај 1 истиот бил уреден после 12 месеци, а кај 1 наодот бил и понатаму присутен. Во оваа група дополнително 4 пациенти без наод на протеини во урина во нулта време биле регистрирани со позитивен наод после 12 месеци. Во КГ не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете времиња во однос на позитивниот наод на протеини во урина (McNemar test: $p=0,375$) (Табела 42).



Натриум и калиум - Истражувањето опфати споредба на ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) во однос на бројот на испитаници кои направиле анализа на натриум – Na, односно калиум – K било кога во периодот на истражувањето, како и на вредностите добиени при анализата (Табела 43 и График 38).

Табела 43. Меѓугрупна споредба на Na и K според групи

Меѓугрупна споредба	Na/ K вредности				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
Натриум - Na (mEq/L)					
ИГ	63	139,24±3,58	131/ 148	139 (137-141)	Z=(-2,760; p=0,006*
КГ	43	137,31±2,68	132/ 142	138 (135-139)	
Калиум - K (mmol/L)					
ИГ	63	4,41±0,42	3,5/ 5,5	4,3 (4,1-4,7)	Z=(-1,183; p=0,237
КГ	43	4,55±0,58	3,8/ 7,9	4,5 (4,3-4,7)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p<0,05					

Натриум (Na) – Анализата на двете групи (ИГ/КГ) во однос на направените анализи за натриум – Na укажаа дека оваа анализа ја направиле 63 (66,31%) пациенти од ИГ и 43 (44,32%) пациенти од КГ. Просечната вредност на натриум – Na во ИГ односно КГ изнесуваше консеквентно 139,24±3,58 mEq/L vs. 137,31±2,68 mEq/L. Кај 50% од пациентите во ИГ нивото на Na беше ≤139 mEq/L, а кај оние од КГ тоа беше ≤138 mEq/L. Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на висината на натриум – Na во прилог на сигнификантно повисоки вредности во ИГ за Mann-Whitney U Test: Z=(-2,760; p=0,006 (Табела 43 и График 38);

Калиум (K) – Анализата на двете групи (ИГ/КГ) во однос на направените анализа за калиум – K укажаа дека оваа анализа ја направиле 63 (66,31%) пациенти од ИГ и 43 (44,32%) пациенти од КГ. Просечната вредност на калиум – K во ИГ односно КГ изнесуваше консеквентно 4,41±0,42 mmol/L vs. 4,55±0,58 mmol/L. Кај 50% од пациентите



во ИГ нивото на калиум – К беше $\leq 4,3$ mmol/L, а кја оние од КГ тоа беше $\leq 4,5$ mmol/L. Немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на висината на калиум – К за Mann-Whitney U Test: $Z=(-1,183; p=0,237$ (Табела 43 и График 38);

Анализа за Na, односно K, согласно направената дистрибуција, направиле истите пациенти од ИГ односно КГ (Табела 43 и График 38).

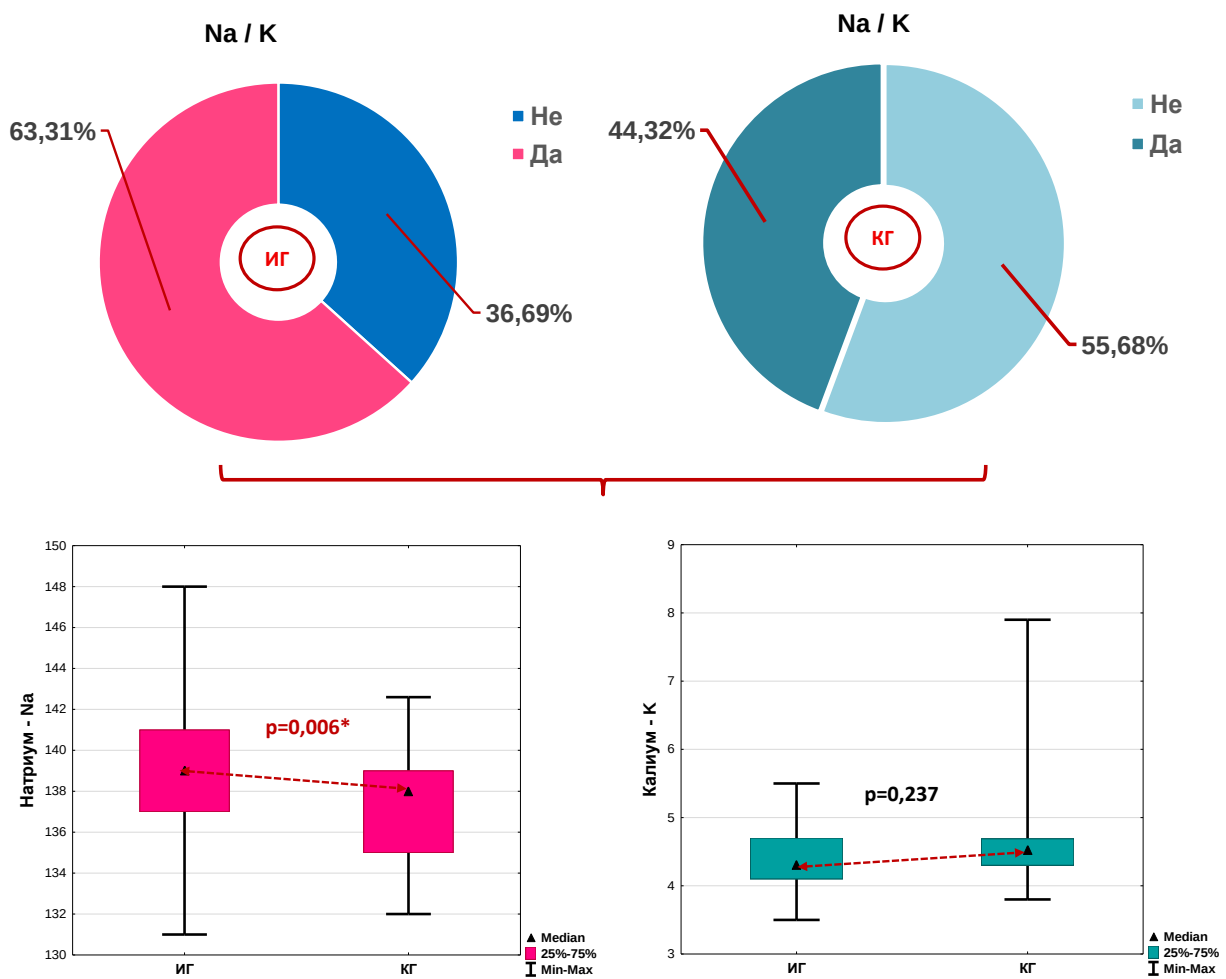


График 38. Дистрибуција на направени анализи за Na и K според групи и просечни вредности

7.12. Терапија

Анализата на терапијата во истражувањето се однесуваше на типот на терапијата (нефармаколошка/ фармаколошка/ двете), 10 вида терапии во смисол на пропишана/ непропишана (АЦЕ инхибитор, Диуретик, АЦЕ+Диуретик, АРБ, АРБ+Диуретик, Ца блокатор, АЦЕ+Ца блокатор, АРБ+Ца блокатор, Б блокатор, Б блокатор+АЦЕ/ АРБ, Б блокатор + Диуретик) и примање на тројна терапија (пропишана/ непропишана). За секој од параметрите опфатени во терапијата направена беше споредба на двете групи ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) (Табела 44 и График 39-41).

Тип на терапија - Мнозинството на пациенти од примерокот примале нефармаколошка+фармаколошка терапија и тоа 157 (81,77%), односно ваква терапија примале 82 (86,32%) пациенти од ИГ и 75 (77,32%) пациенти од КГ. Нефармаколошка терапија примале вкупно 34 (17,71%) пациенти во примерокот од кои 12 (12,63%) од ИГ и 22 (22,68%) од КГ. Фармаколошка терапија примал само 1 (0,52%) пациент од целиот примерок и истиот бил од ИГ - 1 (1,05%) додека од КГ оваа терапија не ја примал ни еден од пациентите (Табела 44 и График 39).

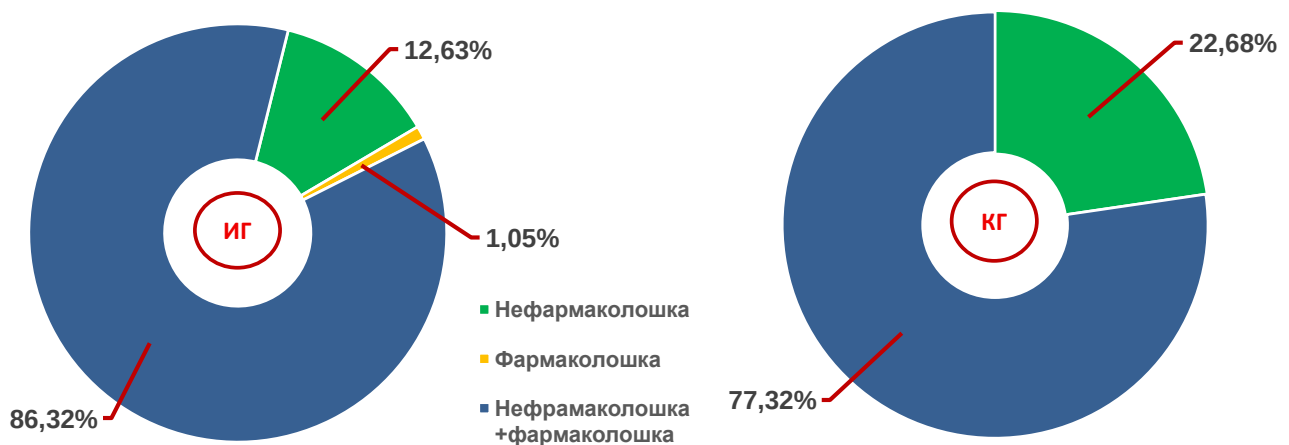


График 39. Анализа според тип на терапија и групи



Вид на терапија - Во однос терапијата која ја примаат пациентите од истражувањето, во секоја од двете групи (ИГ/ КГ) мнозинството пациенти беше со непропишана терапија. Најзастапена терапија и во двете групи беше непропишана АРБ+ЦА блокатор застапена кај 82 (98,80%) пациенти од ИГ и кај 77 (100%) пациенти во КГ односно кај 159 (99,38%) пациенти од целиот примерок. Втора по застапеност терапија беше непропишан ЦА блокатор кај 81 (97,59%) пациент од ИГ и кај 75 (97,40%) од КГ, односно кај 156 (97,50%) пациенти во целиот примерок (Табела 44 и График 40).

Непропишан АРБ+Диуретик беше трета по застапеност терапија и тоа кај 80 (96,39%) пациенти од ИГ и 74 (96,10%) од КГ, односно кај 154 (96,25%) пациенти во целиот примерок (Табела 44).

Најмногу употребувана пропишана терапија беше АЦЕ+Диуретик кај вкупно 69 (43,13%) пациенти во целиот примерок, односно кај 38 (45,78%) во ИГ и кај 31 (40,26%) во КГ. Втора по застапеност пропишувана терапија беше АЦЕ инхибитор кај 43 (27,04%) пациенти во целиот примерок, односно кај 24 (28,92%) во ИГ и кај 31 (40,26%) во КГ, а трета по застапеност беше терапијата АЦЕ+Ца блокатор пропишана кај вкупно 32 (20%) пациенти во целиот примерок поточно кај 16 (19,28%) во ИГ и 16 (20,78%) во контролната група (Табела 44).



Табела 44. Тип, вид и тројна непропишана / пропишана терапија според групи

Параметри			Групи		
			ИГ	КГ	Вкупно
Тип на терапија					
Нефармаколошка	N (%)		12 (12,63%)	22 (22,68%)	34 (17,71%)
Фармаколошка			1 (1,05%)	0 (0%)	1 (0,52%)
Нефрамаколошка+фармаколошка			82 (86,32%)	75 (77,32%)	157 (81,77%)
Вид на терапија					
АЦЕ инхибитор	Непропишана	N (%)	59 (71,08%)	57 (75%)	116 (72,96%)
	Пропишана		24 (28,92%)	19 (25%)	43 (27,04%)
Диуретик	Непропишана	N (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Пропишана		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
АЦЕ+Диуретик	Непропишана	N (%)	45 (54,22%)	46 (59,74%)	91 (56,88%)
	Пропишана		38 (45,78%)	31 (40,26%)	69 (43,12%)
АРБ	Непропишана	N (%)	83 (100%)	75 (97,40%)	158 (98,75%)
	Пропишана		0 (0%)	2 (2,60%)	2 (1,25%)
АРБ+Диуретик	Непропишана	N (%)	80 (96,39%)	74 (96,10%)	154 (96,25%)
	Пропишана		3 (3,61%)	3 (3,90%)	6 (3,75%)
Ца блокатор	Непропишана	N (%)	81 (97,59%)	75 (97,40%)	156 (97,50%)
	Пропишана		2 (2,41%)	2 (2,60%)	4 (2,50%)
АЦЕ+Ца блокатор	Непропишана	N (%)	67 (80,72%)	61 (79,22%)	128 (80%)
	Пропишана		16 (19,28%)	16 (20,78%)	32 (20%)
АРБ+ЦА блокатор	Непропишана	N (%)	82 (98,80%)	77 (100%)	159 (99,38%)
	Пропишана		1 (1,20%)	0 (0%)	1 (0,62%)
Б блокатор	Непропишана	N (%)	77 (92,77%)	74 (96,10%)	151 (94,38%)
	Пропишана		6 (7,23%)	3 (3,90%)	9 (5,62%)
Б блокатор+АЦЕ/ АРБ	Непропишана	N (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Пропишана		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Б блокатор + Диуретик	Непропишана	N (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Пропишана		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Тројна терапија					
Непропишана	N (%)		83 (100%)	74 (96,10%)	157 (98,12%)
Пропишана			0 (0%)	3 (3,90%)	3 (1,88%)
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.;			КГ= стандардна грижа		
Fishr exact test;			*сигнификантно за p<0,05		



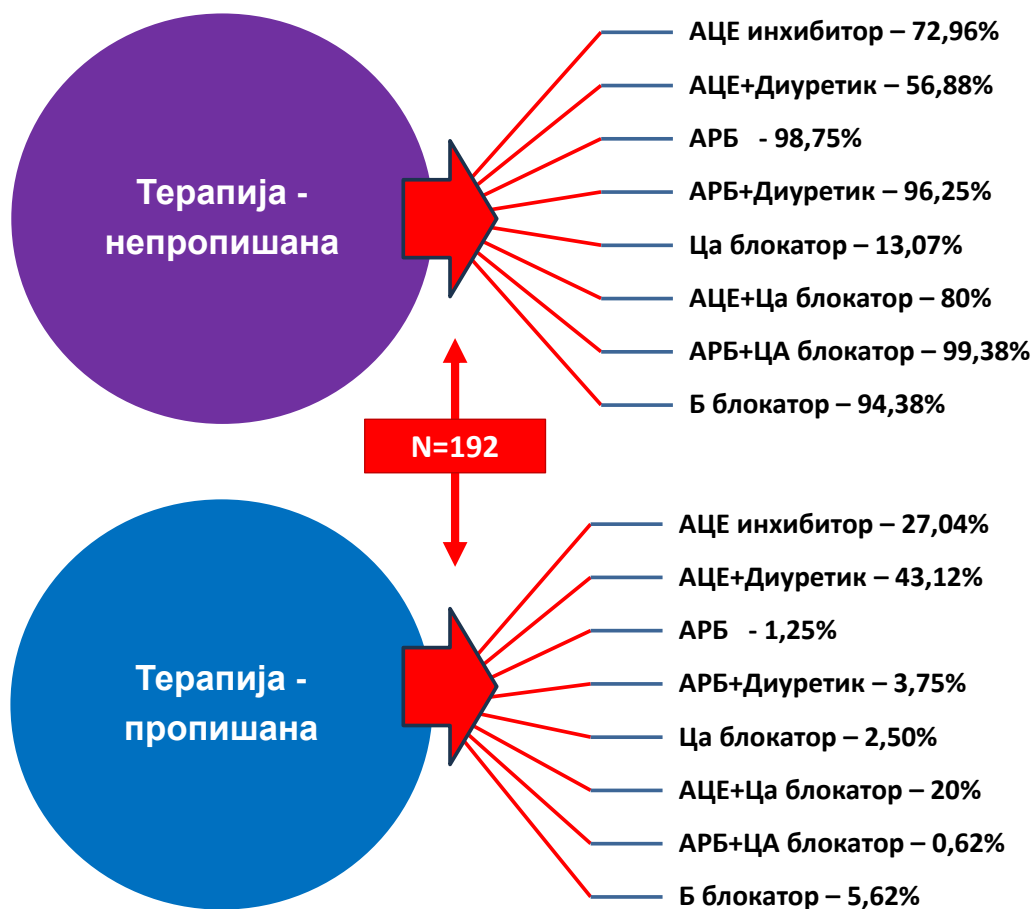


График 40. Дистрибуција според пропишана/ непропишана терапија и групи

Во истражувањето, кај ниеден од пациентите од двете групи не беше регистрирана терапија со Диуретик, Б блокатор+АЦЕ/ АРБ односно Б блокатор + Диуретик (Табела 44 и График 40).

Тројна терапија - Пропишана тројна терапија имаше само кај 3 (1,88%) пациенти во примерокот од кои сите беа од КГ – 3 (3,90%). Непропишана тројна терапија имаше кај 157 (98,13%) од пациентите во примерокот, односно 83 (100%) од пациентите во ИГ и 74 (96,10%) од пациентите во КГ (Табела 44 и График 41)



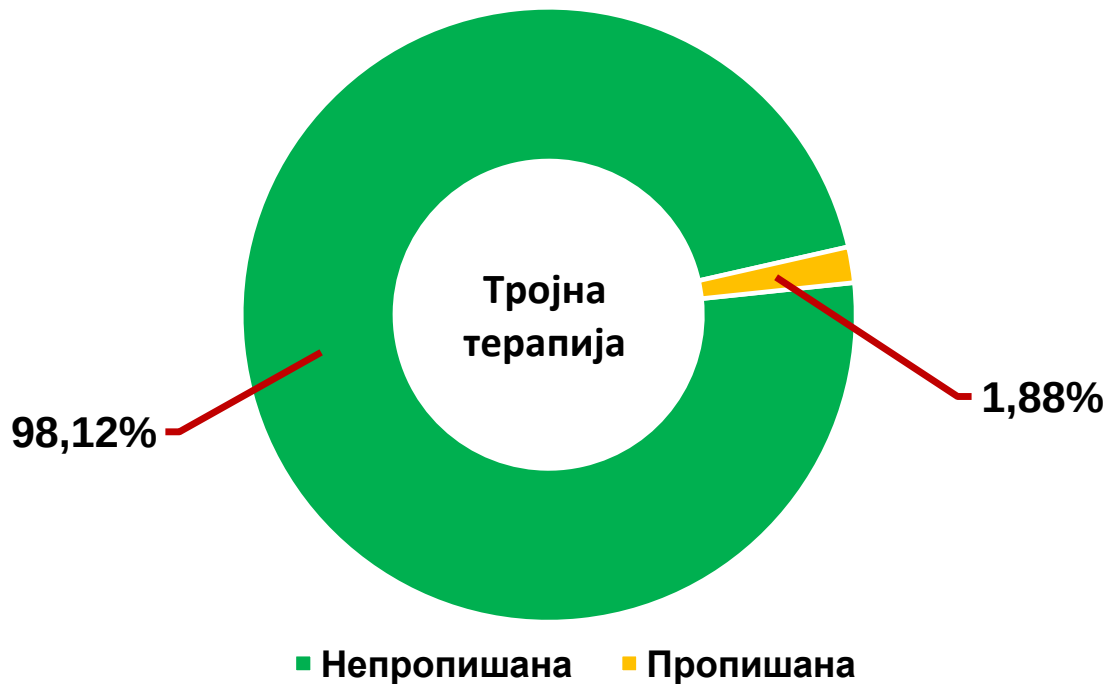


График 41. Дистрибуција според пропишана/ непропишана тројна терапија

7.13. Вонреден преглед

За пациентите од секоја од двете групи ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) беше направена анализа во однос на направени вонредни прегледи, причина за вонредниот преглед како и следствени наоди (Табела 45-46 и График 42-46).

Утврдено беше дека вкупно 75 (39,06%) од пациентите во примерокот направиле вонреден преглед и тоа 23 (24,21%) од пациентите во ИГ и 52 (53,61%) од оние во КГ. Процентуалната разлика помеѓу застапеноста на испитаниците со вонреден преглед од двете групи беше статистички сигнификантна (Difference test: 29,40% [(15,69-41,58) CI 95%]; $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно поголема процентуална застапеност на пациентите од КГ (Табела 46 и График 42).



Вонреден преглед

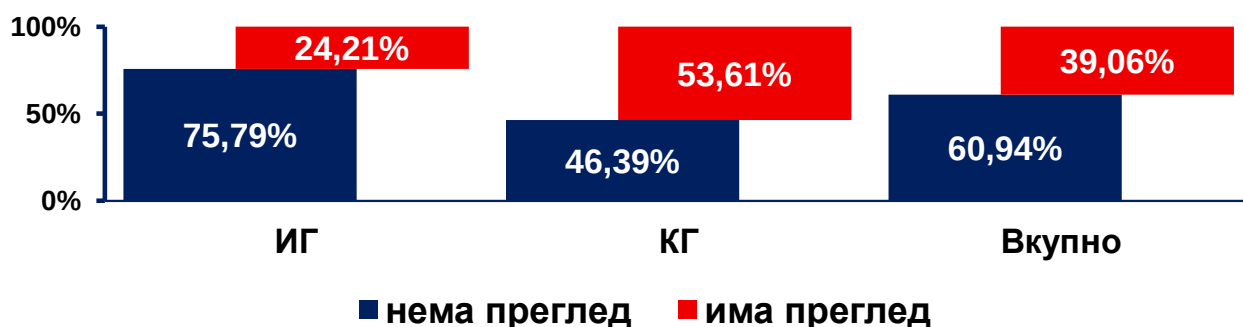


График 42. Дистрибуција на вонреден преглед во целиот примерок и според групи

Број на вонредни прегледи по пациент- Беше направена статистичка анализа на бројот на вонредни прегледи по пациент во двете групи соодветно.(Табела 45)

Од 23 пациенти од ИГ кои имале потреба од вонреден преглед, 22 пациенти имаат по 1 вонреден преглед (95.65%), а 1 пациент имал потреба од 3 вонредни прегледи во рок од 12 месеци (4.35%). Во КГ од 52 пациенти со дополнителен преглед, 22 пациенти имале 1 вонреден преглед (42,3%), 17 пациенти имале потреба од 2 вонредни прегледи (32.7%), 10 пациенти имале потреба од дополнителни 3 прегледи (19.23%), 2 пациенти имале 4 (3.85%) и 1 пациент имал 6 дополнителни прегледи (1.92%). Процентуалната разлика помеѓу застапеноста на бројот на прегледи по пациент од двете групи беше статистички сигнификантна (Chi-square тест 15.35, df:4, $p=0.004$) во прилог на сигнификантно поголем број на прегледи по пациент во КГ.

Табела 45. Број на вонредни прегледи по пациент во двете групи

Број на прегледи по пациент	Испитувана група N=23	Контролна група N=52	p
1	22(95.65%),	22(42,3%)	p=0.004
2	0	17(32.7%)	
3	1(4.35%)	10(19.23%)	
4	0	2(3.85%)	
6	0	1(1.92%)	

Причина за вонреден преглед – Како најчеста причина за вонреден преглед беше посочено мерењето на крвен притисок и тоа од 15 (7,81%) од пациентите следено со главоболка кај 9 (4,69%), покачен крвен притисок кај 5 (2,60%), градна болка кај 3 (1,56%) и по 1 (0,52%) пациент кој како причина посочува контролен преглед односно не се чувствувал добро (График 43).

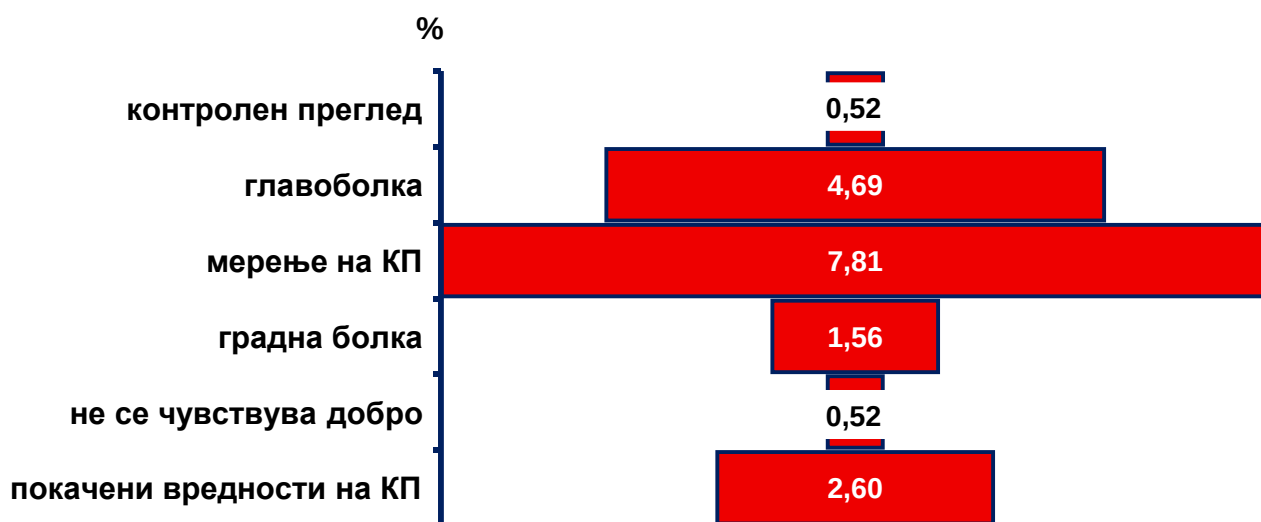


График 43. Основна причини за вонреден преглед на пациентите во целиот примерок

Кај секој пациент кој имаше потреба од вонреден преглед беше направена аускултација на срце, аускултација на бели дробови, утврдување на присуство на периферни едеми, СКП, ДКП и промена на терапија.



Табела 46. Тип, вид и непропишана / пропишана терапија според групи

Параметри		Групи		
		ИГ	КГ	Вкупно
Вонреден преглед на срце				
Нема преглед		72 (75,79%)	45 (46,39%)	117 (60,94%)
Има преглед		23 (24,21%)	52 (53,61%)	75 (39,06%)
Наод†	Уреден	23 (100%)	50 (96,15%)	73 (97,33%)
	Патолошки	0 (0%)	2 (3,85%)	2 (2,67%)
Вонреден преглед на бели дробови				
Нема преглед		72 (75,79%)	45 (46,39%)	117 (60,94%)
Има преглед		23 (24,21%)	52 (53,61%)	75 (39,06%)
Наод †	Уреден	23 (100%)	52 (100%)	75 (100%)
	Патолошки	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Вонреден преглед на периферен едем				
Нема преглед		72 (75,79%)	45 (46,39%)	117 (60,94%)
Има преглед		23 (24,21%)	52 (53,61%)	75 (39,06%)
Наод †	Уреден	23 (100%)	52 (100%)	75 (100%)
	Патолошки	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Вонреден преглед на СКП				
Нема преглед		72 (75,79%)	45 (46,39%)	117 (60,94%)
Има преглед		23 (24,21%)	52 (53,61%)	75 (39,06%)
Наод	Mean± SD	138,17±12,97	147,08±10,59	144,34±12,02
	Median IQR	140 (130-150)	149 (139-155)	148 (135-152)
Вонреден преглед на ДКП				
Нема преглед		72 (75,79%)	45 (46,39%)	117 (60,94%)
Има преглед		23 (24,21%)	52 (53,61%)	75 (39,06%)
Наод	Mean± SD	89,17±10,76	90,54±8,71	90,12±9,33
	Median IQR	90 (80-100)	90 (82-98)	90 (80-100)
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа				
† пресметките се на бројот на вонредни прегледи / групи				

Вонреден преглед на срце – од целиот примерок кај сите пациенти кои побараа



вонреден преглед направена беше аускултација на срце – 75 (100%). Кај 73 (97,33%) од нив наодот на аускултација на срце беше уреден, а само кај 2 (2,67%) од вонредно прегледаните пациенти беше утврден патолошки наод. Наодот на вонреден преглед според групи укажа на 23 (100%) уреден наод на аускултација на срце кај ИГ и 2 (3,85%) на патолошки наод на срце во КГ (Табела 46 и График 44).

Вонреден преглед на бели дробови – кај сите пациенти кои побараа вонреден преглед направена беше аускултација на бели дробови – 75 (100%). Кај сите пациенти од двете групи наодот со вонреден преглед на бели дробови беше уреден (Табела 46).

Вонреден преглед на периферен едем – кај сите пациенти кои побараа вонреден преглед направен беше преглед за евентуално присуство на периферен едем – 75 (100%). Кај сите пациенти од двете групи со вонреден преглед за периферен едем наодот беше уреден (Табела 46 и График 44).

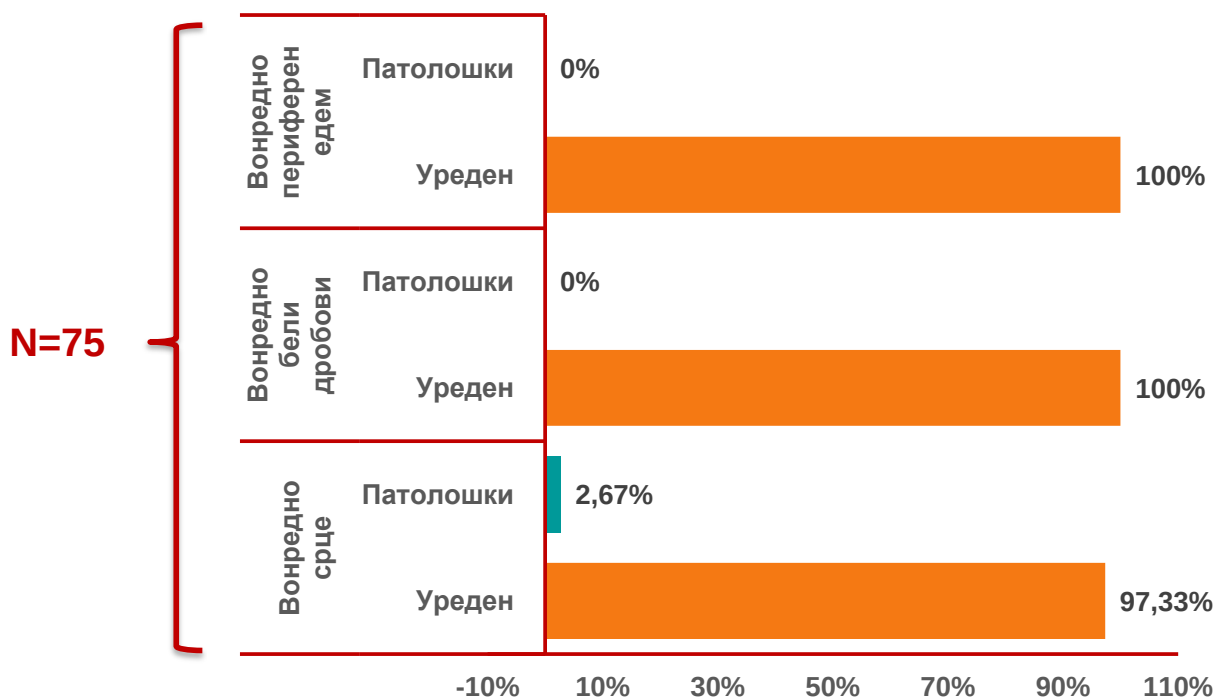


График 44. Наоди од вонреден преглед на пациентите во целиот примерок

Вонреден наод за СКП – кај сите пациенти кои побараа вонреден преглед направено беше мерење на СКП. Просечниот СКП кај пациентите со вонреден преглед од целиот примерок изнесуваше $144,34 \pm 12,02$ mmHg со 50% пациенти со СКП ≤ 148 mmHg односно 25% со СКП >152 mmHg. Во ИГ односно КГ при вонредниот преглед просечниот СКП изнесуваше $138,17 \pm 12,97$ mmHg vs. $147,08 \pm 10,59$ mmHg, а кај 50% од пациентите во ИГ односно КГ тој беше консеквентно ≤ 140 mmHg vs. ≤ 149 mmHg. Поединечно кај 25% од пациентите во ИГ односно КГ висината СКП беше >150 vs. >155 mmHg. Утврдена беше сигнификатна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на висината на СКП при вонреден преглед во прилог на сигнификантно повисоки вредности во КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-2,666; p=0,0077$ (Табела 46 и График 45).

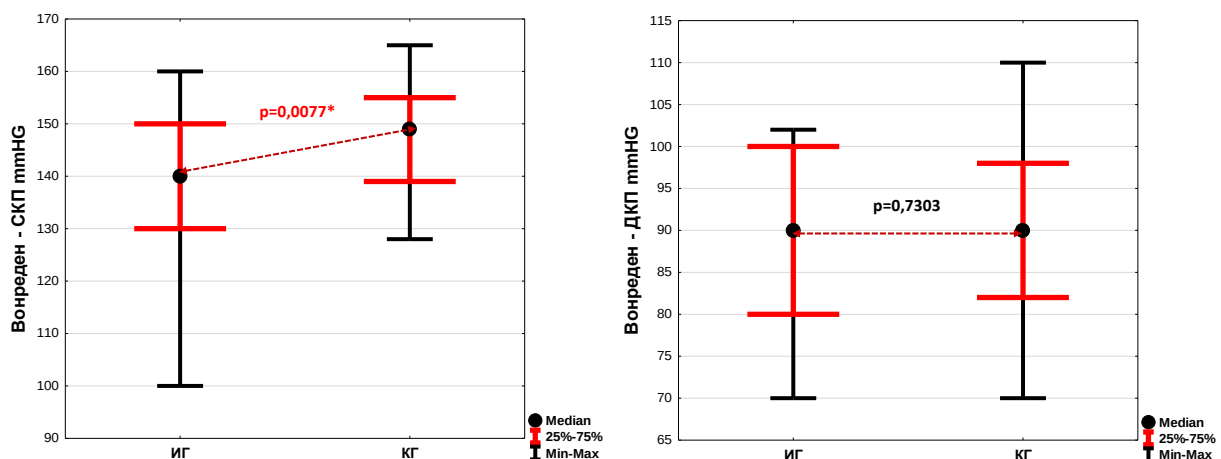


График 45. Наоди од вонреден преглед за СКП и ДКП според групи

Вонреден наод за ДКП – мерење на ДКП беше направено кај сите пациенти кои побараа вонреден преглед. Просечниот ДКП кај пациентите со вонреден преглед од целиот примерок изнесуваше $90,12 \pm 9,33$ mmHg со 50% од пациентите со СКП ≤ 90 mmHg односно 25% со ДКП >100 mmHg. Во ИГ односно КГ при вонредниот преглед просечниот ДКП изнесуваше $89,17 \pm 10,76$ mmHg vs. $90,54 \pm 8,71$ mmHg. Кај 50% од пациентите во ИГ односно КГ вредностите на ДКП беа ≤ 90 mmHg. Дополнително, ДКП кај 25% пациенти



од ИГ односно КГ беше консеквентно >100 mmHg vs. >98 mmHg. Немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на висината на ДКП при вонреден преглед за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,344; p=0,7303$ (Табела 46 и График 45)

Според внесените податоци за направена промена на терапија – во рамките на вонредниот преглед на пациентите во истражувањето кај вкупно 72 (37,5%) пациенти е направена промена на терапија и тоа фармаколошка терапија кај 46 (63,89%) пациенти, нефармаколошка терапија кај 18 (25%) пациенти, упатување на секундарно - С33 / терциерно ниво на здравствена заштита – Т33 кај 13 (18,05%) пациенти и дијагностичка метода со ехо на абдомен кај 2 (2,78%) пациенти (График 46).

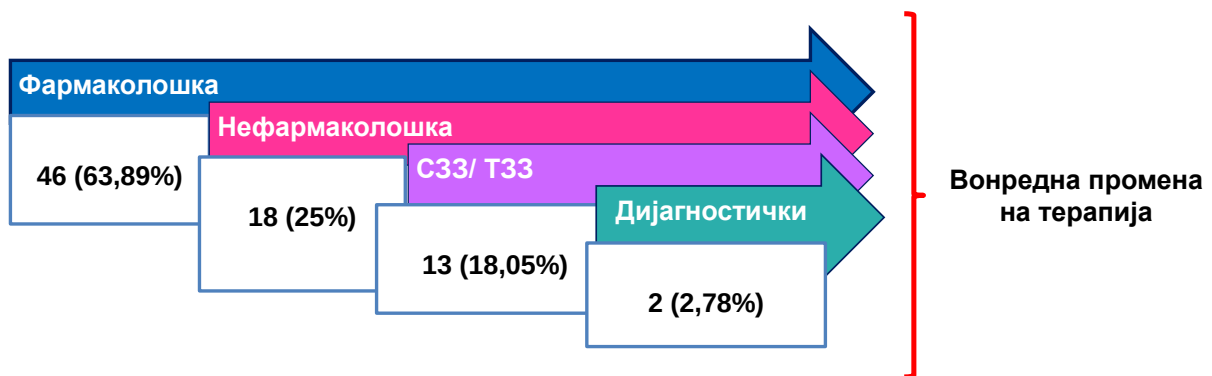


График 46. Вонредна промена на терапија во целиот примерок

7.14. Адхерентност на терапија

За согледување на адхерентноста кон терапијата на пациентите во двете групи употребена беше Morisky Medication-Taking Adherence Scale 4 (MMAS-4) со 4 прашања од кои секое со по два можни одговори (Да/ Не). Прашањата од MMAS-4 се однесуваа на: 1) заборавање да се земе терапијата; 2) проблем да се запамти дека треба да се земе терапијата; 3) прекин на терапијата при подобрување на состојбата и 4) прекин на терапијата при влошување на состојбата.



Вредностите добиени за адхерентност – MMAS-4 беа споредувани во четири времиња (1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) и тоа интрагрупно и меѓугрупно во ИГ и КГ. Одговорите на прашањата беа скорирани согласно дадена шема за “Да”=0 и “Не”=1 при што повисокиот скор укажуваше на поголема адхерентност кон терапијата.

7.14.1. Адхерентност – интрагрупна споредба

За вредностите на адхерентност – MMAS-4 направена беше интрагрупна споредба поединечно во ИГ и КГ во 4 времиња на следење (1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) (Табела 47).

Табела 47. Интрагрупна споредба на адхерентноста – MMAS-4 во четири времиња.

Интрагрупна споредба	Адхерентност – MMAS-4					p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Испитувана група – ИГ						
1 месец	84	3,06±0,98	1/ 4	3 (2-4)	2,27	Chi-Square (84)=13,880; df=3; p=0,003*
3 месеци	84	3,24±0,77	2/ 4	3 (3-4)	2,58	
6 месеци	84	3,27±0,75	2/ 4	3 (3-4)	2,63	
12 месеци	84	3,22±0,66	2/ 4	3 (3-4)	2,53	
Контролна група – КГ						
1 месец	78	2,39±1,26	1/ 4	2 (1-4)	2,46	Chi-Square (78)=3,666; df=3; p=0,300
3 месеци	78	2,37±1,19	1/ 4	2 (1-4)	2,42	
6 месеци	78	2,52±1,10	1/ 4	2 (2-4)	2,65	
12 месеци	78	2,45±1,12	1/ 4	3 (1-4)	2,47	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Friedman test; *сигнификантна p<0,05						

Сигнификантна разлика во интензитетот на адхерентност – MMAS-4 меѓу четирите времиња на следење (1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) имаше во ИГ за Friedman Test: Chi-Square (84)=13,880; df=3; p=0,003), а истата не беше утврдена во КГ за Friedman Test: Chi-Square (78)=3,666; df=3; p=0,300) (Табела 47).



За утврдување на причината за сигнификантноста во интензитетот на адхерентност во ИГ аплицирана беше Post Hoc Test анализа. Анализирани беа разликите во 6 временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon signed rank test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка, согласно корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, прифатено беше ниво на сигнификантност од $p < 0,012$ (Табела 48).

ИГ (стандардна грижа & mHealth app) – во оваа група просечната адхерентност според MMAS-4 беше највисока (најслаба адхерентност) на 1 месец после интервенцијата и изнесуваше $3,06 \pm 0,98$ со мин/мак скор од 1/4. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечната адхерентност во ИГ растеше до после 6 месеци, кога беше и највисока, и изнесуваше $3,27 \pm 0,75$, а на мерењето после 12 месеци утврдено беше благо опаѓање до просечната адхерентност од $3,22 \pm 0,66$. Кај 50% од пациентите во секое од 4-те времиња интензитетот на адхерентност во ИГ беше ≥ 3 односно кај 25% од нив тој беше 4 што укажуваше на целосна адхерентност (Табела 48 и График 45)

Табела 48. Споредба на адхерентност – MMAS-4 во шест временски комбинации - ИГ

Испитувана група	Адхерентност – MMAS-4					
	3 месеци/ 1 месец	6 месеци/ 1 месец	12 месеци / 1 месеци	6 месеци/ 3 месец	12 месеци/ 3 месец	12месеци / 6 месеци
Z	(-3,441) ^c	(-2,998) ^c	(-2,086) ^c	(-1,000) ^c	(-0,221) ^c	(-1,069)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,001*	0,003*	0,037	0,317	0,819	0,285
Утврдена промена	A3<A1 -2	A6<A1 -5	A12<A1 -12	A6<A3-3	A12<A3-10	A12<A6 -9
	A3>A1 -17	A6>A1-19	A12>A1-22	A6>A3-6	A12>A3-9	A12>A6-5
	A3=A1-68	A6=A1 -60	A12=A1 -50	A6=A3- 75	A12=A3- 65	A12=A36-71
ИГ = стандардна грижа & mHealth app; A= адхерентност MMAS-4 Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,012$ с. базирано на позитивни рангови;						

Во ИГ за корекција со Bonferroni од $p < 0,012$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во интензитетот на адхерентност кај 2 од 6 анализирани



временски комбинации и тоа: а) 3 месеци/ 1 месец за $Z=-3,441$; $p=0,001$; б) 6 месеци/ 1 месец за $Z=-2,998$; $p=0,003$; и в) за останатите временски комбинации не беше согледана сигнификантна разлика (Табела 48):

Во ИГ највисоката пропорција на пациенти со зголемен интензитет на адхерентност имаше после 12 месеци споредено со 1 месец и тоа 22 (26,19%). Намален интензитет на адхерентност на 12 месеци споредено со 1 месец имаше кај 12 (14,28%) пациенти, а непроменета адхерентност беше регистрирана кај 50 (59,53%) (Табела 48).

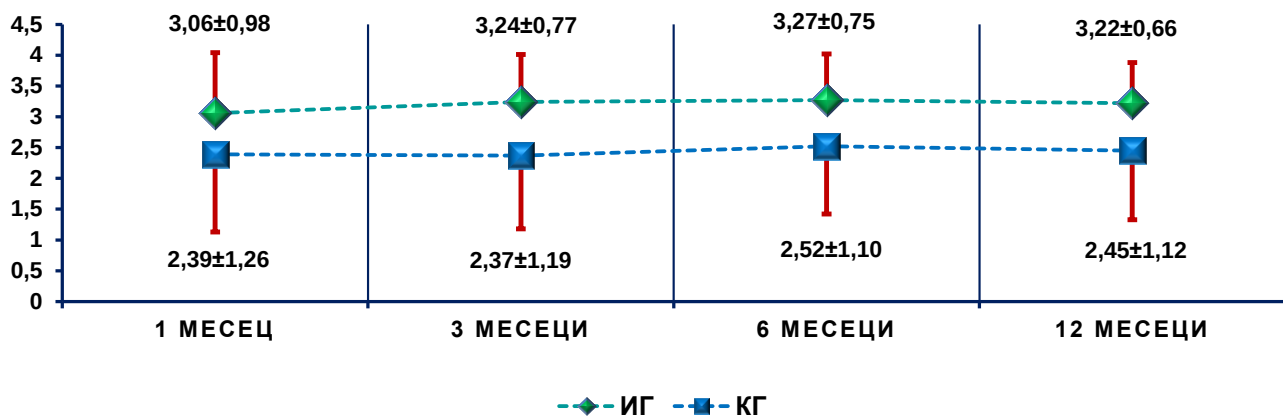


График 47. Споредба на адхерентност – MMAS-4 во четири времиња според групи

КГ – во оваа група просечната адхерентност – MMAS-4 беше највисока (најслаба адхерентност) на 1 месец после интервенцијата и изнесуваше $2,39 \pm 1,26$ со мин/мак скор од 1/4. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечната адхерентност во КГ растеше до после 6 месеци, кога беше и највисока, и изнесуваше $2,52 \pm 1,10$, а на мерењето после 12 месеци утврдено беше опаѓање до просечната адхерентност од $2,45 \pm 1,12$. Кај 50% од пациентите во секое од 4-те времиња интензитетот на адхерентност во ИГ беше ≥ 2 односно кај 25% од нив имаа скор 4, што укажуваше на целосна адхерентност (Табела 49 и График 47).



Табела 49. Споредба на адхерентност – MMAS-4 во шест временски комбинации – КГ

Контролна група	Адхерентност - MMAS-4					
	3 месеци/ 1 месец	6 месеци/ 1 месец	12 месеци / 1 месеци	6 месеци/ 3 месец	12 месеци/ 3 месец	12месеци / 6 месеци
Z	(-0,447) ^c	(-1,705) ^c	(-0,450) ^c	(-2,045) ^c	(-0,471) ^c	(-0,822)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,655	0,088	0,653	0,041	0,638	0,411
Утврдена промена	A3<A1 -9 A3>A1 -8 A3=A1-62	A6<A1 -7 A6>A1-15 A6=A1 -56	A12<A1 -20 A12>A1-20 A12=A1 -38	A6<3A-5 A6>A3-13 A6=A3- 70	A12<A3-18 A12>A3-18 A12=A3- 52	A12<A6 -19 A12>A6-15 A12=A6-56
КГ = стандардна грижа; A= адхерентност MMAS-4 Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,012$ с. базирано на позитивни рангови;						

Во КГ во ниедна од 6-те временски комбинации немаше сигнификантна промена во интензитетот на адхерентност. Утврдивме дека во КГ највисоката пропорција на пациенти со зголемен интензитет на адхерентност имаше после 12 месеци споредено со 1 месец и тоа 20 (25,64%). Намален интензитет на адхерентност на 12 месеци споредено со 1 месец имаше кај 20 (25,64%) пациенти, а непроменета адхерентност беше регистрирана кај 38 (48.72%) (Табела 49).

7.14.2. Адхерентност – меѓугрупна споредба

Направена беше споредба помеѓу двете групи ИГ (стандардна грижа & mHealth app) и КГ (стандардна грижа) во однос на добиената адхерентност – MMAS-4 во секое од четирите времиња после интервенцијата (Табела 50 и График 47).



Табела 50. Меѓугрупна споредба на адхерентност – MMAS-4 во четири времиња

Меѓугрупна споредба	Адхерентност – MMAS-4				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
1 месец					
ИГ	84	3,06±0,98	1/ 4	3 (2-4)	Z=(-3,352; p=0,001*
КГ	78	2,39±1,26	1/ 4	2 (1-4)	
3 месеци					
ИГ	84	3,24±0,77	2/ 4	3 (3-4)	Z=(-4,384; p=0,0001*
КГ	78	2,37±1,19	1/ 4	2 (1-4)	
6 месеци					
ИГ	84	3,27±0,75	2/ 4	3 (3-4)	Z=(-4,535; p=0,0001*
КГ	78	2,52±1,10	1/ 4	2 (2-4)	
12 месеци					
ИГ	84	3,22±0,66	2/ 4	3 (3-4)	Z=(-4,352; p=0,0001*
КГ	78	2,45±1,12	1/ 4	3 (1-4)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p<0,05					

Добиените вредности од поединечната анализа на споредба на двете групи (Mann-Whitney U Test) во однос на интензитетот на адхерентност – MMAS-4 за секое од четирите времиња (1, 3, 6 и 12 месеци после интервенцијата) укажа на сигнификантно повисоки вредности, односно поголема адхерентност кон терапијата кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ и тоа (Табела 50 и График 32):

- 1 месец - Z=(-3,352; p=0,001
- 3 месеци - Z=(-4,384; p=0,0001
- 6 месеци - Z=(-4,535; p=0,0001
- 12 месеци - Z=(-4,352; p=0,0001



7.14.3. Адхерентност со терапија – класификација

Направена беше анализа на двете групи ИГ и КГ во однос на класификација на добиените вредности за адхерентност – MMAS-4 со терапија и тоа: а) 1=слаба адхерентност; б) 2-3=умерена адхерентност; и в) 4=јака (комплетна) адхерентност (Табела 51).

Табела 51. Категории на адхерентност со терапија – MMAS-4 според групи во четири времиња

Параметри			Класификација на адхерентност – MMAS-4		
			Слаба адхерентност	Умерена адхерентност	Јака адхерентност
1 месец	ИГ	N	7	43	37
		%	8,05%	49,43%	42,53%
	КГ	N	27	28	24
		%	34,18%	35,44%	30,38%
3 месеци	ИГ	N	0	42	45
		%	0%	48,28%	51,72%
	КГ	N	25	33	31
		%	28,09%	37,08%	34,83%
6 месеци	ИГ	N	1	33	51
		%	1,18%	38,82%	60%
	КГ	N	17	38	35
		%	18,89%	42,22%	38,89%
12 месеци	ИГ	N	2	26	58
		%	2,33%	30,23%	67,44%
	КГ	N	24	29	37
		%	26,67%	32,22%	41,11%
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа					

Согласно класификацијата на адхерентност – MMAS-4 со терапија во три категории, согледано беше дека после (Табела 51 и График 48-49):



1 месец од интервенцијата

- со слаба адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 7 (8,05%) vs. 27 (34,18%);
- со умерена адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 43 (49,43%) vs. 28 (35,44%);
- со јака адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 37 (42,53%) vs. 24 (30,38%).

На 1 месец имаше сигнификантна асоцијација на адхерентност кон терапија и групата на која припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=17,359; df=2; $p=0,0001$ во прилог на поголема адхеренција во ИГ (Табела 51 и График 48-49).

3 месеци од интервенцијата

- со слаба адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 0 (0%) vs. 25 (28,09%);
- со умерена адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 42 (48,28%) vs. 33 (37,08%);
- со јака адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 45 (51,72%) vs. 31 (34,83%).

На 3 месеци имаше сигнификантна асоцијација на адхерентност кон терапија и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=28,640; df=2; $p=0,0001$ во прилог на поголема адхеренција во ИГ (Табела 51 и График 48).

6 месеци од интервенцијата

- со слаба адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 1 (1,18%) vs. 17 (18,87%);
- со умерена адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 38 (37,08%) vs. 38 (42,22%);
- со јака адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 51 (60%) vs. 35 (38,89%).

На 6 месеци имаше сигнификантна асоцијација на адхерентност кон терапија и групата на која припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=17,422; df=2;



$p=0,0001$ во прилог на поголема адхеренција во ИГ (Табела 51 и График 49).



График 48. Категории на адхерентност со терапија – MMAS-4 според групи во две времиња (1 и 3 месеци)

12 месеци од интервенцијата

- со слаба адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 2 (2,33%) vs. 24 (26,67%);
- со умерена адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 26 (30,23%) vs. 29 (32,22%);
- со јака адхерентност од ИГ/ КГ беа консеквентно 58 (67,44%) vs 37 (41,11%).

На 12 месеци имаше сигнификантна асоцијација на адхерентност кон терапија и групата на која припаѓаат пациентите (ИГ/ КГ) за Pearson Chi-square test=23,342; df=2;



$p=0,0001$ во прилог на поголема адхеренција во ИГ (Табела 51 и График 49).

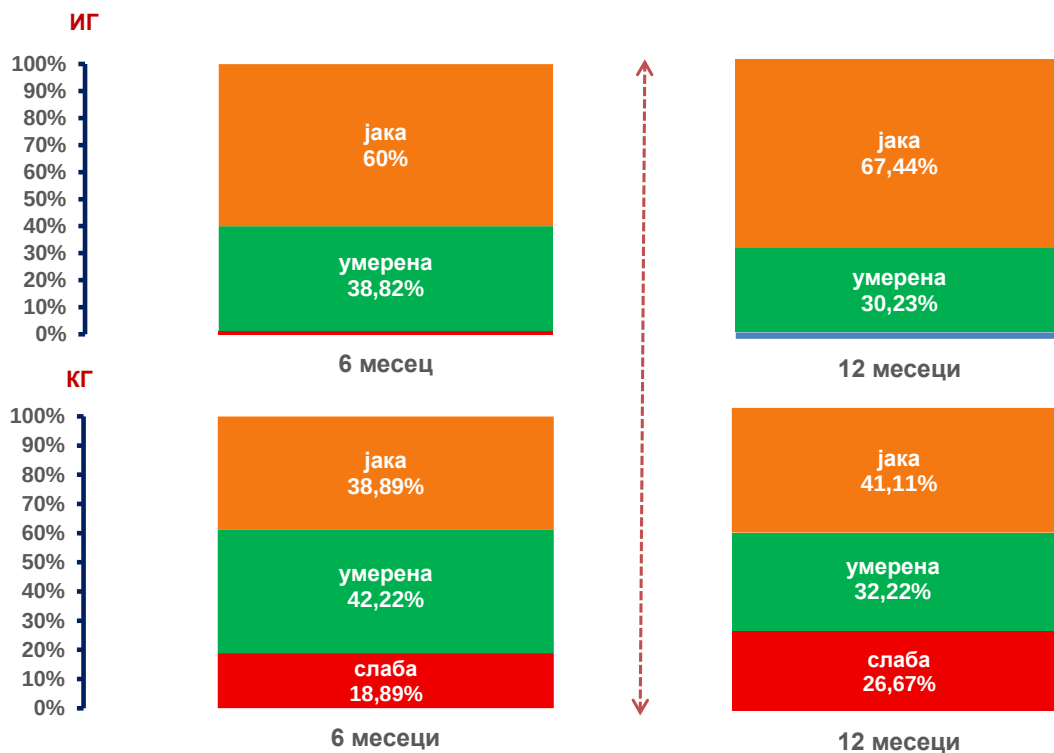


График 49. Категории на адхерентност со терапија – MMAS-4 според групи во две времиња (6 и 12 месеци)

7.15. Промени во фреквенцијата на мерење на крвен притисок

Во овој дел од истражувањето анализирани беа практиките на пациентите од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) во однос на фреквенцијата на мерењето на крвниот притисок и пулсот во четири времиња и тоа на 1 недела, 2-4 недели, 1 месец, 3-6 месеци и 6-12 месеци (Табела 52 и График 50-51).

Анализата укажа дека во делот на одговори за фреквенцијата на мерење на крвниот

притисок – КП учествуваа сите пациенти од ИГ - стандардна грижа & mHealth app (N=95). Согледано беше дека просечниот број на мерења на КП расте од почетокот на интервенцијата, односно 1 недела ($12,90 \pm 4,18$) до 1-3 месец ($41,10 \pm 24,91$) после што од 3-6 месеци се регистрира намалување ($31,99 \pm 28,91$). Во последниот период на следење од 6-12 месеци споредено со 3-6 месеци согледано беше зголемување на просечниот број на мерења на КП ($67,35 \pm 67,67$). Анализата на мин/мак вредностите на фреквенцијата на мерење на КП укажа дека во секој од петте времиња на следење регистрирани се пациенти кои не направиле ниедно мерење на КП. Истовремено, во однос на максималната фреквенција на мерења на крвниот притисок забележано е континуирано растење со максимална вредност од 25 мерења во периодот на 1 недела до 254 мерења во периодот од 6-12 месеци (Табела 52 и График 50).

Табела 52. Мерења на крвен притисок во четири времиња - ИГ

Интрагрупна споредба	Мерења на КП и пулс - ИГ				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
ИГ - Крвен притисок					
1 недела	95	12,90±4,18	0/ 25	14 (12-15)	X ² (95)=79,075; df=4; p=0,0001*
2-4 недели	95	37,10±15,1	0/ 57	44 (27-48)	
1-3 месеци	95	41,10±24,91	0/ 119	46 (22-56)	
3-6 месеци	95	31,99±28,91	0/ 119	30 (0-54)	
6 - 12 месеци	95	67,35±67,67	0/ 254	53 (0-120)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.;					
Friedman test; *сигнификантна p<0,05					

Кај пациентите од ИГ согледано беше дека кај 50% од нив фреквенцијата на мерења изнесуваше за: а) 1 недела ≥ 14 ; б) 2-4 недели ≥ 44 ; в) 1-3 месеци ≥ 46 ; г) 3-6 месеци ≥ 30 и д) 6-12 месеци ≥ 53 . Генерално намалувањето на мерењето на КП беше утврдено во периодот од 1-3 месеци кога просечната фреквенција како и состојбата на 50% од пациентите беше полоша од онаа во периодот 2-4 недели. Утврдена беше сигнификантна



разлика во фреквенцијата на мерења на крвниот притисок – КП меѓу петте времиња на следење (1 недела, 2-4 недела, 1 месец, 3-6 месеци и 6-12 месеци после интервенцијата) за Friedman Test: Chi-Square (95)=70,075; df=3; p=0,0001) (Табела 53 и График 50).

Табела 53. Споредба на фреквенции на мерење на КП во десет временски комбинации – ИГ

Испитувана група	Фреквенции на мерење на КП – ИГ				
	2/4 недели/ 1 недела	1/3 месеци/ 1 недела	3/6 месеци/ 1 недела	6/12 месеци / 1 недела	1/3 месеци / 2/4 недели
Z	(-8,219) ^c	(-7,836) ^c	(-6,192) ^c	(-5,840) ^c	(-1,418) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,156
Утврдена промена	КП2/4<КП1 -7 КП2/4>КП1-87 КП2/4=КП1-1	КП1/3<КП1 -10 КП1/3>КП1-82 КП1/3=КП1 -3	КП3/6<КП1-24 КП3/6>КП1-69 КП3/6=КП1 -2	КП6/12<КП1-33 КП6/12>КП1-60 КП6/12=КП1- 2	КП3/6<КП2/4-38 КП3/6>КП2/4-49 КП3/6=КП2/4- 8
	3/6 месеци / 2/4 недели	6/12 месеци / 2/4 недели	3/6 месеци / 1/3 месеци	6/12 месеци / 1/3 месеци	6/12 месеци / 3/6 месеци
Z	(-0,811)	(-0,369) ^c	(-0,203) ^c	(-3,3981) ^c	(-4,664) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,417	0,0001*	0,839	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	КП3/6<КП2/4-47 КП3/6>КП2/4 44 КП3/6=КП2/4-4	КП6/12<КП2/4 -37 КП6/12>КП2/4 -54 КП6/12=КП2/4 -4	КП3/6<КП1 -43 КП3/6>КП3-46 КП3/6=КП3 -6	КП12<КП3 -38 КП12>КП3-51 КП12=КП3 -6	КП12<КП6 -27 КП12>КП6-54 КП12=КП6 -14
КП=крвен притисок; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,01 с. базирано на позитивни рангови;					

За согледување на причината на сигнификантната разлика помеѓу 5 времиња во ИГ (стандардна грижа & mHealth app) во однос на фреквенцијата на мерење на КП, со Wilcoxon Signed Ranks Test и корекција со Bonferroni од p<0,01 беше утврдена сигнификантна разлика во 7 од 10 анализирани временски комбинации (2/4 месеци/ 1 недела за p=0,0001; 1/3 месеци/ 1 недела за p=0,0001; 3/6 месеци/ 1 недела за p=0,0001; 6/12 месеци/ 1 недела за p=0,0001; 6/12 месеци/ 2/4 месеци за p=0,0001; и 6/12 месеци/ 1/3 месеци за p=0,0001 и 6/12 месеци/ 3/6 месеци за p=0,0001 (Табела 53).



Во вториот период на следење од 2-4 недели споредно со 1 недела после интервенцијата пропорцијата на пациенти кои сигнификантно го зголемиле бројот на мерења на КП беше најголема – $N=87$, а само 7 пациенти го намалиле бројот на мерења, односно кај 1 пациент состојбата беше непроменета. Во периодот на следење од 6-12 месеци споредено со 1 недела после интервенцијата фреквенцијата на мерења на КП беше сигнификантно намалена со зголемување само кај 60 пациенти, намалување кај 33 пациенти и непроменета состојба кај 2 пациенти (Табела 53).

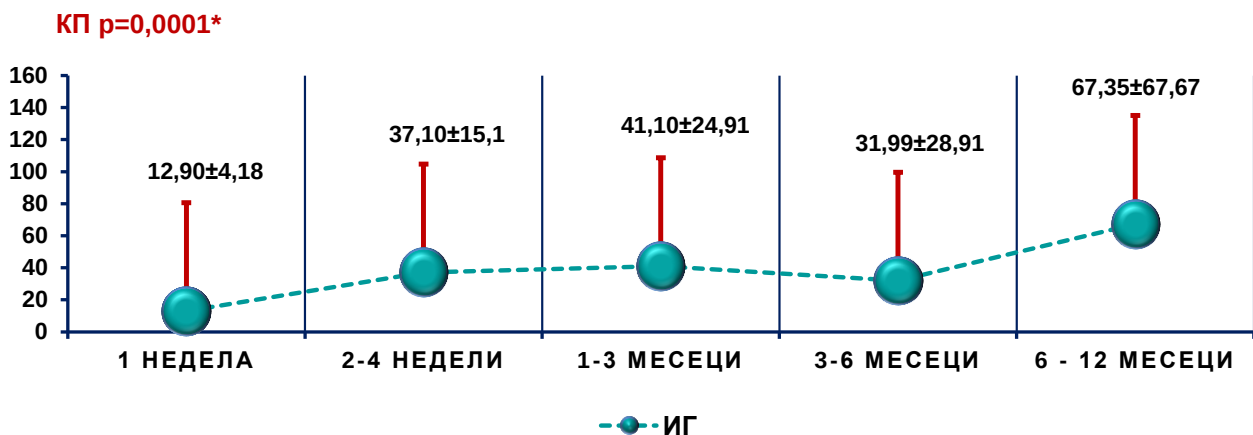


График 50. Фреквенции на мерење на КП во 5 времиња – ИГ

7.16. Промени во фреквенција на мерење на пулс

Истражувањето опфати и анализа на практиките на пациентите од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) во однос на фреквенцијата на мерењето на пулсот во четири времиња и тоа на 1 недела, 2-4 недели, 1 месец, 3-6 месеци и 6-12 месеци (Табела 54 и График 51).

Фреквенција на мерење на пулс – Анализата укажа дека во делот на одговори за фреквенцијата на мерење на пулсот – П учествуваа сите пациенти ($N=95$) од ИГ со стандардна грижа & mHealth app. Согледано беше дека просечниот број на мерења на



пулсот расте од почетокот на интервенцијата, односно 1 недела ($9,69 \pm 6,52$) до 6-12 месеци ($59,55 \pm 67,61$) после интервенцијата.

Анализата на мин/мак вредностите на фреквенцијата на мерење на пулсот - П укажа дека во секој од петте времиња на следење регистрирани се пациенти кои не направиле ниедно мерење. Истовремено, во однос на максималната фреквенција на мерења на пулсот забележано е континуирано растење со максимална вредност од 22 мерења во периодот од 1 недела до 265 мерења во периодот од 6-12 месеци (Табела 54 и График 51).

Табела 54. Мерења на пулсот во четири времиња – ИГ

Интрагрупна споредба	Мерења на пулс - ИГ				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
ИГ - Пулс					
1 недела	95	9,69±6,52	0/ 22	13 (2-15)	X ² =47,285, df=4, p=0,0001*
2-4 недели	95	28,34±21,15	0/ 57	38 (0-46)	
1-3 месеци	95	31,99±28,91	0/ 114	30 (0-54)	
3-6 месеци	95	35,34±38,95	0/ 212	23 (0-67)	
6 - 12 месеци	95	59,55±67,61	0/ 265	33 (0-112)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; Friedman test; *сигнификантна p<0,05					

Кај пациентите од ИГ согледано беше дека кај 50% од нив фреквенцијата на мерења на пулсот изнесуваше за: а) 1 недела ≥ 13 ; б) 2-4 недели ≥ 38 ; в) 1-3 месеци ≥ 30 ; г) 3-6 месеци ≥ 23 и д) 6-12 месеци ≥ 33 . Деталната анализа укажа дека кај 50% од пациентите во периодот од 2 недели до 6 месеци (што опфаќа 3 времиња) има намалување на фреквенцијата на мерењето на пулсот од 38 на 23 пати. Утврдена беше сигнификантна разлика во фреквенцијата на мерења на пулсот меѓу петте времиња на следење за



Friedman Test: Chi-Square (95)=47,285; df=3; p=0,0001) (Табела 54 и График 51).

За согледување на причината на сигнификантната разлика помеѓу 5 времиња во ИГ (стандардна грижа & mHealth app) во однос на фреквенцијата на мерење на пулсот-П, со Wilcoxon Signed Ranks Test и корекција со Bonferroni од $p < 0,01$ беше утврдена сигнификантна разлика во 7 од 10 анализирани временски комбинации (2/4 месеци/ 1 недела за $p=0,0001$; 1/3 месеци/ 1 недела за $p=0,0001$; 3/6 месеци/ 1 недела за $p=0,0001$; 6/12 месеци/ 1 недела за $p=0,0001$; 6/12 месеци/ 2/4 месеци за $p=0,0001$ и 6/12 месеци/ 1/3 месеци за $p=0,0001$ и 6/12 месеци/ 3/6 месеци за $p=0,0001$ (Табела 54).

Табела 54. Споредба на фреквенции на мерење на пулс во десет временски комбинации – ИГ

Испитувана група	Фреквенции на мерење на пулс - ИГ				
	2/4 недели/ 1 недела	1/3 месеци/ 1 недела	3/6 месеци/ 1 недела	6/12 месеци / 1 недела	1/3 месеци / 2/4 недели
Z	(-6,078) ^c	(-6,778) ^c	(-5,851) ^c	(-5,766) ^c	(-1,470) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,142
Утврдена промена	П2/4<П1 -28 П2/4>П1 -64 П2/4=П1 -3	П1/3<П1 -14 П1/3>П1 -60 П1/3=П1 -21	П3/6<П1 -24 П3/6>П1 -55 П3/6=П1 -16	П6/12<П1 -27 П16/2>П1 -51 П6/12=П1 -17	П3/6<П2/4 -3831 П3/6>П2/4 -40 П3/6=П2/4 -24
	3/6 месеци / 2/4 недели	6/12 месеци / 2/4 недели	3/6 месеци / 1/3 месеци	6/12 месеци / 1/3 месеци	6/12 месеци / 3/6 месеци
Z	(1,799,)	(-4,498) ^c	(-1,662) ^c	(-4,418) ^c	(-5,073) ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,072	0,0001*	0,096	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	П3/6<П2/4 -31 П3/6>П2/4 40 П3/6=П2/4 -24	П6/12<П2/4 -24 П6/12>П2/4 -47 П6/12=П2/4 -24	П3/6<П1 -4327 П3/6>П3 -42 П3/6=П3 -26	П12<П3 -22 П12>П3 -46 П12=П3 -27	П12<П6 -19 П12>П6 -45 П12=П6 -31
П=пулс; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,01$ с. базирано на позитивни рангови;					

Во првиот период на следење од 2-4 недели споредено со 1 недела после интервенцијата пропорцијата на пациенти кои сигнификантно го зголемиле бројот на мерења на пулсот беше најголема – N=64, а истовремено бројот на мерења го намалиле 28



пациенти односно кај 3 пациенти состојбата беше непроменета. Во периодот на следење од 6-12 месеци споредено со 1 недела после интервенцијата фреквенцијата на мерења на пулсот беше сигнификантно намалена со зголемување само кај 51 пациент, намалување кај 27 пациенти и непроменета состојба кај 17 пациенти (Табела 54).

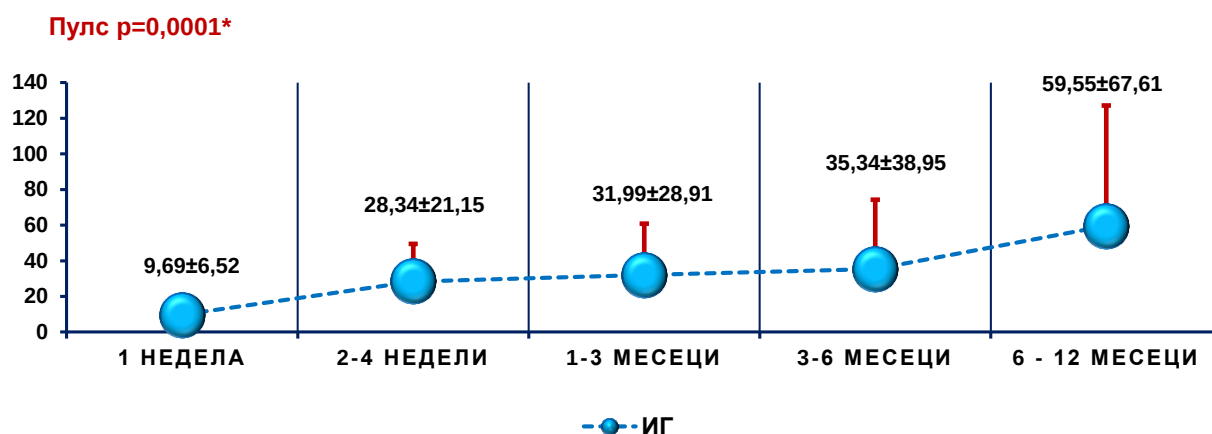


График 51. Фреквенции на мерење на пулс во 5 времиња – ИГ

7.17. Задоволство од апликацијата и поврзаност со селектирани параметри

Кај пациентите од ИГ (стандардна грижа & mHealth app) направена беше анализа во однос на задоволството од апликацијата со можност за три одговори и тоа: а) да; б) не; и в) делумно. Евалуацијата беше направена во 4 времиња (1,3,6 и 12 месеци после интервенцијата) (Табела 55 и График 52).

Во секое од четирите времиња на следење пропорцијата на пациенти кои беа задоволни од апликацијата беше слична и се движеше од 81 (87,10%) до 82 (88,17%). Немаше сигнификантна разлика меѓу петте времиња во пропорциите на пациенти кои за задоволството од апликацијата одговориле не/да во ИГ за Cochran's Q test: $X^2(4)=0,360$; $p=0,948$ (Табела 55).



Табела 55. Задоволство од апликацијата во четири времиња

Параметри			Задоволство од апликацијата		
			Не	Да	p
1 месец	ИГ	N	12	81	Cochran's Q test: X ² (3)=0,360; p=0,948
		%	12,90%	87,10%	
3 месеци	ИГ	N	11	82	
		%	11,83%	88,17%	
6 месеци	ИГ	N	11	81	
		%	11,82%	88,17%	
12 месеци	ИГ	N	11	81	
		%	11,82%	88,17%	
ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа; † изјаснување “делумно“ на 2 лица на 3 и 6 месеци е трансформирано во “да” Difference test; *сигнификантна p<0,05					

Во секое од четирите времиња на следење пропорцијата на пациенти кои беа задоволни од апликацијата беше слична и се движеше од 81 (87,10%) до 82 (88,17%). Немаше сигнификантна разлика меѓу петте времиња во пропорциите на пациенти кои за задоволството од апликацијата одговориле не/да во ИГ за Cochran's Q test: $X^2(4)=0,360$;

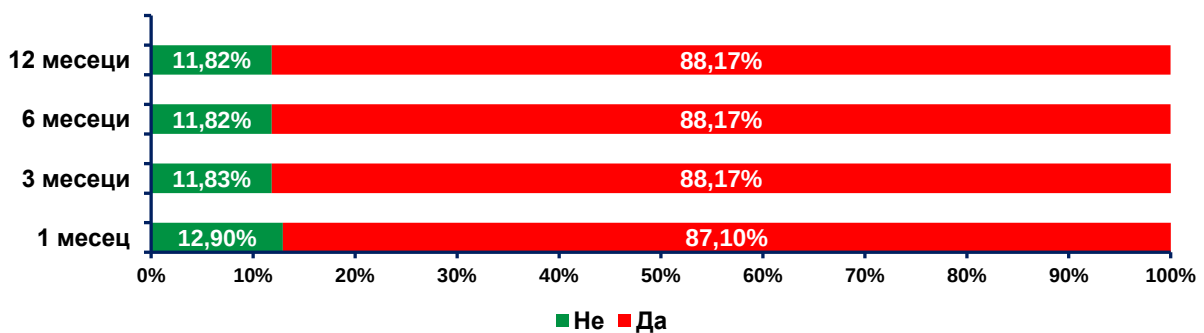


График 52. Задоволство од апликацијата во 4 времиња – ИГ

Дополнително, направена беше анализа со непараметарска корелација - Spearman Rank order correlations (R) за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста на 4

селектирани параметри (пол, возраст, образование и место на живеење) со задоволството од апликацијата на 12 месеци (Табела 55 и График 52).

Табела 55. Корелација помеѓу селектирани параметри и задоволство од апликацијата

Параметри	Spearman Rank order coreallations (R)
	Задоволство од апликација (12 месеци)
Пол	$R_{(92)}=(-0,152; p=0,1491$
Возраст (години)	$R_{(92)}=(-0,151; p=0,1494$
Образование	$R_{(92)}=0,119; p=0,2567$
Место на живеење	$R_{(92)}=(-0,097; p=0,3562$
Пол (мажи/ жени); Образование (основно/ средно/ више-високо); Место на живеење (село/ град); Задоволство од апликација (не/ да) *сигнификантно за $p<0,05$	

- **Задоволство од апликацијата и пол** – анализата укажа дека помеѓу полот на пациентите и задоволството од апликацијата на 12 месеци после интервенцијата постоеше несигнификантна линеарна негативна корелација за $R_{(92)}=(-0,152; p=0,1491$ – задоволството од апликацијата несигнификантно растеше кај пациентите од машки пол;
- **Задоволство од апликацијата и возраст** – анализата укажа дека помеѓу возраста на пациентите (години) и задоволството од апликацијата на 12 месеци после интервенцијата постоеше несигнификантна линеарна негативна корелација за $R_{(92)}=(-0,151; p=0,1494$ – задоволството од апликацијата несигнификантно растеше кај помладите пациенти;
- **Задоволство од апликацијата и образование** – анализата укажа дека помеѓу образованието на пациентите и задоволството од апликацијата на 12 месеци после



интервенцијата постоеше несигнификантна линеарна позитивна корелација за $R_{(92)}=0,119$; $p=0,2567$ – задоволството од апликацијата несигнификантно растеше кај пациентите со повисоко образование.

- **Задоволство од апликацијата и место на живеење** – анализата укажа дека помеѓу местото на живеење на пациентите и задоволството од апликацијата на 12 месеци после интервенцијата постоеше несигнификантна линеарна негативна корелација за $R_{(92)}=(-0,097$; $p=0,3562$ – задоволството од апликацијата несигнификантно растеше кај пациентите од село.

Правецот и јачината на корелацијата на селектираните параметри со задоволството на пациентите од ИГ од користење на апликацијата mHealth app во комбинација со стандардната грижа е дадена на Табела 55 и График 52.

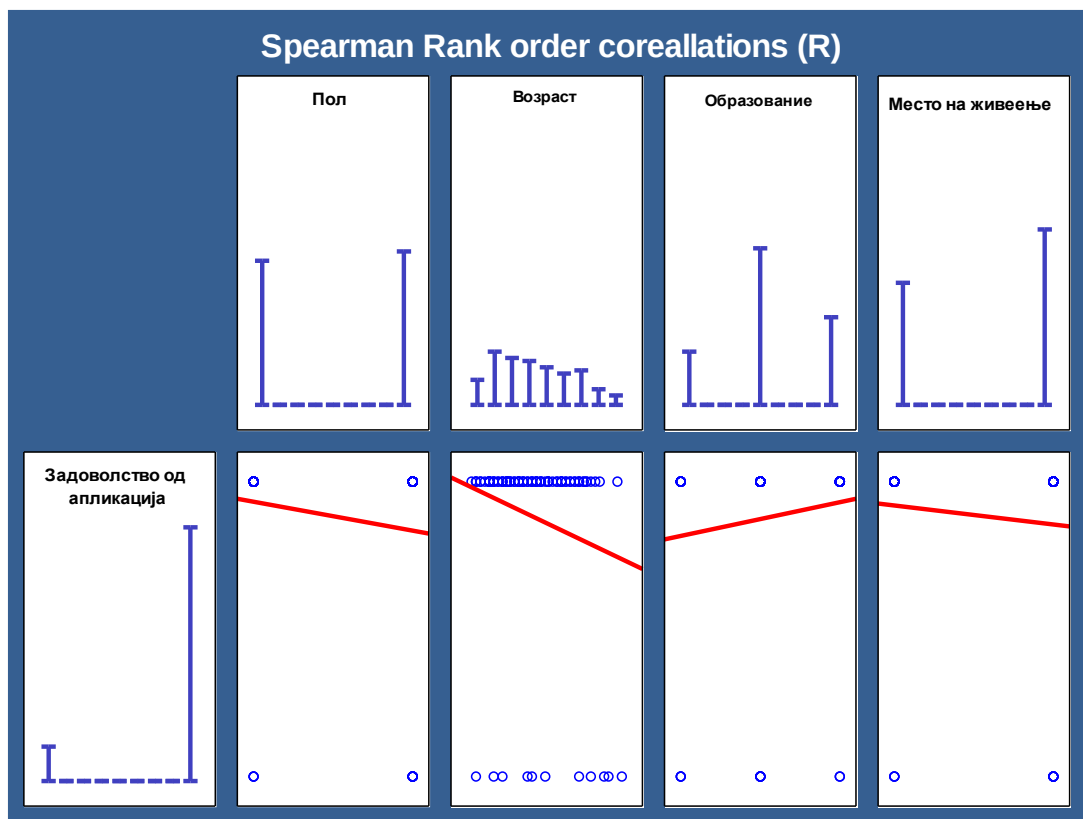


График 52. Корелација на селектирани параметри и задоволство од апликацијата после 12 месеци

Во текот на истражувањето во двете групи (ИГ/КГ) не беа евидентирани никакви несакани настани поврзани со протоколот на самото истражување.

7.18. Прифатливоста на апликацијата од страна на семејните лекари

Кај семејните лекари кои ја водеа интервентната група беше направена анализа во однос на прифатливоста на апликацијата преку изразување на свое мислење во 4 домени со можност за градација на мислењето и тоа: а) силно се согласувам; б) се согласувам; в) делумно се согласувам; г) не се согласувам и д) не знам. Евалуацијата беше направена 1 недела по завршувањето на истражувањето (табела 56).

Табела 56. Прифатливост на mHealth апликацијата од страна на семејни лекари во 4 домени

Домени		силно се согласувам	се согласувам	делумно се согласувам	не се согласувам	не знам
mHealth апликацијата ми овозможува подобра контрола (увид) на вредности на КП кај пациентите со ХТА	N=9	8	1	0	0	0
		88.89%	1.11%	0%	0%	0%
mHealth апликацијата ми овозможува подобра соработка со пациентите со ХТА		7	2	0	0	0
		77.78%	2.22%	0%	0%	0%
mHealth апликацијата ми овозможува подобра организација на работата во мојата амбуланта		8	1	0	0	0
		88.89%	1.11%	0%	0%	0%
mHealth апликацијата комплетно ги исполни моите очекувања		7	1	1	0	0
		77.78%	1.11%	1.11%	0%	0%



Во сите 4 иследувани домени на следење, пропорцијата на лекари кои ја оценуваа прифатливоста на апликацијата беше слична и се движеше од 7 (77.78%) до 8 (88,89%) од вкупно 9 лекари кои силно се согласуваа со изјавите за апликацијата, и 1(1,11%), односно 2(2.22%) кои се согласуваа со истите. Само еден лекар (1.11%) делумно се согласуваше со влијанието на апликацијата врз подобрување на соработката со пациентите со ХТА.

8. ДИСКУСИЈА

Според нашите сознанија, оваа студија е првото рандомизирано контролирано мултицентрично истражување во кое се следи влијанието на mHealth апликација на мобилен смарт телефон врз контролата на крвниот притисок и адхерентноста кон терапијата кај новодијагностицирани пациенти со хипертензија во Република Северна Македонија. Цел на нашето истражување беше да се процени влијанието на mHealth апликација врз контролата на вредностите на крвен притисок и адхерентноста кон терапијата, проценка на задоволството од mHealth апликација од страна на пациентите, проценка на прифатливост на апликацијата во водење на ХТА од страна на семејни лекари во РС Македонија и проценка на влијанието на mHealth апликацијата врз бројот на дополнителни прегледи надвор од планираните контролни прегледи во протоколот. Нашите наоди покажуваат дека во споредба со стандардната грижа на водење на пациенти со ХТА, mHealth апликацијата, како дополнителна здравствена интервенција, резултираше со значително намалување на вредностите на крвниот притисок, подобрување во адхерентноста кон препишаната терапија и намалување на бројот на дополнителни прегледи во амбулантата на семејниот лекар. Мобилната апликација беше добро прифатена од страна на лекарите и пациентите покажаа високо ниво на задоволство од употреба на истата.

За соодветно следење на влијанието, во истражувањето употребивме mHealth апликација која овозможуваше пренос на измерените вредности на КП во домашни услови во реално време, едукација за подобро самоменаџирање и можност за двонасочна комуникација пациент-лекар. Можноста за навремен пристап до измерените параметри и непречената комуникација беше во насока да овозможи брзо интензивирање на терапијата и поголема



безбедност на пациентот.

Според нашите досегашни сознанија, во литературата до денес не е објавено истражување за следење на ефектот на mHealth апликација врз контролата на КП на новодијагностицирани пациенти со ХТА, што претставуваше предизвик за споредба на нашите резултати со светската литература. Имено, досега се следел ефектот на телемедицина, телемониторинг или mHealth апликации кај пациенти со претходно дијагностицирана ХТА со ординирана антихипертензивна терапија, или пациенти со нерегулирани вредности на ХТА или со развиени кардиоваскуларни заболувања.

8.1 Демографски карактеристики

За да го процениме влијанието на апликацијата, вклучивме 192 пациенти со речиси рамномерна распределеност во интервентна и контролна група. Во испитуваната група согласно дистрибуцијата според пол лесно преминаваше женскиот пол со 51,58%, додека во контролната група преминаваше машкиот пол со 52,58%, без сигнификантна асоцијација меѓу половите во двете групи. Во споредба со официјалните извештаи според СЗО (11) од 2019 година, 51% од дијагностицирани пациенти во Република Северна Македонија се пациенти од женски пол, додека во извештајот од Институтот за јавно здравје на РС Македонија за 2023 година, иако има пониска преваленца сепак распределено по полови, женскиот има лесна преминација пред машкиот пол (14). Во нашата студија, иако станува збор за новодијагностицирани пациенти (инциденца), застапеноста по полови ги следи трендовите од официјалните извештаи за преваленца, односно постои речиси рамноправна распределеност по пол.

Возраста претставува значаен немодифицирачки ризик фактор за развој на ХТА, со експоненцијално зголемување на преваленцата со стареењето на населението (9). Според дистрибуцијата по возраст, просечната возраст на испитаниците во двете групи изнесуваше ≈ 49 години, при што најголема група од 50% беа на возраст под ≤ 49 години, што е очекувано бидејќи станува збор за вклучени пациенти со новодијагностицирана ХТА. Во споредба со податоците од Извештајот на ИЈЗ од 2023 година (14), 45.89% од пациентите со ХТА биле на возраст од 35-64 години, што укажува на сличен тренд со



возраста во примерокот на нашето истражување. Во различни студии, каде се следел ефектот на mHealth апликацијата, како возрасна граница на вклучени пациенти се сретнува различен ранг на возраст согласно предвидените цели на самите студии (18-95 год). Во студијата на Мејер и сор.(138) кај испитаници на возраст 18-75 години, просечната возраст изнесувала 54,5 год., Мехта и сор. (128) вклучиле пациенти во возрасна група 18-75 години со просечна возраст од 50,9 год., Леополд и сор.(130) истражувале група испитаници меѓу 40-80 години со просечна старост од 59 години. Како возрасна граница во предвидени критериуми на нашата студија одредивме возраст 35-70 години, пред се заради фактот дека најголема група на пациенти со ХТА во нашата земја припаѓаат на групата 35-64 години, со можност за пронаоѓање и на новодијагностицирани пациенти во повозрасната популација која ќе може самостојно да користи смарт телефон и мобилни апликации. Истовремено, возраста може да претставува бенефит или бариера во употребата на mHealth апликација и во нашата студија забележавме постоење на несигнификантна линеарна негативна корелација за $p=0,1494$ помеѓу возраста на пациентите, односно задоволството од апликацијата несигнификантно растеше кај помладите пациенти. Во студијата на Михевц и сор. (131) каде испитуваниот примерок вклучувал пациенти со ХТА над 65 години со просечна старост од 71.3 години (мин.65, макс.90) во дискусијата се обрнува внимание дека сложеноста на телемониторинг интервенции може да биде предизвикувачка за постарите лица. Резултатите од двете студии одат во насока дека исклучително е важна внимателната селекција на пациентите за да се осигуриме дека придобивките ги надминуваат потенцијалните оптоварувања, односно при употреба на телемониторингот како алатка потребно е внимателно да се процени возраста и подобноста на пациентите.

Местото на живеење во многу студии се истражувало како ризик фактор за развој на ХТА. Во нашето истражување пропорцијата на испитаници град/село во примерокот на истражувањето изнесуваше консеквентно 65,63% версус 34,38%, без сигнификантна асоцијација на местото на живеење (село/град) и групата на која припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test: $X^2=3,717$; $df=1$; $p=0,0539$. Во обемната студија на Шарма и сор.од 2023 (139), во која вклучени биле 14 652 испитаници од територијата на Непал, се истражувало дали местото на живеење ја менува поврзаноста помеѓу индивидуалниот социо-економски статус и хипертензијата. Депривацискиот индекс имал значајна



инверзна поврзаност со ризикот од хипертензија, односно, индивидуите од најмалку депривирани области (побогати области-градови) имале поголеми шанси за развој на хипертензија во споредба со високо депривирани (сиромашните-села) области 1,59 (95% CI 1,30, 1,89). Поголемата застапеност на пациенти со новодијагностицирана ХТА на пациенти во нашата студија, кои живеат во град, е во насока со истражувањето на Шарма и сор. односно населението кое живее во град најверојатно има поголем ризик за развој на ХТА. Но, студии од различни региони во светот покажуваа различна поврзаност помеѓу местото на живеење, рурална версус урбана средина. Во компаративна студија на Баувелинк и сор.(140) од 2020 год. се истражувало влијанието на зелените површини врз ризикот за развој на хипертензија во градови од Европскиот регион, кои биле со подобар економски развој од нашата земја. Во студијата биле вклучени 3400 испитаници од Барселона, Шпанија и 2335 од Брисел, Белгија, кои поминале низ здравствени интервјуа. Во студијата се сугерира дека живеењето поблиску до зелени површини може да биде поврзано со помал ризик од хипертензија, особено кај постарата возраст. Во пресечната студија, Авила-Паленција и сор.(141) ја иследувале поврзаноста на карактеристиките на урбаната средина со ХТА. Вклучени биле вкупно 109176 учесници (18-97 год) од 230 градови и осум земји во анализите за поврзаноста на урбаната средина и ХТА. Во моделите со повеќекратна изложеност, поголемата фрагментација на градот беше поврзана со поголеми шанси за хипертензија ($SD = 1,11$; 95% CI: 1,01, 1,21); присуството на масовен превоз било поврзано и со малку повисок СКП и ДКП. Освен за поврзаноста помеѓу густината на раскрсниците и хипертензијата, асоцијациите биле намалени по прилагодувањето за земјата со појава на инверзна поврзаност на зеленилото со ХТА. Оваа студија сугерира дека не е важно само местото на живеење, според груба поделба урбана-рурална средина, односно дека карактеристиките на урбаната физичка средина - како што се фрагментацијата, масовниот превоз, густината на населението и густината на раскрсниците - може да бидат поврзани со хипертензијата во латиноамериканските градови.

Во метаанализа, Ранзани и сор.(142) од 2022 година ја истражувале разликата во преваленцата на ХТА помеѓу урбаните и руралните области во земјите со ниски и средни приходи, каде што во тек е најизразена урбанизација. Биле вклучени 299 анкети од 66 земји со низок и среден развој со 19770946 испитаници (просечна возраст $45,4 \pm SD = 9$ години, 53,0% жени и 63,1% од рурални области). Вкупната преваленца на хипертензија



изнесувала 30,5% (95% CI, 28,9, 32,0) во урбаните средини и 27,9% (95% CI, 26,3, 29,6) во руралните средини, со заедничка разлика помеѓу урбаните и руралните средини од 2,45% (95% CI, 1,57, 3,33, I-square: 99,71%, tau-square: 0,00524, хетерогеност < 0,001). Забележано било зголемување на преваленцата со текот на времето, при што стапката на промена била поголема во руралните во споредба со урбаните средини, што резултирало со вкупна разлика помеѓу урбаните и руралните средини од 5,75% (95% CI, 4,02, 7,48) во периодот од 1990 до 2004 година и 1,38% (95% CI, 0,40, 2,37) во периодот од 2005 до 2020 година, $p < 0,001$ за временскиот период. Забележана била значителна хетерогеност во разликата во хипертензијата помеѓу урбаните и руралните средини, што делумно беше објаснето со дефиницијата помеѓу урбаните и руралните средини, веројатно висок ризик од пристрасност во земањето примероци, статусот на приход во земјата, регионот и социоекономските индикатори. Разлика била утврдена помеѓу урбаните и руралните средини во однос на економскиот развој каде повисока била преваленцата во урбаните средини во ниско развиените земји. Разликата помеѓу градовите и руралните средини била највисока за Јужна Азија (7,50%, 95% CI, 5,73, 9,26), проследена од Субсахарска Африка (4,24%, 95% CI, 2,62, 5,86) и обратна за Европа и Централна Азија (-6,04%, 95% CI, -9,06, -3,01), во периодот од 1990 до 2020 година, $p < 0,001$ за регионот. Преваленцата на ХТА според резултатите од оваа метаанализа се зголемувала во периодот на следење, со посилен тренд во руралните средини, но и со намалување на разликата помеѓу урбаната и руралната хипертензија со текот на времето и со социоекономскиот развој на ниво на земја. Според гореизнесените податоци, при споредба со студии во однос на местото на живеење и ризикот за развој на ХТА, треба да се изберат селектирани податоци кои ќе потекнуваат од региони блиски на истражувањето, со земање на предвид на голем број други фактори, меѓу кои економскиот развој на земјата и подетални карактеристики на средината на живеење.

Во однос на брачниот статус, најголем дел од испитаниците во целиот примерок како и поединечно во ИГ и во КГ, се пациенти кои живеат со партнер во брачна/ вонбрачна заедница, без сигнификантна асоцијација на брачниот статус на пациентите со групата на која и припаѓаат за Pearson Chi-square test: $X^2=0,255$; $df=1$; $p=0,6135$. Литературата располага со истражувања за поврзаноста на брачниот статус и хипертензијата. Во студијата на Ли и сор.(143), се испитувала поврзаноста помеѓу брачниот статус и нивото на крвниот притисок и веројатноста за ХТА кај различни возрасти и пол. Просечната



возраст на учесниците беше $49,9 \pm 17$ години, 49% беа мажи, од кои 23% имале хипертензија. Во истражувањето утврдиле дека кај помладите (<40 години) и постарите (≥ 60 години) учесници, венчаните лица имале поголеми шанси за хипертензија во споредба со невенчаните, особено кај мажите ($P = 0,039$). Испитаниците во нашето истражување кои живеат со партнер имаа сличен ризик за развој на ХТА како оние во студијата на Ли и сор., односно $>88\%$ од испитаниците со ХТА беа во брачна или вонбрачна заедница. Рамезанхани и сор.(144) дава различни резултати во однос на поврзаноста на брачниот статус и полот со ризикот за развој на ХТА. Имено во оваа кохортна студија на 9737 испитаници во Иран, по повеќе од 12 години следење, 1889 (46,74% мажи) лица развиле хипертензија, 1038 (45,1% мажи) дијабетес тип 2, 1015 (55,86% мажи) кардиоваскуларни заболувања. Во споредба со венчаните, мажите кои никогаш не биле венчани, биле поврзани со поголем ризик од хипертензија [сооднос на ризик (HR): 1,55; 95% (CI), 1,11–2,16]. Покрај тоа, жените кои никогаш не биле во брак имале помал ризик од хипертензија (0,58; 0,37–0,90) во споредба со оние кои се во брак во моделот прилагоден според возраста.

Степенот на образование кај испитаниците во нашата студија укажа дека најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок, односно 54,17% имаат средно образование, следено со више/високо образование кај 27,60% и основно образование кај 18,23%, без сигнификантна разлика меѓу двете групи. Захер (145) во национално репрезентативно истражување спроведено 2014-2016 година во САД со вклучени 14 498 испитаници, упатува дека помалку образованите постари возрасни лица не само што имаат поголема веројатност да имаат хипертензија и неконтролиран крвен притисок од оние со повеќе образование, туку имаат и повисоки вредности на СКП. Во студијата на Ванг и сор. од 2006 год. (146) спроведена во Кина, наодите покажале дека и СКП и ДКП биле обратно поврзани со нивото на школско образование, независно од сите други фактори на ризик (сите $P < 0,0001$), односно пониското ниво на образование е поголем предиктор за нерегулирана ХТА. Доколку ги споредиме резултатите од нашето истражување со резултатите од студиите на Захер и сор. и Ванг и сор., можеме да кажеме дека најголем дел од нашите регрутирани пациенти се лица со средно и високо образование, што може да се стави во ограничување на нашата студија во однос на толкувањето на образованието, бидејќи еден од критериумите за влез во интервентната група се пациенти кои имаа и знаеја да го користат својот смарт телефон, што индиректно би значело и население со



повисок степен на образование. Во прилог на ова оди и податокот дека најголем дел од испитаниците во студијата имаа повисоки месечни примања од просекот во нашата земја. Студијата на Ју и сор.(147), од 5227 испитаници, поделени во 2 групи според образовниот статус на: група со ниско образование (необразовани и со основно образование) и група со средно-високо образование (со повисоко од основно образование) укажува дека образованието може треба да се категоризира како најдобар предиктор за смртност од сите причини и кардиоваскуларен морталитет кај лица со хипертензија во руралните средини, односно дека образованието веројатно претставува кардиоваскуларен специфичен фактор на ризик и треба понатаму да се оценува во стратегиите за хипертензија.

8.2. Навики, однесувања како ризик фактори за развој на хипертензија

Навиките, однесувањата и стилот на живеење на пациентите со ХТА се ризик фактори кои директно се поврзуваат со развој и лошиот исход од ХТА (148). Во нашето истражување се следеше застапеноста на: пушењето, употребата на алкохол, физичката активност, типот на исхраната и досолувањето на храната како ризик фактори.

Користење на тутун и тутунски производи се смета за независен ризик фактор за развој на атеросклероза и се поврзува со повисок КВ ризик и бројни КВ компликации. Поради тоа пушењето е еден од параметрите вклучени во пресметувањето на предвидениот КВ скор.(43, 44) Во однос на пушачкиот статус меѓу испитаниците во нашата студија, анализата укажа дека 36,46% се пушачи и 5,21% поранешни пушачи, без сигнификантна асоцијација на пушачкиот статус помеѓу двете групи ($p=0,7379$). Најголем процент од пушачите на дневно ниво користат >20 цигари, исто така без сигнификантна асоцијација помеѓу двете групи ($p=0,4721$). Според последните официјални податоци од СЗО (149), РС Македонија е меѓу земјите во Европскиот регион со највисока преваленца на корисници на тутун со 45,4% редовни пушачи од возрасната популација, со нешто повисока преваленца во однос на испитуваниот примерок во нашата студија. Вирдис и сор.(150) во 2010 година, иследувајќи го влијанието на пушењето врз крвниот притисок, во достапните податоци не ја докажаа јасно директната причинско-последична врска



помеѓу овие два кардиоваскуларни фактори на ризик, факт поткрепен со доказите дека не се забележани пониски вредности на крвниот притисок по престанувањето со пушење. Сепак, пушењето, кое влијае на артериската ригидност, може да има поголем штетен ефект врз централниот крвен притисок, кој е потесно поврзан со оштетувањето на целните органи, отколку брахијалниот крвен притисок. Во оваа студија во заклучокот се потенцира дека хипертензивните пушачи имаат поголема веројатност да развијат тешки форми на хипертензија, вклучувајќи малигна и реноваскуларна хипертензија, ефект што веројатно се должи на забрзана атеросклероза. Гао и сор во 2023 година (151), исто така во проспективна кохортна студија на 5625 испитаници, ја истражувале поврзаноста помеѓу пушењето и ХТА, следејќи ги испитаниците во рок од 10 години. Оваа студија не пронашла статистички значајна поврзаност помеѓу целокупниот статус на употреба на тутун и ризикот од хипертензија, но тешките пушачи на машински обработени цигари имале зголемен ризик од хипертензија во споредба со непушачите (HR: 1,50, 95% CI: 1,05–2,16). Јареџи (152) во метаанализа на опсервациски и рандомизирани студии во 2024 година, открил парадоксална поврзаност помеѓу пушењето и ризикот од хипертензија, каде што е забележан помал ризик кај сегашните пушачи во споредба со непушачите. Сепак, опсервациската анализа, покажала ефект на доза зависен одговор, односно поголем интензитет на пушење покажал умерено линеарно зголемување на ризикот од хипертензија, а започнувањето со пушење кај постари лица било поврзано со мало зголемување на ризикот од хипертензија (во споредба со помладите). Додека пак во пресечната три годишна студија на Приматеста и сор. (153) (1994 до 1996 година) во Англија се следела разлика во КП помеѓу пушачите и непушачите во национално репрезентативен примерок кај население ≥ 16 години. Кај случајно избрани возрасни пациенти (33 860; 47% мажи) со валидни мерења на БМИ, КП и податоци за статусот на пушење (никогаш, минати или сегашни) испитаниците биле стратифицирани во помлада (16 до 44 години) и постара (≥ 45 години) возрасна група. Анализите покажале помеѓу 89% и 94% моќност за откривање на разлика од 2 mmHg СКП помеѓу пушачите и непушачите во 4 возрасни/полови слоеви (алфа=0,05). Постарите мажи пушачи имале повисок СКП прилагоден за возраста, БМИ, социјалната класа и внесот на алкохол отколку мажите непушачи. Кај мажите, забележана е значајна интеракција помеѓу БМИ и поврзаноста на КП со пушењето. Кај жените, разликите во крвниот притисок помеѓу непушачите и лесните пушачи биле најизразени кај оние кои не пиеле алкохол. Овие



податоци покажуваат дека секој независен хроничен ефект на пушењето врз крвниот притисок е мал. Разликите помеѓу мажите и жените во оваа поврзаност веројатно се должат на сложени меѓусебни врски помеѓу пушењето, внесот на алкохол и БМИ. Иако во произнесените студии не беше директно поврзано пушењето и хипертензијата, уште побројни се студиите кои индиректно го потврдуваат негативниот ефект на користењето на тутун и ова заболување. Имено, во овие студии се истражувал ефектот на прекинување на користење на тутун врз намалувањето на КП и превенирањето на КВ компликации. Во метаанализата на Критчеј и сор.(154,) со вклучени 665 публикации и вклучени 20 студии, во резултатите се покажало намалување од 36% на грубиот релативен ризик од смртност кај пациенти со коронарна срцева болест кои престанале да пушат во споредба со оние кои продолжиле да пушат (RR, 0,64; 95% [CI], 0,58-0,71). Во рандомизираната студија на Антонисен и сор.(155), во рок од 14,5 години се следел долгорочниот ефект на прекиноот на пушење врз морталитетот. По 5 години, 21,7% од учесниците со соодветна интервенција престанале да пушат по влегувањето во студијата во споредба со 5,4% од учесниците во вообичаената нега. По 14,5 години следење, 731 пациент починале: 33% од рак на белите дробови, 22% од кардиоваскуларни заболувања, 7,8% од други респираторни заболувања, освен рак и 2,3% од непознати причини. Морталитетот од сите причини бил значително помал во групата со интервентната, отколку во групата со вообичаена нега (8,83 на 1000 лица-години наспроти 10,38 на 1000 лица-години; $P = 0,03$). Коефициентот на ризик за смртност во групата со вообичаена нега во споредба со групата со специјална интервенција бил 1,18 (95% CI, 1,02 до 1,37). Разликите во стапките на смртност и за рак на белите дробови и за кардиоваскуларни заболувања биле поголеми кога стапките на смртност биле анализирани според навиката за пушење. Утврдувањето на користењето на тутун како ризик фактор за развој на ХТА е од исклучително значење и од страна на семејните лекари треба да биде вклучен и третман за одвикнување од користење на тутун, истовремено кон третманот на ХТА, со цел намалување на КВ ризик, но и бенефитот на одвикнувањето кон целокупното здравје на пациентот.

Во нашето истражување ја анализиравме и употребата на алкохол како ризик фактор поврзан со развој на хипертензија. Анализата покажа дека скоро четвртина од пациентите во двете групи конзумираат алкохол без сигнификантна асоцијација на конзумирањето на алкохол и групата на која припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test=0,172; df=1; $p=0,6785$, со тоа што 65,31% конзумираат поретко од 1 неделно, а ниту еден пациент не



конзумира секој ден. Во студијата на Хусаин и сор.(156), точно се објаснети можните механизми преку кои алкохолот влијае на покачување на КП. Во метаанализата на 23 кохортни студии на Цецхини и сор.(157) од 2024 год. се забележала позитивна, речиси линеарна поврзаност помеѓу внесот на алкохол и ризикот од хипертензија со коефициенти на ризик од 0,89 (0,84-0,94), 1,11 (1,07-1,15), 1,22 (1,14-1,30) и 1,33 (1,18-1,49) за 0, 24, 36 и 48 g/d, соодветно, користејќи 12 g алкохол/ден како референтна вредност. Во анализите специфични за полот, поврзаноста била речиси линеарна кај мажите во целиот опсег на изложеност, но истата е забележана само над 12 g/ден кај жените, иако имало поголема поврзаност при високи нивоа на консумирање во споредба со мажите. Исто и во студијата на Гао и сор.(150) ефектите на интеракција помеѓу обрасците на тешко пушење и тешко пиење го зголемиле идниот ризик од хипертензија, со прилагоден HR од 2,58 (95% CI: 1,06–6,33).

Физичката активност, односно физичката неактивност и седарниот стил на живеење се почесто се поврзува со неповолен ефект врз КП и хипертензијата. Од направената анализа на податоците во нашата студија, добивме дека физичка активност практикувале 59,38% без сигнификатна асоцијација на практикувањето на физичка активност и групата на која и припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test=0,599; df=1; p=0,4794, со најчесто пријавена физичка активност 2-3 пати неделно. Хеџ и сор.(158) укажале дека редовната физичка активност е поврзана со понизок КП, намален КВ ризик и срцево ремоделирање. Кај пациенти со хипертензија, физичката активност е поврзана со парадоксална регресија или превенција на лева вентрикуларна хипертрофија, што укажува на механизам преку кој вежбањето може да им користи на пациентите со хипертензија. Додека Хајес и сор.(159) во метаанализа на лонгитудинални студии, покажале заштитен ефект на повисоките нивоа на физичка активност, како и повисоките нивоа на кардиореспираторна кондиција. Интервентните студии говореле за подобрувања на КП поврзани со аеробни, отпорни и истовремени вежби; при што подобрувањата во некои студии биле најголеми кај групите учесници со утврдена ХТА, а ваков ефект бил забележан и кај групи со хипертензија отпорна на третман. Најновите истражувања пак дале докази за синергијата помеѓу физичката активност и фармакотерапијата за третман на хипертензија, давајќи им можност на клиничарите да ја промовираат физичката активност како дополнителен третман за хипертензија, но и како превентивна стратегија. Леал и сор.(160) ги споредувале ефектите од континуируваниот тренинг со умерен интензитет (МІСТ) и



интервалниот тренинг со висок интензитет (НИТ) врз КП кај лица со хипертензија преку анализирање на промените во максималното внесување кислород (VO_{2max}) пред и по интервенцијата помеѓу МИСТ и НИТ. И двете интервенции покажале значајни разлики во СКП (МИСТ: средна разлика (MD), 3,7 mmHg [95% CI = 2,57, 4,82], $p < 0,00001$; и НИТ: MD, 5,64 mmHg [95% CI = 1,69, 9,52], $p = 0,005$) и во ДКП (МИСТ: MD, 2,41 mmHg [95% CI = 1,09, 3,72], $p = 0,0003$; и НИТ: MD, 4,8 mmHg [95% CI = 2,9, 6,7], $p < 0,00001$) во споредба со контролната група. Во секундарниот исход, двете интервенции го зголемиле VO_{2max} во споредба со контролните групи (МИСТ: MD, 1,30 ml/kg/min [95% CI = 0,92, 1,68], $p < 0,00001$; и НИТ: MD, 4,90 ml/kg/min [95% CI = 3,77, 6,04], $p < 0,00001$), а НИТ промовирал поголемо подобрување од МИСТ (MD, 2,52 ml/kg/min [95% CI = 1,90, 3,13], $p < 0,0001$). Како заклучок, било произнесено дека НИТ и МИСТ промовираат намалување на СКП кај возрасни со хипертензија, а НИТ покажала поголем интензитет во намалувањето на ДКП. Промовирање на индивидуализирана физичка активност треба да биде составен дел од третманот на пациентите со ХТА.(1)

Пронаоѓање на пациенти со фамилијарна анамнеза за КВ заболувања под 55 години се препорачува според ESC(1), како нетрадиционален модификатор на ризик за зголемување на класификацијата на ризикот кај лица со гранично зголемен 10-годишен предвиден ризик користејќи SCORE2(5% до <10%) до висок ризик од кардиоваскуларни заболувања. Во рамките на истражувањето податокот за фамилијарна оптовареност со КВ заболувања ≤ 50 години имаше кај приближно $\frac{1}{4}$ од испитаниците во двете групи, без сигнификантна разлика меѓу групите за Pearson Chi-square test=0,349; df=1; $p=0,5545$. Во проспективната популациска студија на Сивапаларатнам и сор. (161) учествувале 10288 мажи и 12553 жени на возраст од 40-79 години следени во просек од $10,9 \pm 2,1$ години (средна вредност $\pm$ стандардна одредба). Авторите го пресметале Фрамингам ризик скор (FRS) како модифициран скор, со додавање на семејната историја на предвремена коронарна срцева болест (КСБ). Семејната историја за КСБ навистина била поврзана со зголемен ризик од идна КСБ, независно од утврдените фактори на ризик (FRS-прилагоден HR од 1,74 (95% CI 1,56 до 1,95) за семејна историја на предвремена КСБ). Во подгрупата на лица за кои се проценува дека се со среден ризик, семејната историја на предвремена КСБ резултирала со зголемување на нето рекласификацијата од 2%. Сензитивноста се зголемила за 0,4%, а специфичноста се намалила за 0,8%. Постоење на позитивна фамилијарна анамнеза за рана КВС треба да се земе во предвид при одредување на кардиоваскуларен ризик кај секој



пациент со ХТА.

Во модифицирачки фактори кои се поврзуваат со развој на ХТА се вбројува и режимот на исхрана. Според ESC, се препорачува усвојување на здрава и балансирана исхрана, како што се медитеранската или DASH (162) (Диететски пристапи за запирање на хипертензија) диета, за да се намали ризикот од крвен притисок и кардиоваскуларни заболувања- класа I, ниво на доказ A (1). Во нашата студија, утврдивме дека во испитаниот примерок, најголема група на испитаници и тоа 63,54% користат домашно подготвена храна, а најмала група користат готова храна. Истовремено забележавме позитивна изјава за консумирање на свежо овошје и зеленчук кај мнозинството од испитаниците. Немаше сигнификантна асоцијација на консумирањето на овошје/зеленчук и групата на која и припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test=0,669; df=1; p=0,4131. Како дел од добрите навики за балансирана исхрана е и експесивното користење на сол или досолување на храната, односно прекумерен внес на натриум (Na) (163). Досолување на храната во нашето истражување изјавиле речиси половина од испитаниците, без сигнификантна асоцијација на честотата на досолување на храната и групата на која и припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test=0,893; df=2; p=0,3446. Прекумерното консумирање на натриум (дефинирано од СЗО (164) како >5 g натриум дневно) покажало значително зголемување на КП и е поврзано со појава на хипертензија и нејзините кардиоваскуларни компликации (165). Уште во 1991 год. Вејнберг и Финенберг (166) објавиле резултати од набљудувања кај испитаници кои биле следени најмалку 10 години по првичната класификација на чувствителност на сол. Авторите откриле дека лицата чувствителни на сол (167) имале зголемување на КП со текот на времето, што било значително ($P < 0,001$) поголемо отколку кај оние кои биле отпорни на сол. Во метаанализата на Стразуло и сор.(168), вклучени биле 19 независни кохортни примероци од 13 студии, со 177 025 учесници со период на следење 3,5-19 години и над 11 000 васкуларни настани. Повисокиот внес на сол бил поврзан со поголем ризик од мозочен удар (здружен релативен ризик 1,23, 95% интервал на доверба 1,06 до 1,43; $P = 0,007$) и кардиоваскуларни заболувања (1,14, 0,99 до 1,32; $P = 0,07$), без значајни докази за пристрасност во објавувањето. Набљудуваните асоцијации биле поголеми колку што била поголема разликата во внесот на натриум и подолго следењето. Гупта и сор. (169) во 2023 год. ја следеле распределбата на индивидуалниот одговор на КП на внесот на натриум во исхраната, разликата во КП помеѓу лицата кои консумираат диета со висок или низок внес



на натриум и дали постои поврзаност на овие варијации во зависност од почетниот КП и употребата на антихипертензивни лекови. Вклучени биле 213 учесници со средна возраст од 61 година, 65% биле жени, а 64% биле од црна раса. Додека консумирале исхрана со вообичаена количина, со висок или низок внес на натриум, средните мерења на СКП на учесниците биле 125, 126 и 119 mm Hg, соодветно. Средната индивидуална промена на средниот артериски притисок помеѓу исхраната со висок и низок внес на натриум била 4 mm Hg (IQR, 0-8 mm Hg; $P < .001$), што не се разликувало значително во зависност од статусот на хипертензија. Во споредба со исхраната со висок внес на натриум, исхраната со низок внес на натриум предизвикала пад на средниот артериски притисок кај 73,4% од лицата. Вообичаено користениот праг од 5 mm Hg или поголем пад на средниот артериски притисок помеѓу исхраната со висок и низок внес на натриум класифицирал 46% од лицата како „чувствителни на сол“. На крајот од првата недела од интервенцијата во исхраната, разликата во средниот СКП помеѓу лицата распределени на диета со висок внес на натриум наспроти диета со низок внес на натриум беше 8 mm Hg (95% CI, 4-11 mm Hg; $P < .001$), што било претежно слично кај подгрупите на возраст, пол, раса, хипертензија, почетен крвен притисок, дијабетес и индекс на телесна маса. Во заклучоците на студијата е наведено дека намалувањето на внесот на натриум во исхраната значително го намалува КП кај поголемиот дел од возрасните на средна возраст до постари лица и дека падот на КП од диета со висок внес на натриум кон диета со низок внес на натриум бил независен од статусот на хипертензија и употребата на антихипертензивни лекови, и генерално конзистентен кај подгрупите.

ХТА во клиничката пракса, сè поретко се сретнува како изолирана хронична болест, односно кај пациентот истовремено се присутни еден или повеќе коморбидитети. Во изминатава деценија, кога кај една индивидуа ќе бидат присутни 2 или повеќе ХНЗ, веќе зборуваме за појава на мултиморбидитет, поради сложените интеракции помеѓу присутните болести (170,171) и појавата на полифармација (172), што последователно доведува до полоши здравствени исходи. Со цел да ја одредиме дополнителната оптовареност на испитаниците во текот на студијата, направиме анализа на најчестите коморбидитети присутни кај нив. Во анализата најчесто самопријавени присутни коморбидитети беа: астма кај 7,29%, дијабетес мелитус кај 6,25% и ревматоиден артрит кај 9,89% (овој податок треба да е земе со резерва поради здравствената писменост на пациентите и честото заменување на артрозата со ревматоидниот артрит).



8.3 Клинички и биохемиски параметри

Доброто менаџирање на ХТА вклучува иницијална проценка на пациентот со одредување на неговиот предвиден КВ ризик скор, соодветна индивидуализирана терапија и периодични структурирани прегледи со цел навремено интензивирање на терапијата и следење на ризикот од КВ компликации. (1,136) За таа цел во истражувањето се следеа соодветните клинички и биохемиски параметри согласно претходно наведените препораки за стандардната грижа на пациент со ХТА.

Во однос на параметарот од клиничкиот преглед, односно аускултација на срце и бели дробови, присуство на периферни едеми и ЕКГ, бидејќи стануваше збор за новодијагностицирани пациенти со ХТА, се очекуваше уреден наод или инцидентно мал број на пациенти со патолошки наод. Во анализата ги добивме очекуваните претпоставки, односно за сите параметри имаше несигнификантен број на пациенти со позитивен наод, без сигнификантни разлики помеѓу двете групи, односно групите беа компарабилни за наведените параметри. Во литературата не можевме да пронајдеме истражувања кај новодијагностицирани пациенти со ХТА со цел да направиме споредба со добиените резултати од анализата.

Дебелината или прекумерната телесна тежина и централната дебелина имаат причинско-последична врска со развојот на ХТА и се проценува дека дебелината е причина за 65-78% од случаите на ХТА (173). Докажано е дека просечното губење на тежина од 5 кг е поврзано со просечно намалување на СКП и ДКП за 4,4 и 3,6 mmHg, соодветно (174) и дека почнувајќи од БМИ од 40 kg/m², средното губење на тежина од 13% е поврзано со 22% помал ризик за хипертензија (175). ESC во последните препораки од 2024 година (1), во превенција и третман на ХТА, обрнува големо внимание на контролата на телесната тежина со цел да се избегне дебелина (БМИ >30 kg/m² или обем на половината >102 см кај мажи и >88 см кај жени), како и целта кон здрав БМИ (околу 20–25 kg/m²) и вредности на обем на половината (<94 см кај мажи и <80 см кај жени) за да се намали крвниот притисок и ризикот од кардиоваскуларни заболувања (класа I, ниво на доказ A). Притоа не смее да се следи дебелината само како антропометриско мерење, туку истата треба да биде надополнета најмалку и со мерење на централната дебелина, како честа појава поврзана со инцидентна хипертензија (176,177). Во нашата студија го следевме влијанието на mHealth апликацијата врз БМИ и централната дебелина. На влезот во



студијата се забележа дека испитаниците во двете групи имаат БМИ $> 29 \text{ kg/m}^2$, односно испитаниците се наоѓаа во групата на надхранети пациенти. Во двете групи интрагрупно согледано беше сигнификантно опаѓање (Friedman Test) на БМИ kg/m^2 меѓу петте времиња на следење, со највисоко ниво во нулта време пред интервенцијата и најниско ниво на 12 месеци после интервенцијата и за БМИ и за централната дебелина. И за двата параметри не добивме сигнификантна разлика во сите времиња на иследувања при споредба на интервентната и контролната група. Според наведените податоци, во нашето истражување не успеавме да докажеме дека ваков тип на mHealth апликацијата може да помогне во намалување на ТТ и обемот на половината кај новодијатностицираните пациенти со ХТА.

Сакане и сор. (178) во рандомизирана контролирана студија со 12- неделно следење, ја истражувале ефикасноста на наменска mHealth апликација (KENPO-апликација) во олеснувањето на губењето тежина кај возрасни Јапонци со дебелина и хипертензија. Самата апликација користела техники за промена на однесувањето (т.е. теорија за саомониторинг и поставување цели) преку модули на комплексно следење на промените кај пациентот. Во споредба со активната контролна група, средната телесна тежина и БМИ кај интервентната група значително се намалиле по 3 месеци (-0,4, IQR -2,0 до 0,6 кг наспроти -1,1, IQR -2,7 до -0,5 кг; $P=0,03$; -0,1, IQR -0,6 до 0,3 кг наспроти -0,4, IQR -0,8 до -0,2 кг; $P=0,02$, соодветно). Интервенцијата го зголемила и процентот на учесници кои самопријавиле дека прават ≥ 8000 чекори, јадат зеленчук пред ориз, јадат бавно и се опуштаат. Самата апликација придонела до скромно, но сигнификантно намалување на БМИ, додека истата влијаела врз намалување на вредностите за СКП, но не без сигнификантна разлика при споредба на интервентната и контролната група. Во споредба со апликацијата во студијата на Сакане и сор., која била детално насочена кон намалување на телесната тежина со неколку здравствени интервенции за намалување на ТТ, со соодветна диета и физичка активност, во нашата апликација постоеше едукативен дел со пишана форма за препораките за соодветна диета и физичка активност, како и таргетираните вредности за БМИ и обем на половина. Вака конструираната апликација овозможуваше податоци повеќе од информативен карактер, односно самоедуцирање на пациентот за посакуваните цели во очекуваната промена на неговиот стил на живеење.

При влез во студијата кај испитаниците од двете групи беа направени соодветни биохемиски анализи според кои забележавме дека регрутираните пациенти имаат високо



гранични вредности за средниот вкупен холестерол, гликемија и триглицериди со соодветна компарабилност помеѓу групите, со исклучок на средните вредности на ЛДЛ кои во ИГ беа 5,09 mmol/L, односно 3,30 mmol/L во КГ. Намалување на вредностите на измерените биохемиски параметри релевантни за проценка и следење на пациентите со ХТА, беше забележано во двете групи после 12 месеци од влез во студијата. Сигнификантно намалување беше забележано на фракцијата ЛДЛ во двете групи, додека вкупниот холестерол сигнификантно се намали само во ИГ. Овие резултати можеме да ги споредиме со оние од рандомизираната контролирана студија на Чавами и сор.(133) од 2024 год. каде што меѓу целите на студијата било и оценување на влијанието на мобилната апликација врз дислипидемијата. На крајот на студијата повисок процент од пациентите во интервентната група (24,8%) имале нивоа на ЛДЛ помали од 70 mg/dL (3.89 mmol/L) (16,1%; $P < 0,001$). Групата со апликативен третман покажала поголеми шанси за намалување на LDL-C (OR: 1,72; 95% CI: 1,32-2,26). Во нашата студија забележавме позначајно намалување на вредностите на ЛДЛ, особено во ИГ, но стануваше збор за 12 месечно следење на испитаници, во кое време семејните лекари најверојатно направиле повеќекратно титрирање на статинската терапија и/или нефармаколошката терапија, версус пократкото 6 - месечно следење на испитаниците во студијата на Чавами.

Следењето на КВ ризик има исклучително значење бидејќи има за цел да се идентификуваат луѓето со поголем ризик од кардиоваскуларни заболувања кои треба да имаат најголема корист од превентивните мерки (43,44). Според ESC, се препорачува кај пациенти со хипертензија со потврден крвен притисок $\geq 140/90$ mmHg, без оглед на ризикот од кардиоваскуларни заболувања, веднаш да се започнат мерки за промена на животниот стил и фармаколошки третман за намалување на крвниот притисок за да се намали КВ ризик (Класа I, ниво на доказ A). Во истите препораки се истакнува дека, колку е повисок основниот апсолутен КВ ризик кај пациентот, толку е поголем нето бенефитот од третманот за намалување на КП и на ниво на популацијата (179), толку е помал проценетиот број на пациенти потребни за лекување (ННТ) (180). Намалувањето на КП е директно поврзано со намалување на КВ ризик, односно за да се намали ризикот од КВС, се препорачува третираните вредности на СКП кај повеќето возрасни да бидат насочени кон 120–129 mmHg, под услов третманот да е добро толериран (АЛАРА принцип) (1). Во нашето истражување при влез во студијата беше одреден КВ ризик според SCORE2 скалата и соодветно за ИГ/КГ во нулта време пресметаниот среден ризик изнесуваше



13,43±8,00, односно 12,82±6,18. Добиените резултати упатуваа на најмалку среден, а во најголем дел многу висок КВ ризик кај новодијагностицираните пациенти со ХТА, што имаше особено влијание врз терапијата на пациентите и поставувањето на соодветните таргетираните цели со цел намалување на пресметаниот КВ ризик. По 12 месеци, според препораките на ESC и Упатствата за водење на ХТА на ниво на РС Македонија (1,136), за КВ ризик се забележа намалување на вредноста во двете групи, и изнесуваше 9,52±6,43 за ИГ и 9,14±4,73 за КГ без статистичка сигнификантна разлика меѓу групите. Во двете групи просечниот ризик од дијагностицирањето на болеста во рок од 12 месеци менаџирање на болеста се намали за >3,5, односно намалувањето на вредностите на КП можат да доведат до намалување на вкупниот КВ ризик. При пресметување на предвидениот КВ ризик со SCORE2 скалата, освен модифицирачкиот ризик факторот КП, се водиме и според вредностите на нон-ХДЛ и пушачкиот статус (во студијата само 1 пациент пушач самопријавил дека се откажал од користење на тутун во тек на студијата), што упатуваше на добро придржување на семејните лекари кон препорачаната стандардна грижа усвоена во националните препораки за водење на ова заболување (136). Во литературата не успеавме да пронајдеме податоци од студии кои го следеле намалувањето на пресметаниот КВ ризик, според SCORE2 скалата, односно постојат студии кои индивидуално ги следат модифицирачките ризик фактори, но не вкупниот пресметан ризик, кој е од исклучително значење за соодветната грижа планирана од страна на семејните лекари.

8.4. Примарни исходи на студијата

8.4.1. Влијание на mHealth апликацијата врз контролата на крвниот притисок

Во текот на истражувањето и во испитуваната и во контролната група, по 12 месеци следење, настапи значително намалување на просечниот СКП. Во групата која примаше стандардна грижа+mHealth апликација беше регистриран пад за 26 mmHg, односно за 21 mmHg во групата на стандардна грижа. Темпото на промената (TP) на просечниот СКП



покажа дека после 12 месеци, кај испитуваната група изнесува 3,17%.

Во групата со стандардна грижа + mHealth апликација, просечниот СКП беше највисок во „0” време пред интервенцијата и изнесуваше $151 \pm 12,27$ mmHg со постепено опаѓање со најниска просечна вредност после 12 месеци и тоа $126 \pm 7,80$ mmHg. При секое следно мерење до 12 месеци споредено со нулта време во интервентната група се следат сигнификантно пониски вредности на СКП, со тоа што во првиот месец по интервенцијата има највисока пропорција на пациенти со намален СКП (94.74%) наспроти 100% по 12 месеци. Постои сигнификантна разлика во СКП во петте времиња на мерење во интервентната група (Friedman Test: Chi-Square (92)=212,89; df=4; p=0,0001). Во групата со стандардна грижа, просечниот СКП во оваа група беше највисок во „0” време пред интервенцијата и изнесуваше $152 \pm 11,32$ mmHg, со постепено опаѓање со најниска просечна вредност од $130 \pm 8,43$ mmHg и со сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината на СКП (Friedman Test: Chi-Square (96)=234,90; df=4; p=0,0001). Кај испитаниците во оваа група, СКП после 1 месец споредено со „0” време се намали кај 83,50% од пациентите, а после 12 месеци споредено со нулта кај 94,85% од пациентите. Во „0” време немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на висината на СКП за Mann-Whitney U Test: Z=(-1,112; p=0,266 што овозможи понатамошна постинтервентна споредба.

Овие податоци се компарабилни со податоците од рандомизираната контролирана студија на МекМанус и сор. (181) (TASMINH2) од 2010 год., каде се истражувал ефектот на телемониторингот и саомониторирање на КП врз контролата на СКП, во споредба со стандардната грижа. Оваа пообемна студија се спроведувала во 24 општи практики во Велика Британија со вклучени 524 пациенти на возраст од 35-85 години со крвен притисок $> 140/90$ mm Hg на антихипертензивен третман. Учесниците биле случајно распределени во сооднос 1:1 за самостојно управување, кое се состоело од самостојно следење на КП и самотитрација на антихипертензивни лекови, во комбинација со телемониторинг на мерењата на КП дома или за вообичаена нега. 480 пациенти (91%; самоконтрола, n = 234; контролна, n = 246) биле вклучени во примарната анализа со следење на 6 и 12 месеци. Од почетната вредност до 12 месеци, СКП се намалил за 17,6 mm Hg во групата со телемониторинг и за 12,2 mm Hg во контролната група (разлика помеѓу групите 5,4 mm Hg, 2,4-8,5; p=0,0004), што може да се спореди со разликата од 5mmHg во нашата студија. Во рандомизираната контролирана студија на МекМанус и сор. (182) (TASMINH4) од



2018 год. пациентите со хипертензија биле поделени во 3 групи: група за телемониторинг, група за самомониторинг, група со стандардна нега, згрижени од матични лекари. Групата за самомониторинг ги запишувала вредностите на КП и ги испраќала неделно по пошта до нивната ординација за преглед. Групата за телемониторинг ги испраќала измерените вредности за КП преку СМС-порака до веб-базирана платформа до која пристап имал матичниот лекар кој го водел пациентот. На 12 месеци, вредностите на средниот СКП биле пониски во двете интервентни групи отколку во групата за стандардна нега (самомониторинг: 137,0 [SD 16,7] mmHg, телемониторинг: 136,0 [SD 16,1] mmHg, стандардна нега: 140,4 [SD 16,5] mmHg), при што не е забележана разлика помеѓу групите со самомониторинг и телемониторинг (прилагодена средна разлика -1,2 mm Hg [95% CI -3,5 до 1,2]). Оваа студија е значајна во својот допринос поради резултати кои упатуваат дека самомониторирање на КП има исклучителна улога во добрата контрола на КП, додека телемониторингот претставува алатка со која пациентот навремено го известува и вклучува лекарот во следење на состојбата на пациентот. Споредено со резултатите од нашето истражување, забележавме поголемо намалување на просечниот СКП во интервентната група и во двете студии се забележува одржливост на ефектот на mHealth апликацијата и по 12 месеци употреба.

После 12 месеци следење, намалување на вредностите на ДКП забележавме и во двете групи со намалување на просечниот ДКП за 15,5 mmHg во групата која примаше стандардна грижа+mHealth апликација, односно за 12,7 mmHg во групата на стандардна грижа. При споредбата на двете групи во однос на темпото на промената на просечниот ДКП се утврди разлика во просечниот ДКП после 12 месеци од 3,41% во прилог на ИГ. Во нулта време пред интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ИГ/ КГ) во однос на висината на ДКП за Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,418; p=0,676$ што овозможи понатамошна постинтервентна споредба. Во ИГ просечниот ДКП беше највисок во „0” време пред интервенцијата и изнесуваше $94,40 \pm 7,65$ mmHg со постепено опаѓање со најниска просечна вредност после 12 месеци и тоа $78,98 \pm 5,80$ mmHg. Сигнификантно понизок ДКП беше регистриран при секое следно мерење до 12 месеци споредено со нулта време со највисока пропорција на пациенти со намален ДКП споредено со нулта време после 6 месеци, односно после 12 месеци кај 87,37%. Во групата на стандардна грижа просечниот ДКП во оваа група беше највисок во „0” време пред интервенцијата и изнесуваше $94,43 \pm 7,04$ mmHg, со постепено опаѓање со најниска



просечна вредност од $81,68 \pm 6,69$ mmHg после 12 месеци. Во двете групи постоеше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината на ДКП ($p=0,0001$). После 12 месеци споредено со нулта време во КГ имаше зголемување на бројот на пациенти со намален ДКП, односно по 12 месеци споредено со нулта 88,66% од пациентите ги намалиле вредностите на ДКП.

Нашите резултати се компарабилни со друга рандомизирана контролирана студија од Мек Манус и сор. (183) (2021) во која вклучени биле 622 (интервентна група 305; контролна група со стандардна нега 317) пациенти со хипертензија следени од 76 матични лекари. Пациентите во интервентната група измерените вредности на крвен притисок во домашни услови ги пренесувале на безбедна онлајн платформа, каде пристап до податоците имале пациентот и матичниот лекар. Оваа платформа нудела систем за повратни информации за мерењата на КП, опционално советување за начин на живот и мотивациска поддршка. По 12 месеци, достапни биле податоци од 552 учесници со импутација за преостанатите 70 учесници (11,4%). Просечниот СКП се намалил од $151,7/86,4$ на $138,4/80,2$ mm Hg во интервентната група и од $151,6/85,3$ на $141,8/79,8$ mm Hg во групата со стандардна грижа, давајќи средна разлика во СКП од $-3,4$ mm Hg (95% интервал на убедливост $-6,1$ до $-0,8$ mm Hg) и средна разлика во ДКП од $-0,5$ mm Hg ($-1,9$ до $0,9$ mm Hg). Просечниот СКП и ДКП во нашата студија забележа поголемо намалување на вредности, согласно утврдените средни разлики во СКП и ДКП, соодветно. Во изведените студии на МекМанус и сор. во 2018 и 2021 година (182,183), пациентите добиле хартиени алгоритми за самотитрација на лекови и електронската платформа, која по обработката на податоците им наложувала да направат самотитрација, во контакт со лекар најдоцна по две прилагодувања. Во нашата студија испитаниците од ИГ титрацијата на лековите ја добиваа директно од страна на семејниот лекар преку СМС порака при увид за потреба од интензивирање на терапијата според вредностите на КП, што претставува олеснителна околност и ја надминува бариерата за навремено и соодветно интензивирање на терапијата, следено од матичниот лекар.

Во друга рандомизирана, мултицентрична студија на Контерас и сор.(184) од 2018 год. вклучени биле 154 пациенти со хипертензија кои биле под антихипертензивен третман, распределени во група со стандардна грижа ($n = 77$) и интервентна група-стандардна+mHealth апликација ($n = 77$), со 12 месечно следење. mHealth апликацијата, наречена AlerHTA, била дизајнирана во насока на промовирање на здравствена едукација



и потсетување за закажани прегледи. Од вкупно 148 пациенти кои ја завршиле студијата, добра контрола на високиот крвен притисок на 12 месеци имале 17,8% и 38,6% за ИГ и КГ, соодветно ($p < 0,05$). Во споредба на нашата студија, нашето истражување покажа значаен ефект на mHealth апликацијата врз добрата контрола на КП, додека во студијата на Контрерас и сор. подобра контрола се доби во групата со стандардна грижа. За целите на таа студија, насочени кон подобрување на адхерентноста, била дизајнирана мобилна апликација која се фокусираше на здравствената едукација и потсетување за закажани контроли, односно не била обезбедена интервенција во состав на апликацијата за подобрување на контролата на КП. Во нашата мобилна апликација истовремено се следеа вредностите на крвниот притисок преку саомониторинг и постоеше дел за едукација на пациентите со навики за здрав живот и хигиено-диететски режим, што може да даде синергистички ефект во добрата контрола на ХТА.

МекКинстри и сор.(185) во 6 - месечна студија го следеле влијанието на телемониторингот на контролата на КП, со вклучување не само на матичните доктори, туку и на едуцирани медицински сестри во амбулантите и 401 лице на возраст од 29-95 години со неконтролиран крвен притисок. Учесниците го мереле својот крвен притисок со сфигмоманометар поврзан преку краткорочна безжична врска со мобилен телефон, кој автоматски ги пренесувал отчитувањата до централен сервер. Учесниците и матичните лекари/медицински сестри можеле да се најават на веб-страница за да ги видат податоците, а до учесниците можеле да се испраќаат автоматски СМС-пораки или е-пошта со повратни информации за контролата на нивниот крвен притисок. Во оваа студија учесниците можеле да ги контактираат здравствените работници доколку биле загрижени за контролата на нивниот крвен притисок, а овие можеле да ги контактираат учесниците доколку е потребно да договорат модификација на терапијата. По 6 месеци од интервенцијата дошло до значителни подобрувања во систолниот (4,3 mmHg; 95% CI, 2,0 до 6,5; p -вредност 0,0002) и дијастолниот (2,3 mmHg; 95% CI, 0,9 до 3,6; p -вредност 0,001) крвен притисок во споредба со стандардната нега. Во нашето истражување при дизајнирање на mHealth апликацијата, во самата апликација беа вклучени сите горенаведени начини на комуникација лекар-пациент, но предност беше што комуникацијата се одвиваше преку самата апликација, и во истата апликација не само лекарите, туку и пациентите имаа увид во претходно измерените вредности. Со тоа сакавме да ја надминеме бариерата на сложен пристап на корисниците до интернет



порталите и да се овозможи олеснителна околност за брза и непречена комуникација преку СМС во самата мобилна апликација.

Во 2023 год. Леополд и сор.(130) објавија резултати од кластер рандомизирана студија со случајно рандомизирање на учесниците во интервентна (стандардна+ mHealth апликација-PIA) и контролна група (стандардна грижа) со следење на исходите на 6 и 12 месеци. Вклучени биле 50 амбуланти по општа медицина во Германија кои следеле 636 пациенти (интервенција: 331; контрола: 305). Конечната анализа опфатила 47 ординации и 525 пациенти (интервенција 265; контрола 260). Резултатите покажале дека интервенцијата со PIA апликацијата значително ја зголемува стапката на контрола на крвниот притисок за 23,1% (95% CI: 5,4–40,8%): интервенција 59,8% (95% CI: 47,4–71,0%) во споредба со 36,7% (95% CI: 24,9–50,3%) во контролната група. СКП се намали за 21,1 mmHg во интервенцијата и 15,5 mmHg во контролната група. Она што ја истакнува оваа студија во однос на останатите студии (МекМанус 2018-2021, МекКинстри 2013), е високо развиената mHealth апликација преку која се овозможува директна комуникација лекар-пациент и директно пренесување на вредностите од измерениот КП, со што се скратува времето на интензивирање на терапијата на пациентите. Кога би ја споредувале нашата студија со студијата на Леополд, можеме да кажеме дека мобилните апликации кои се користеле како интервенција во двете истражувања се најслични во својот дизајн и перформанси, со поедноставен пристап на пациентот до лекарот, континуиран увид на лекарот во измерените вредности на КП и навремена промена на терапијата.

Во достапните студии, како и во нашата студија, најчесто како исходи на студијата истовремено се иследуваат влијанието на мобилните апликации врз контролата на СКП и ДКП и адхерентноста кон препишаната терапија. Ова пред сè потекнува од тврдењето дека самомониторирањето на КП има директно влијание врз подобрување на адхерентноста кон терапијата. Во студијата на Гонг и сор. (129) од 2020 год., примарни цели биле да се процени влијанието на апликациите за мобилно здравје врз контролата на крвниот притисок и придржувањето кон лековите. Вклучените 480 испитаници, распределени во интервентна група (стандардна грижа+ „Јан Фу” апликација) и контролна група (стандардна грижа), биле следени во период од 6 месеци. Резултатите покажале дека учесниците во двете групи имале понизок СКП и ДКП отколку на почетокот, а интервентната група покажала значително поголемо намалување на СКП и ДКП од контролната група ($P < 0.05$). Дополнително, процентот на учесници со контролиран КП



бил повисок во интервентната група ($P < 0.05$). Придржувањето кон лековите на интервентната група била многу повисоко од она на контролната група ($P < 0,05$). Во студијата на Аршед и сор.(37) од 2024 год. во паралелно, еднострано слепо, рандомизирано контролирано испитување со следење од 6 месеци биле вклучени 439 пациенти со хипертензија со слаба адхерентност кон антихипертензивна терапија и пристап до паметни телефони. За интервентната група била развиена иновативна, повеќеслојна mHealth интервенција, која содржела: потсетници (писмени, аудио, визуелни), инфографици, видео клипови, едукативна содржина и индивидуална поддршка 24/7; додека контролната група добила стандардна грижа. Примарен исход бил самопријавено придржување кон лековите мерено со помош на Скалата за самоефикасност за соодветно придржување кон лековите (SEAMS) и броење апчиња; а секундарен исход била промена на СКП. Во резултатите била утврдена статистички значајна разлика во СКП од 7 mmHg помеѓу интервентната и контролната група ($P < 0.001$) на 6 месеци, намалување од 4 mmHg ($P < 0.001$) во рамките на интервентната група и зголемување од 3 mmHg ($P = 0.314$) во рамките на контролната група. Генерално, бројот на пациенти со неконтролирана хипертензија се намалил за 46 во интервентната група, додека во контролната група останал непроменет. Генерално, бројот на пациенти со неконтролирана хипертензија се намалил за 46 (10,5%) пациенти, додека во нашата студија бројот на пациенти со новодијагностицирана ХТА со добра контрола на КП достигна вредност повисока од 55%. Следењето на влијанието на мобилните апликации врз намалувањето на КП и адхерентноста истовремено кај пациенти со ХТА, е оправдано и пожелно, бидејќи го поврзува влијанието на апликацијата со два параметри кои се меѓусебно тесно поврзани со доброто менаџирање на ХТА.

Лиу и сор. во 2023 год.(122) ги објавија резултатите од рандомизирано контролирано испитување кај 297 пациенти со хипертензија следени во општа болница во Кина. Во mHealth апликацијата пациентите, освен снимање и прикачување на витални знаци, имале пристап до едукативни материјали и добивале потсетници за самоменаџирање на ХТА и повратни информации од давателите на здравствени услуги врз основа на анализата на прикачените податоци. По 6 месеци, иако обете групи покажале значително подобрување пред и потоа ($P < 0,001$ секоја), процентот на пациенти со СКП од < 140 mm Hg и дијастолен крвен притисок од < 90 mm Hg), во интервентната група беше подобар отколку во контролната група (100/111, 90,1% наспроти 75/115, 65,2%; $P < 0,001$). Просечниот СКП и



ДКП биле значително намалени за 25,83 (SD 8,99) и 14,28 (SD 3,74) mm Hg во интервентната група ($P<0.001$) и за 21,83 (SD 6,86) и 8,87 (SD 4,22) mm Hg во контролната група ($P<0.001$), соодветно, слично како и во нашата студија. Нивото на знаење за хипертензијата значително се подобрило само во интервентната група и во интрагрупната и во меѓугрупните споредби (и двете $P<0.001$). Било забележано подобрување на начинот на живот во интервентната група ($P<0.001$), вклучувајќи придржување кон лекови ($P<0.001$), здрава исхрана ($P=0.02$), низок внес на сол ($P<0.001$) и физички вежби ($P=0.02$), а не била забележана значајна разлика во контролната група или во меѓугрупните споредби. Во споредба со студијата на Лиу и сор. (122) mHealth апликацијата користена во нашата студија имаше едукативен дел во кој беа поставени едукативни материјали како поддршка на пациентот за самоменаџирање на ХТА, но без можност за feedback од страна на пациентите и без вградени потсетници за самоменаџирање, што може да биде и предност и недостаток на самата апликација. Поедноставниот дизајн може да е предност на апликацијата, што ја прави да биде поприемчива за поширока популација со различни карактеристики, додека недостаток може да бидат општите едукативни материјали кои не секогаш ги задоволуваат потребите на различни пациенти. Во иднина треба да се размислува спроведување на истражувања, во чии цели би биле пронаоѓање на соодветни едукативни материјали и нивни комбинации кои најдобро би ги задоволиле потреби на поширока популација.

Во тек на планирањето на протоколот за истражувањето, како таргет вредности за добра контрола на КП, а согласно препораките на ESC од 2023 год.(2) и Упатствата за менаџирање на ХТА од РС Македонија (136), беше поставена вредност од <140 mmHg за СКП и <90 mmHg за ДКП. Според овие препораки и планираниот протокол, по 12 месеци 90,53% од пациентите од интервентната група постигнаа вредност за СКП ≤ 140 mmHg, наспроти 78,35% од контролната група. Во однос на истите препораки, во интервентната група, 90,58% од испитаниците постигнаа вредности <90 mmHg за ДКП, а во контролната 85,57%. Со објавувањето на новите препораки на ESC од 2024 год.(1), во кои врз доказите од неколку студии (21,22,23) кои ја иследуваа интензивната версус стандардната контрола на СКП, се намалија таргетираните вредности за СКП 120-129 mmHg и 70-79 mmHg за ДКП или што е можно пониско доколку е подносливо за пациентот. Во нашата студија, од испитаниците кои примаа стандардна грижа+mHealth апликација, по 12 месеци кај 75% од испитаниците беа измерени вредности за СКП <130 mmHg, додека во



контролната група 50% успеаја да ги постигнат таргетираните цели од СКП < 130 mmHg. Додека вредности < 80 mmHg за просечниот ДКП во интервентната група постигнаа 29,47%, а во контролната 12,37%. Во нашето истражување каде го следевме ефектот на саомониторингот на КП и брзиот пренос на измерените вредности на КП до семејните лекари, согласно добиените резултатите, може да кажеме дека mHealth апликацијата има позитивно влијание врз контролата на КП со долгорочна одржливост на вредностите. Имајќи во предвид дека водењето на ХТА треба секогаш да биде засновано врз медицина заснована на докази и да се следат најновите препораки, mHealth апликацијата како помошна алатка на стандардната грижа, во нашата студија помогнала во добрата контрола за КП кај дополнителни $\approx 19\%$ од испитаниците од интервентната група, согласно последните препораки од ESC, 2024 година (1). Овие резултати можеме да ги споредиме со оние од рандомизираната контролирана студија на Чавами и сор.(133) во која биле вклучени 1590 пациенти со КАБ, вклучувајќи 1114 пациенти со хипертензија и 1488 пациенти со дислипидемија, рандом распределени во интервентна група (стандарна грижа+ mHealth апликација) и контролна група (стандардна грижа). Во оваа студија се оценувало влијанието на хипертензијата и дистрофични лезии на кардиоваскуларниот систем, како дел од контролата на ризик факторите. За таа цел била дизајнирана mHealth апликација наречена „Зелено срце“, составена од три модули за контрола на дислипидемија, управување со крвниот притисок и откажување од пушење. Регрутираните испитаници биле рандомизирани во 7 групи, 1 стандардна грижа и 6 интервентни групи со комбинација на различни следени ризик фактори. Во врска со хипертензијата, по 6 месеци, биле анализирани 545 во интервентна и 546 пациенти со хипертензија до контролна група и како вредности за добра контрола на КП била $< 130/80$ mmHg. По 6 месеци, просечниот СКП и ДКП во групата со стандардна грижа беа 122 mm Hg и 75,3 mm Hg, соодветно. Просечниот СКП и ДКП во интервентната група бил 121 mm Hg и 77 mm Hg, соодветно. Разликите помеѓу двете групи беа клинички значајни ($P = 0,002$ и $P < 0,001$ за СКП и ДКП соодветно). Во споредба со нашето истражување и направената анализа за КП на 6 месеци, во нашата студија просечниот СКП во ИГ, односно КГ консеквентно беше $129 \pm 9,18$ mmHg версус $132 \pm 10,38$ mmHg со сигнификантно понизок СКП во ИГ споредено со КГ за Mann-Whitney U Test: $Z = (-2,333; p = 0,020;)$, но повисок отколку во истражувањето на Чавами и сор (133).

Во некои студии не се забележало позитивно влијание на телемониторингот врз



контролата на КП. Една таква студија е рандомизираната контролирана студија на Мехта и сор.(128) од 2024 год. која вклучувала пациенти во возрасна група 18-75 години лекувани во амбуланти за семејна медицина во Филадельфија. Пациентите биле прегледани најмалку двапати во претходните 24 месеци и имале најмалку 2 мерења на покачен крвен притисок ($>150/90$ mm Hg за пациенти на возраст од 18-59 години или $>140/90$ mm Hg кај пациенти со дијабетес или хронична бубрежна болест) за време на посетите. Пациентите биле рандомизирани 2:2:1 за далечинско следење на крвниот притисок и придржување кон лековите (РГ), далечинско следење на крвниот притисок и придржување кон лековите со повратни информации дадени на партнер за социјална поддршка (СС) и вообичаена нега (СГ). Пациентите биле следени 4 месеци. 246 пациенти беа вклучени во анализата: 100 пациенти во групата со РГ, 97 во групата со СС и 49 во групата со УС. Во споредба со контролната група, не се забележала значајна разлика во СКП или ДКП при посета по 4 месеци во РГ групата (средна разлика прилагодена за СКП, $-5,25$ [95% CI, $-10,65$ до $0,15$] mm Hg; средна разлика прилагодена за ДКП, $-1,94$ [95% CI, $-5,14$ до $1,27$] mm Hg) или групата со СС (средна разлика прилагодена за СКП, $-0,91$ [95% CI, $-6,37$ до $4,55$] mm Hg; средна разлика прилагодена за ДКП, $-0,63$ [95% CI, $-3,77$ до $2,51$] mm Hg). Од 206 пациенти на 4 месеци, крвниот притисок бил контролиран кај 49% од пациентите во групата со РГ, 31% од пациентите во групата со СС и 40% од пациентите во контролната група; овие стапки не се разликувале значително помеѓу интервентните групи и контролната група.

Здравствената едукација се смета за здравствена интервенција која има големо влијание врз добрата самоконтрола на КП(186). Во рандомизирана студија, Персел и сор. (187), сакале да го испитаат ефектот на мобилна апликација со модул за едукација за промовирање на самоследење и однесувањата поврзани со хипертензија врз нивото на СКП во споредба со апликација со која само се следеле вредностите на крвниот притисок. 297 испитаници со 6-месечно следење биле рандомизирани во интервентната група која добила апликација на паметен телефон со здравствена едукација за промовирање на домашно следење и промени во однесувањето поврзани со самоуправување со хипертензија + плус домашен монитор за крвен притисок, додека контролната група добила апликација за следење на крвниот притисок + плус домашен монитор за крвен притисок. По 6 месеци, соодветно просечниот СКП бил $132,3$ (15,0) mm Hg и $135,0$ (13,9) mm Hg во ИГ/КГ со прилагодена разлика меѓу групите од $-2,0$ mm Hg (95% CI, $-4,9$ mm Hg до $0,8$ mm Hg; $P = 0,16$). На 6 месеци, самодовербата во контролирањето на крвниот



притисок била поголема во интервентната група (0,36 поени на скала од 5 поени; 95% CI, 0,18 поени до 0,54 поени; $P < 0,001$). Прилагодената разлика во самопријавената физичка активност била 26,7 минути неделно (95% CI, -5,4 минути неделно до 58,8 минути неделно; $P = 0,10$). Анализата на подгрупите ја покренала можноста дека ефектите од интервенцијата се разликуваат според возраста. Споредено со нашата студија, и во двете е вклучена здравствена едукација, пренесена до пациентите преку самата mHealth апликација, но во нашата студија во секундарни исходи не беше вклучено следење на влијанието на самата едукација врз промените на животниот стил.

Во мултицентрично, отворено, рандомизирано контролирано испитување на Михевц и сор.(131) од 2025 год. се следеле постари пациенти на возраст ≥ 65 години со ХТА и дијабетес тип 2 со случајна рандомизација во сооднос 1:1 (телемониторинг група и група за стандардна нега). Групата за телемониторинг добила поддршка од mHealth апликација покрај стандардната нега. Во текот на 12 месеци, учесниците од интервентната група го мереле крвниот притисок и гликемијата во домашни услови. Првично, биле вклучени 128 пациенти, од кои 117 го завршиле 12-месечното следење. На 12 месеци, во групата со телемониторинг се забележало значително намалување на СКП (-9,7 mmHg, 95% CI -12,6 до -6,8; $P < 0,001$) и HbA1c (-0,5%, 95% CI -0,8 до -0,3; $P < 0,001$), додека контролната група покажала незначителни промени во СКП (-2,8 mmHg, 95% CI -5,9 до 0,2; $P = 0,07$) и HbA1c (0%, 95% CI -0,3 до 1,9; $P = 0,75$). Разликата помеѓу групите на 12 месеци беше значајна и за СКП (-6,9 mmHg, 95% CI -11 до -2,7; $P = 0,001$) и за HbA1c (-0,5%, 95% CI -0,8 до -0,2; $P = 0,002$), без забележани значајни разлики кај секундарните исходи. Оваа студија се разликува од останатите по тоа што вклучува популација ≥ 65 год. и во истата до крај на иследувањето останале повеќе од 91% од испитаниците, односно популација за која се смета дека дигиталната технологија претставува предизвик. Во студијата, mHealth апликацијата имала извесен бенефит во контролата на КП. Во нашето истражување само 4 испитаници од интервентната група беа на возраст ≥ 65 год., но сите останата вклучени до крај на истражувањето, без да пријават незадоволство или оптоварување од употребата на апликацијата.

Постојат бројни mHealth апликации, дизајнирани врз основа на потребите и можностите на пациентите и целите кои сакаме да ги постигнеме кај нив. Не секогаш секоја апликација може да биде подобна за масовно користење, особено доколку во неа се содржат различни модули. Во студија на Дуан и сор.(188), се оценувал ефектот на мобилна апликација на



различни нивоа на развивање, односно додавање на различни модули во апликацијата, согласно потребите на пациентите и потоа се следела ефективноста на апликацијата во однос на усогласеноста со пациентите. Резултатите покажале дека усогласеноста на пациентите се подобрила со додавањето на функционални модули ($p < 0,001$) и се одржувала на високо ниво (стапка од 0,73). Резултатите од квалитативната студија, преку интервјуата од 32 пациенти покажувале дека дизајнот на апликацијата ги задоволувал различните потреби; на тој начин, пациентите биле поусогласени со неа. Создавањето на идеална апликација не е секогаш возможно, ниту потребно, односно при изборот на апликациите во водење на ХНЗ треба да се водиме од посакуваните цели, профилот на пациентите и финансиските средства.

Цел на мета-анализата на Паула, Малдонадо и Гаделха (189), која вклучувала 75 студии, била да се процени ефикасноста на интервенциите базирани на телездравство врз стапките на контрола на болести и клиничките параметри кај пациентите со ХНЗ, вклучувајќи СКП и ДКП, нивоа на гликоза во крвта на гладно и гликолизиран хемоглобин. Групата на студии со телемониторинг била поврзана со статистички значајно намалување на СКП (средна разлика (MD) -4,927 mmHg; 95% CI -6,193 до -3,660; $p < 0,001$; $I^2 = 90\%$), ДКП (MD -2,019 mmHg; 95% CI -2,679 до -1,359; $p < 0,001$; $I^2 = 54\%$), гликемија на гладно (MD -0,405 mmol/L; 95% CI -0,597 до -0,213; $p < 0,001$; $I^2 = 32\%$) и HbA1c (MD -0,418%; 95% CI -0,525 до -0,312; $p < 0,001$; $I^2 = 76\%$). Во студијата се покажало дека технологиите за телездравство значително го подобруваат КП и гликемиската контрола, поради што потребна е интеграција на телемедицината во клиничките протоколи како вредна дополнителна алатка за сеопфатно управување со хипертензијата и дијабетесот. Тргувајќи од фактот дека на ниво на нашата земја досега нема податоци за друга студија која го истражувала ефектот на mHealth апликацијата во следење на пациенти со ХТА, или општо пациенти со ХНЗ, резултатите од нашата студија треба да се земат во предвид при планирање на идни истражувања со сличен дизајн и/или цели со цел да се добијат повеќе докази за бенефитот на истата и можноста за нејзино имплементирање во секојдневната работа на семејните лекари. Особено се препорачува планирање и спроведување на студии со иследување на ефектот на mHealth апликации врз контролата на КП кај новодијагностицирани пациенти со ХТА, поради потребата од интензивно саомониторирање на КП во периодот по дијагностицирањето со цел навремено интензивирање на антихипертензивната терапија.



8.4.2 Влијанието на mHealth апликацијата на адхерентноста кон препишаната терапија

Во истражувањето, по 12 месеци следење, забележавме значително зголемување на нивото на адхерентност кон препишаната терапија. Уште по првиот месец од следењето на пациентите добивме почетна повисока адхерентност во интервентната група во однос на контролната група. Во ИГ просечната адхерентност беше најниска на 1 месец после интервенцијата и изнесуваше $3,06 \pm 0,98$ со мин/мак скор од 1 до 4 според MMAS-4, највисока адхерентност забележавме после 6 месеци ($3,27 \pm 0,75$), а на мерењето после 12 месеци утврдено беше благо опаѓање до просечната адхерентност од $3,22 \pm 0,66$. Кај половина од пациентите во оваа група во секое од 4-те времиња на следење, интензитетот на адхерентност беше ≥ 3 . Во групата со стандардна грижа просечната адхерентност беше најниска на 1 месец од следењето и изнесуваше $2,39 \pm 1,26$. Просечната адхерентност во истата група растеше до после 6 месеци кога беше и највисока и изнесуваше $2,52 \pm 1,10$, а на мерењето после 12 месеци утврдено беше опаѓање до просечната адхерентност од $2,45 \pm 1,12$. Кај 50% од пациентите во секое од 4-те времиња интензитетот на адхерентност во КГ беше ≥ 2 според MMAS-4.

Во литературата често адхерентноста кон терапијата кај пациенти со ХТА е предмет на истражување, поради фактот дека истата е на ниско ниво во клиничка пракса, но и далеку од оптимално и во испитувањата (32), односно дека 1 година по иницирањето на терапијата, адхерентноста кон истата е $< 50\%$ (34). Слични резултати од постоечката литература се совпаѓаат со наодите од ова испитување, каде што во истражувањата се следело влијанието на mHealth апликации врз менаџирањето на хипертензијата и кардиоваскуларните заболувања. Во метаанализата на Аркее и сор. (190), според критериумите од 16 вклучени рандомизирани студии во 9, стапките на адхерентноста кон лековите покажале статистички значајни подобрувања во споредба со контролната група. Во литературата, сè почесто се зборува дека адхерентноста кон антихипертензивната терапија е алармантно ниска кај помладата популација со дијагностицирана ХТА (191,192). Ли и сор. (193) во лонгитудунална студија ја истражувале поврзаноста на



непридржувањето кон антихипертензивните лекови со инцидентни кардиоваскуларни настани кај млади возрасни кои веќе започнале со фармаколошки третман за ХТА. Од националната база на податоци за здравствено осигурување, вклучени биле 123 390 учесници (75,1% мажи) на возраст од 20 до 44 години, без претходна кардиоваскуларна болест (КСБ), кои започнале со фармаколошки третман за хипертензија од 2004 до 2007 година. Учесниците беа категоризирани како придржувачи (пропорција на денови покриени $\geq 0,8$; $n=45\,350$) или непридржувачи (пропорција на денови покриени $< 0,8$; $n=78\,040$) на антихипертензивните лекови во текот на првата година од третманот. Примарниот исход биле сложени КСБ настани, вклучувајќи миокарден инфаркт, мозочен удар, срцева слабост и кардиоваскуларна смрт. Во текот на средно следење од 10 години, се случиле 3002 нови КСБ настани. Во студијата дури 63% од помладите пациенти со ХТА биле неатхерентни кон препишаната терапија. Стапките на инциденца на кардиоваскуларни заболувања на 100 000 лица била 191,0 во групата која се придржувала кон терапијата и 282,1 во групата која не се придржувала кон терапијата. Мултиваријабилно прилагодениот сооднос на ризик за кардиоваскуларни настани поврзани со непридржување наспроти придржување бил 1,57 (95% CI, 1,45–1,71). Постоела поврзаност помеѓу придржувањето кон лековите (во квартали или континуиран дел од деновите што се опфатени) и ризикот од кардиоваскуларни заболувања. Како заклучок на студијата се истакнува дека кај младите возрасни лица кои започнале со фармаколошки третман за висок крвен притисок, лошото придржување кон лековите било поврзано со поголем ризик за идни кардиоваскуларни настани. Ова е особено очекувано кај пациенти со новодијагностицирана ХТА, водејќи се од фактот дека ХТА често не е поврзана со симптоми или дава неспецифична симптоматологија поради што пациентот најчесто и не ги користи антихипертензивните лекови. Во истражувањето добивме сигнификантна асоцијација на адхерентност кон терапијата и групата на која и припаѓаат пациентите (ИГ/КГ) $p=0,0001$ во прилог на поголема адхеренција во ИГ во сите 4 испитувани времиња, односно забележавме добра одржливост на ефектот на mHealth апликацијата врз придржувањето на терапијата.

Во различни студии во различен временски период бил следен ефектот на mHealth апликација врз подобрувањето на адхерентноста кон терапијата. Во литературата се сретнуваат студии кои ја следат адхерентноста во рок од 30 дена (194,195,196) до 12 месеци (184). Во студијата на Гул и сор. (195) која следела 120 пациенти со атријална



фибрилација во рок од 30 дена рандомизирани во интервентна и контролна група, во примарен исход било мерење на прифатливоста и придржувањето кон мобилната апликација и проценка на нејзината ефикасност во подобрување на квалитетот на живот (HRQoL) и адхерентноста кон антикоагулантната терапија. Интервенцијата се состоела од дигитален агент базиран на паметен телефон, кој симулирал советување „лице во лице“ и доставувал содржина за едукација за атријална фибрилација, придржување и следење на симптомите со поттикнато следење на срцевиот ритам. Во следењето на адхерентноста авторите користеле само-креирана скала од 2 прашања. Од резултатите насочени кон проценка на адхерентноста, во интервентната група се покажало значително подобро самопријавено придржување кон антикоагулантната терапија на 30 дена (интервенција 3,5%; контрола 23,2%; прилагодена разлика 16,6%; 95% CI 2,8%-30,4%; $P < 0,001$). Во друга проспективна рандомизирана контролирана студија на Контерас и сор.(184) која се одвивала на ниво на матични амбуланти со следење на адхерентноста во рок од 12 месеци со помош на електронски монитори (MEMSs) се забележала многу повисока адхерентност на дневно ниво за 86,3% во ИГ и 62,66% во КГ. Бројот на пациенти кои требало да се лекуваат за да се избегне непридржување (NNT) беше 4,23 пациенти. Во нашата студија, сакавме да направиме проценка на влијанието mHealth апликацијата врз адхерентноста кон терапијата во подолг временски период, односно 12 месеци, поради фактот дека адхерентноста е обратно пропорционална со времето, односно се намалува со зголемување на периодот од иницирање на терапијата. Притоа забележавме дека влијанието на mHealth апликацијата врз адхерентноста беше одржливо и после 12 месеци од употреба на истата.

Во проценката на адхерентноста кон терапија во различни студии се користат различни валидизирани скали и пристапи. Во систематскиот преглед и метаанализа на Ланке и сор.(197) во која се следела ефективноста на мобилните апликации врз промоцијата на адхерентноста кон терапијата, вклучени биле 14 рандомизирани студии, кои според мерките за следење на адхерентноста биле поделени во 5 категории: скала за усогласеност на Хил Боун (198,199) - 2 студии, процент на придржување кон лековите (184,200,201) - 4 студии, MMAS-8 (202,203,204,205)- 4 студии, MMAS-4 (206,207) - 2 студии и самоизработена скала (скали за придржување кон лековите, мерења и сл.) (208) -1 студија. Во овии студии, за скалата MMAS-8, средната разлика помеѓу интервентната и контролната група била 0,57 (95% CI 0,33-0,80; $P < 0,001$, $I^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, P вредност за



тест на хетерогеност = 0,94). За студиите што ја мереле адхерентноста со помош на скалата MMAS-4, средната разлика помеѓу контролната и интервентната група била 0,15 (95% CI -0,12 до 0,42; $P = 0,28$, $I^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, P вредност за тест на хетерогеност = 0,54). За студиите што ја користеле скалата за процентно придржување кон лекови, средната разлика во придржувањето била 18,85 (95% CI 2,17-35,53; $P = 0,03$, $I^2 = 63\%$, $\tau^2 = 94,89$, P вредност за тест на хетерогеност = 0,10). Земајќи ги во предвид мерките за хетерогеност, не била забележана статистичка хетерогеност во метаанализите за MMAS-8 и MMAS-4, со што се зголемува веродостојноста на резултатите од овие мета-анализи. Дополнително, биле спроведени метаанализи со разлика во разлики, врз основа на скалата за придржување, за студиите кои ја мереле адхерентноста пред и по интервенцијата. Една метаанализа со разлика во разлики била спроведена за студиите што ја користеле скалата MMAS-8 (196, 202,204) а втората метаанализа била спроведена за студиите што ја користеле MMAS-4 (206,207.). Двете метаанализи покажале дека интервенцијата со апликацијата го зголемува придржувањето кон лековите. За студиите што ја користеле MMAS-8, средната разлика беше 0,38 (95% CI 0,15-0,62; $P = 0,001$, $I^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, P вредност за тест на хетерогеност = 0,51), без забележана статистичка хетерогеност. За студиите што ја користеле MMAS-4, средната разлика била 0,55 (95% CI 0,17-0,93; $P = 0,005$, $I^2 = 33\%$, $\tau^2 = 0,03$, P вредност за тест за хетерогеност = 0,22), со ниска статистичка хетерогеност. Целокупната ниска статистичка хетерогеност со употребата на MMAS-8 и MMAS-4 ја зголемува веродостојноста во резултатите од метаанализите и сугерира дека мобилните апликации можат ефикасно да го подобрат придржувањето кон лековите, дури и кога се земаат предвид разликите во рамките на групата.

Слично во рандомизираната клиничка студија на Моравски и сор.(205) влијанието на апликацијата било следено во период од 12 недели кај 411 испитаници со неконтролирана хипертензија кои примале 1-3 антихипертензивни лекови, рандомизирани 1:1, група со mHealth апликација и контролна група. Интервентната група ја користела апликацијата Medisafe, која вклучувала потсетници за земање на терапија, извештаи за придржување и опционална поддршка од лекари. Примарни исходи во студијата биле: ефектот на апликацијата врз КП и адхерентноста кон терапијата која се следела со MMAS-8 скалата. По 12 недели, средниот резултат на MMAS-8 се подобрил за 0,4 кај учесниците во интервенцијата и останал непроменет кај контролната група (разлика меѓу групите: 0,4; 95% CI, 0,1-0,7; $p = 0,01$). Просечниот СКП на почетокот бил 151,4 (9,0) mm Hg и 151,3



(9,4) mm Hg, кај учесниците во интервенцијата и контролната група, соодветно. По 12 недели, средниот СКП се намалил за 10,6 mm Hg кај учесниците во интервенцијата и 10,1 mm Hg кај контролната група (разлика меѓу групите: -0,5; 95% CI, -3,7 до 2,7; $p = 0,78$). Во споредба со нашата студија во однос на студијата на Моравски и сор. беа забележани две разлики. Прво, mHealth апликација употребена во нашето истражување не содржеше дел за потсетување за земање на терапија што дава голема поддршка на испитаниците во однос на адхерентноста кон терапијата, но оваа апликација нудеше можност за двонасочна комуникација пациент-лекар. Второ, во двете студии се употребуваше MMAS-4 скалата, но Моравски и сор. ја употребуваа MMAS-8 скалата која дава подетална и посигурна проценка на придржувањето кон лековите отколку MMAS-4, бидејќи вклучува дополнителни прашања за да се опфатат нијансите во однесувањето при придржување, потенцијално идентификувајќи намерно наспроти ненамерно непридржување. Во нашата студија, иако немаше потсетници за земање на терапијата и се користеше MMAS-4 скалата, а стануваше збор за новодијагностицирани пациенти, сепак во рок од 12 недели од почетокот на студијата се доби подобрување на адхерентноста за 0,18, додека во контролната група се намали адхерентноста за 0,2, т.е. разлика од 0,38 во корист на ИГ. Во погоре споменатата студија од 2024 год. Аршед и сор.(37) во паралелно, еднострано слепо, рандомизирано контролирано испитување во период од 6 месеци, кај пациенти со хипертензија со слаба адхерентност кон антихипертензивна терапија и пристап до паметни телефони, исто го следеле ефектот на мобилна апликација врз адхерентноста. За интервентната група била развиена иновативна, повеќеслојна mHealth интервенција, која содржела: потсетници (писмени, аудио, визуелни), инфографици, видео клипови, едукативна содржина и индивидуална поддршка 24/7; додека контролната група добила стандардна грижа. Една од целите на студијата било самопријавено придржување кон лековите мерено со помош на Скалата за самоефикасност за соодветно придржување кон лековите (SEAMS) и броење апчиња. На 6 месеци по интервенцијата, средниот SEAMS резултат бил статистички значајно повисок во интервентната група во споредба со контролната (медијана 32, IQR 11 наспроти медијана 21, IQR 6; $U=10.490$, $p<0.001$). Во рамките на интервентната група, имало зголемување на медијалниот SEAMS резултат за 12,5 поени помеѓу почетната вредност и 6 месеци (медијана 19,5, IQR 5 наспроти медијана 32, IQR 11; $p<0.001$). Резултатите од методот на броење апчиња покажал зголемување на пациентите кои се придржувале кон терапијата во интервентната група во споредба со



контролната (83/220, 37,2% наспроти 2/219, 0,9%; $P < .001$), како и во рамките на интервентната група (разлика од $n=83$, 37,2% од пациентите, почетна вредност наспроти 6 месеци; $P < 0.001$). Во споредба со нашата студија, mHealth апликацијата употребена во студијата на Аршед и сор. (37) била покомплексна и поткрепена со потсетници кои директно влијаат на адхерентноста, додека нашата мобилна апликација не содржеше дел со интервенција насочена кон адхерентноста. Во самото истражување сакавме да го следиме ефектот на саомониторинг на КП во домашни услови и телемониторингот во подобрување на адхерентноста. Притоа телемониторингот доведе до подобрување на нивото на адхерентност кон препишаната терапија во интервентната група во сите 4 испитувани времиња експоненцијално, во споредба со контролната група, односно јака адхерентност забележавме кај 67,44%, дури и по 12 месеци. Овие две студии користат различен валидизиран пристап (MMAS-4 со сензитивност од 93% и специфичност од 53%, SEAMS со коефициент на алфа сигурност од 0,89 и 0,88) во мерењето на нивото на адхерентност, во кој SEAMS скалата дава подетален приказ на адхерентноста кон терапијата (209). Но MMAS-4 е препознаена како најбрза алатка за администрирање и оценување и е способна само да идентификува пречки за придржување. Бидејќи скалата е валидирана во најширокиот спектар на болести и кај пациенти со ниска писменост, таа е најшироко користената скала за истражувањата глобално (210).

Чандлер и сор.(211) дизајнирале рандомизирана студија со 9-месечно испитување на адхерентноста кон терапијата, кое вклучувало експериментална група (Smartphone Med Adherence Stops Hypertension, SMASH) и група со стандардна нега. Во оваа студија се користела SMASH апликација која се поврзувала со монитор за крвен притисок преку Bluetooth за самоследење на крвниот притисок и електронски послужавник за лекови. Учесниците во интервентната група добивале текстуални пораки, вклучувајќи линкови до PDF-датотеки и кратки видео клипови со совети за здрав начин на живот и за контрола на вниманието. Двете групи имале контроли според протоколот на 1, 3, 6 и 9 месец. Вклучени биле 54 испитаници (просечна возраст: 46,5 години) со неконтролирана хипертензија, случајно распределени во групата SMASH ($n = 26$) или ESC ($n = 28$). При влез во студијата просечниот СКП помеѓу двете групи не се разликувал (150,7 и 152,3 mmHg, соодветно; $p = 0,53$). На временските точки од 1, 3, 6 и 9 месеци, просечните вредности на СКП биле значително пониски во групите SMASH наспроти SC (месец 1: 125,3 наспроти 140,6; месец 3: 120,4 наспроти 137,5, месец 6: 121,2 наспроти 145,7 mmHg; месец 9: 121,8



наспроти 145,7, соодветно; сите p -вредности $<0,01$). Просечното придржување кон терапијата, означено со временски означен внес на лекови и следење на крвниот притисок за SMASH групата, се движел од 89,1 до 95,2% во текот на 9-месечното испитување, поради што се оценила употребата на mHealth апликација како ефективно решение за подобрување на адхерентноста кај пациенти со ХТА. Во оваа студија на помал број испитаници се истражувало влијанието на комплексна mHealth апликација, која со сложен алгоритам ги поврзувала измерените вредности на КП, честотата на мерењето и податоците за користење на лековите нотирали во таканаречен „медицински послужавник“, како водич за испраќање на текстуални пораки за потсетување или едукација. Иако студијата укажува на големо влијание на овој тип на мобилна апликација врз адхерентноста сепак треба во иднина да се направи истражување со вклучување на поголем број на испитаници, со цел да се утврди прифатливоста на ваков тип на апликација. Во изработката на mHealth апликација за нашето истражување, не воведовме потсетници за земање на терапија, бидејќи сакавме да го истражаме податокот дека саомониторирањето на КП ја подобрува адхерентноста кон терапијата (16,36), и резултатите од анализата упатуваат на убедливи докази во прилог на зголемување на адхерентноста со подобрување на нивото на адхерентност кон терапија и во самата интервентна група со константно зголемување на адхерентноста за постигнување на вредност за јака адхерентност кај повеќе од $2/3$ од испитаниците и умерена адхерентност помалку од $1/3$, на контролата на 12 месеци.

Мотивацијата е силна алатка која води до промени во однесувањето на пациентите и водена од страна на едуциран здравствен работник (212) може да биде сојузник во контролата на многу болести (213) и состојби (214). Мотивирањето на пациентите да направат промени за подобра контрола, треба да биде составен дел од секоја консултација со пациентите во матичната амбуланта, но сличен ефект може да се постигне и при испорачување на истата преку дигиталните платформи (215). Ким и сор. (216) во својата рандомизирана субстудија го истражувале влијанието на програма за безжично саомониторирање, надополнета со мерки за мотивирање на пациентите за промена на здравственото однесување врз адхерентноста и контролата на крвниот притисок кај пациенти со хипертензија и промените во однесувањето на пациентите. Интервенцијата се состоела од уред за следење на КП поврзан со мобилен телефон, потсетници за саомониторирање, веб-базирана програма за управување со болести и мобилна



апликација за следење и едукација. Мерките за мотивирање на пациентите вклучувале мерки за контрола на пушење, пиење и вежбање, придржување кон лековите и нивоа на крвен притисок. Во 6 - месечно следење во анализата биле вклучени 95 учесници ($n = 52$ програма за следење, $n = 43$ контролна), при што подобрувања во мотивацијата на пациентите биле утврдени во контролата на пушењето цигари ($\beta = -0,46$, $p < 0.001$) и контролата на крвниот притисок ($\beta = 0,04$, $p = 0.02$). Оваа врска беше дополнително зајакната во намалувањето на цигарите ($\beta = -0,60$, $p < 0.001$), пиењето алкохол ($\beta = -0,26$, $p = 0.01$), СКП ($\beta = -0,27$, $p = 0.02$) и ДКП ($\beta = -0,34$, $p = 0.007$) на 6 месеци кај лицата кои учествувале во програмата за безжично саомониторирање. Во студијата не биле забележани разлики во однос на придржувањето кон лековите. Во заклучоците на студијата се истакнува дека програмата за безжично саомониторирање им обезбедува на лицата мотивирани да го подобрат управувањето со своето здравје и дека хипертензивните лица кои сакаат да ги променат здравствените навики се одлични кандидати за мобилно саомониторирање на здравјето. Иако во нашата студија се следеше ефектот на саомониторирање на КП врз контролата на КП и адхерентноста, индиректно добивме увид за влијанието на апликацијата врз мотивираноста на пациентите за добра контрола на својата болест, преку постигнување на пониски вредности на КП и подобра адхерентност во однос на контролната група. Како што напоменавме и претходно, потребно е да се пронајдат индивидуите кои се подобни за следење на ХТА со ваков тип на дигитална интервенција, со цел мобилната апликација да може да ја задржи нивната мотивација на високо ниво.

Во литературата постои студија која била насочена кон директно иследување на влијанието на мобилните апликации врз адхерентноста, без следење на витални параметри кај пациентите. Тоа е студијата на Џонсон и сор.(217) со рандомизиран мултицентричен дизајн, каде биле иследувани пациенти со миокарден инфаркт со наменско креирана интерактивна мобилна апликација составена од: проширен електронски дневник за адхерентност и едукативни модули за секундарна превенција. Просечната возраст на пациентите била 58 години, 81% се мажи, а 21% се моментални пушачи. На 6 месеци, поголема адхерентност од страна на пациентите била постигната во интервентната наспроти контролната група (резултат на непридржување: 16,6 наспроти 22,8 [$p = 0,025$]). Нумерички, активната група била поврзана со повисок степен на престанок со пушење, зголемена физичка активност и промена во квалитетот на живот; сепак, ова не



достигнало статистичка значајност. Задоволството на пациентите било значително поголемо во ИГ/КГ (резултат на употребливост на системот: 87,3 наспроти 78,1 [$p = 0,001$]). Во заклучокот се истакнува дека кај пациенти со МИ, употребата на интерактивна алатка за поддршка на пациентите го подобрило придржувањето кон лековите што го пријавиле самите пациенти и може да биде поврзана со подобрени промени во кардиоваскуларниот начин на живот и квалитетот на живот. Поради тоа, употребата на интерактивна алатка за поддршка на пациентите, специфична за болеста, може да биде ценет, едноставен и ветувачки додаток на стандардната секундарна превенција.

8.5. Секундарни исходи на студијата

8.5.1. Проценка на задоволството од mHealth апликација од страна на пациентите

Од исклучителна важност во текот на истражувањето беше проценката на нивото на задоволство од mHealth апликација од страна на пациентите. Употреба на ваков тип на апликации од страна на пациентите за водење на хроничните незаразни заболувања речиси да не им е познат на пациентите во нашата земја. Во литературата до денес, не може да се пронајдат студии или трудови кои се поврзани со употреба на телемониторинг или mHealth апликации истражувани во нашата земја. Единствено може да се потенцира извадок од извештајот на СЗО (218), кој вели, цитирам: „Дигиталните технологии за поддршка на постарите лица во самостојното управување, на пример преку самомониторинг со користење на м-здравје (мобилни технологии) или веб-алатки, не се обезбедени или не се поддржани со цел да им се помогне на постарите лица во самоуправувањето.”

Проценката на задоволството од mHealth апликацијата ја следевме во текот на целото истражување кај испитаниците од интервентната група со слична пропорција во сите четири времиња, од 87,1% до 81,17%, без сигнификантна разлика Cochran's Q test: $X^2(4)=0,360$; $p=0,948$. Самите резултати упатуваат на високо ниво на задоволство од самата



апликација, односно прифатливоста на модулите од кои е составена истата. Притоа не интересираше дали одредени параметри, како пол, возраст, образование и место на живеење, ќе влијаат на задоволството од апликацијата, односно за кој од параметрите апликацијата ќе биде поприматлива. По 12 месеци, помладите испитаници од машки пол со повисоко ниво на образование беа позадоволни од апликацијата со несигнификантен раст во тек на истражувањето. И испитаниците кои живеат на село беа позадоволни од самата апликација.

Во студијата на Аршед и сор. (37), во секундарните исходи се направила анализа за задоволството на пациентите од мобилната апликација, со помош на Ликерова скала од 5 точки и добиле резултат за задоволство од 94,8%. Испитувањето на задоволството од употребената mHealth апликација било секундарен исход во студијата на Ни и сор. (194). Регрутирани биле 50 испитаници, подеднакво рандомизирани во интервентна:контролна група со следење на адхерентноста кон терапија во рок од 30 дена. По завршувањето на истражувањето била направена квалитативна студија преку интервјуирање на 10 случајно избрани испитаници, кои изразиле високо задоволство од апликацијата. Ограничување на оваа студија е што сите испитаници биле од градско подрачје, и не може да се пресликаат резултатите кај пациенти кои живеат во селско подрачје.

Во студијата на Голдстеин и сор.(219) во контролирана студија за изводливост на teleHealth интервенција и mHealth апликација го следеле ефектот на истите врз адхерентноста кон терапијата како примарен исход и задоволството од апликацијата како дел од секундарните исходи. Вклучени биле 60 испитаници на возраст 45-90 год. следени во период од 28 дена. Вкупната стапка на адхерентност била 78% (SD 35). Испитаниците со уред за телездравство се придржувале кон терапијата 80% од времето, а луѓето со паметен телефон се придржувале 76% од времето. Од оние кои добивале потсетници за придржување, адхерентни биле 79% од времето, а оние со уреди за пасивно потсетување за лекови адхерентни биле 78% од времето, односно потсетувањето не ја подобрило адхерентноста. Задоволството од mHealth апликацијата било проценето со помош на прашалник составен од 14 прашања, со одговори на скала со градација од 1 до 5. Во двете форми (потсетување за земање на терапија или пасивно), учесниците ја претпочитале интервенцијата за мобилно здравје пред интервенцијата за телездравство ($p < 0.001$). Учесниците кои добиле паметни телефони со апликацијата за м-здравство (просечен



резултат 48,7) го оцениле својот уред значително повисоко во однос на прифаќањето од страна на пациентите и услужливоста на уредот ($p < 0,001$) од луѓето кои добиле контејнери за лекови за телездравство (просечен резултат 33,4).

Во некои студии се потврдува дека подпросечното користење на mHealth апликации е предизвикано од недостаток на прифаќање во рамките на целната група, како во студиите на Стил и сор.(220) и Лоренс и сор.(221). Напротив, студијата на Мертенс и сор.(222) покажала дека по релативно кратка воведна едукативна сесија, корисниците можат релативно лесно да ракуваат со мобилен уред и не им е потребна дополнителна помош. Во оваа студија се споменува терминот „дигитален јаз“, кој имплицира дека во споредба со помладата генерација, постарите лица имаат помала веројатност да користат дигитална технологија во голема мера (223). Сознанијата се дека „дигиталниот јаз“, како и секоја друга новина бара соодветна едукација и офлајн обука за употреба на дигитални алатки со што може да се ублажи истиот. Во споредба со нашето истражување, иако добивме резултати за поголемо задоволство пријавено од помладите испитаници, сепак не добивме сигнификантно растење во текот на 12 месеци. Сите испитаници од интервентната група добија „еден на еден“ едукација од својот семеен лекар за употреба на апликацијата и континуирана поддршка во употребата на истата во тек на 12 месеци од семејниот лекар, главниот истражувач и софтверската куќа „Ангор АГ“-Струга.

Во недостиг на валидизирани прашалници за евалуација на задоволството на испитаниците, во сите горенаведени студии, вклучувајќи ја и нашата, проценката се прави со сопствено дизајнирани прашалници.

Во идните истражувања се препорачува при избор на Mhealth апликации, со цел предвидување на задоволството и прифатливоста на истата, да се користи моделот за прифаќање на технологијата (ТАМ) (224,225), како најшироко користената рамка за предвидување на прифаќањето на технологијата во здравствената заштита. Во систематскиот преглед на Аднан и сор.(226) од 2025 год., биле испитани ТАМ моделите со цел да се утврди нивната валидност за предвидување на прифаќањето на модерните mHealth апликации, прегледувајќи ги релевантните основни и проширени конструкции и односите меѓу нив. Од идентификувани 2790 записи, 14 биле вклучени, а 10 студии ја потврдиле ефикасноста на ТАМ и неговите проширувања за проценка на mHealth апликации. Притоа, односите помеѓу основните ТАМ конструкции (перцепирана



корисност, перцепирана леснотија на користење и цел за промена на однесување) биле валидирани. Кон истите биле вклучени и проширените конструкции на ТАМ кои биле групирани во 5 теми: здравствен ризик, фактори на примена, социјални фактори, дигитална писменост и доверба, бидејќи истите имале значителен предвидлив капацитет. Факторите на примена имале најсилни предвидливи способности за прифаќање на mHealth апликациите додека, перципираната корисност и проширените конструкции поврзани со социјалните фактори, естетиката на дизајнот и персонализацијата биле повлијателни за оние од сиромашни социоекономски средини.

Иако во нашата студија, беше забележано поголемо несигнификантно задоволство од испитаниците со место на живеење во село, во литературата не можевме да пронајдеме студии кои го иследуваа овој параметар со цел да ги дискутираме добиените резултати. Едно од објаснувањата за поголемото задоволство кај пациентите кои живеат на село може да е далечината на пациентите од матичните амбуланти или ограничените можности за транспорт, каде мобилната апликација може да овозможи полесен пристап, заштеда на финансиски ресурси или надминување на бариерите во организацискиот менаџмент. Во насока на дефинирање на нивото на потреба од употребата на mHealth апликации во селските средини, руралните средини, односно средините со ограничена достапност на здравствена услуга, потребно е да се направат идни истражувања во насока на прифатливост и задоволство од испитаниците со вклучување на дополнителни подетални параметри.

8.5.2 Проценка на прифатливоста на mHealth апликација од страна на семејните лекари

Бенефитот од употребата на mHealth апликацијата во текот на нашето истражувањето не беше согледана само од страна на бенефитите на истата за пациентите за ХТА, туку и од страна на лекарите вклучени во студијата, односно семејните лекари кои ги следеа испитаниците од интервентната група. Прифатливоста на апликацијата беше испитувана



во 4 домени, односно: увид во вредностите на измерен КП во домашни услови, соработката со пациентите, можноста за подобра организираност на работата во амбуланта и исполнувањата на очекувањата од самата апликација. Во истражувањето добивме висока прифатливост на апликацијата во сите истражувани домени, со најголем бенефит на лекарите при увид во измерените вредности на КП во домашни услови и можноста за подобра организација на работата преку употреба на апликацијата кај 88,89% од лекарите за двата домени.

mHealth апликациите во различни форми им се различно достапни на лекарите во различни региони во светот, но нивното имплементирање во секојдневната работа е на незавидно ниво (227,228). Во студијата на случаи на Тејлор и сор.(229) се испитувало прифаќањето на телездравството од страна на персонал кој е на прва линија и се истражувале бариерите и промоторите за успешно усвојување на далечинското следење кај пациенти со хронична опструктивна белодробна болест и хронична срцева слабост во четири здравствени служби во Англија. Вклучени биле 109 испитаници со различни здравствени профили (медицински сестри, општи лекари и сл.). Иследувани биле пет домени за кои било утврдено дека влијаат врз прифаќањето на телездравството од страна на персоналот на прва линија – работа во променлива средина; воведување на телездравството кај персоналот на прва линија; доживување и разбирање на телездравството; разработка на технологијата и дизајнот на услугите и интегрирање на телездравството во рутинската нега. Оваа студија покажала дека прифаќањето на телездравството од страна на персоналот на прва линија е крeвко и неизвесно и попречено од низа организациски, професионални и технолошки бариери, од кои некои можат да се решат, а други се потешки за надминување.

Во претходно споменатата студија на Леополд и сор.(130), од аспект на многу сличен дизајн на студијата и сличност во мобилната апликација, од перспектива на ординации, мобилната апликација била оценета со 1,88 [SD: 0,50] од страна на општите лекари и со 1,98 [SD: 0,66] од страна на медицинските асистенти, на скала од 1 до 5. Сепак при споредба на резултатите од двете студии треба да го земеме во предвид фактот дека студијата на Леополд се одвивала во економски високо-развиена земја каде, и лекарите и пациентите се подобро запознаени со употребата, бенефитите и недостатоците на различни мобилни апликации во следење на заболувањата.

Хамерсли и сор.(230) во квази-експериментална студија за имплементација со вградена



квалитативна евалуација на процесот на ниво на примарната здравствена заштита во Лотиан, Шкотска го опишале целокупното прифаќање на телемониторингот и неговото прифаќање во подгрупа на репрезентативни практики. Користени биле рутински добиени податоци за контролирана студија „пред и потоа“ базирана на записи, но и собрани квалитативни податоци од интервјуа со персоналот и пациентите и набљудување на практиката. Главните мерки за исходот биле прифаќањето на интервенцијата, промената на крвниот притисок, промената во користењето на закажаните прегледи од лекар и ставовите на учесниците за карактеристиките што го олесниле или попречиле прифаќањето на интервенцијата. Во студијата 75 практики за примарна здравствена заштита вклучиле 3,200 пациенти со утврдена хипертензија. Во резултатите се наведува дека, од страна на здравствените работници, добивањето на редовни извештаи интегрирани со нивните вообичаени практики за обработка на податоци биле особено корисни. Континуираната поддршка од тимот за имплементација, вклученоста и ентузијазмот на пациентите за услугата биле инструментални за градење доверба во процесот. Првично, вклучувањето на пациентите во системот се сметало дека консумира време, но ова се подобрило со текот на времето и се сметало за избалансирано со последователна заштеда на време. Тимовите од праксата ги прилагодиле аспектите на интервенцијата, особено обработката на податоци, и последователно ги интегрирале во своите секојдневни рутини. Прифатливоста на апликацијата во нашето истражување беше високо оценета, но потребни се идни дополнителни истражувања на поголем број на лекари на ниво на ПЗЗ за бенефитите кои mHealth апликациите може да ги имаат за здравствените тимови, гледано од финансиски аспект и човечки ресурси.

8.5.3. Проценка на влијанието на mHealth апликацијата врз бројот на дополнителни преглед

Стандардната грижа дадена од семеен лекар преку структурирани контролни прегледи за навремено интензивирање на терапијата претставува златен стандард за водење на некомплицирана хипертензија (1). Во нашето истражување сакавме да го следиме влијанието на наменска mHealth апликација на мобилен смарт телефон + стандардна грижа



врз намалувањето на бројот на вонредни прегледи во матичната амбуланта, надвор од планираните контроли во тек од 12 месеци. Со воведувањето на интервенцијата се очекуваше намалување на потребата од прегледи кај семеен лекар со безбедно следење на пациентите со ХТА од далечина, со што се овозможува правилно користење на здравствените ресурси и подобра организираност на работата во матичните амбуланти. По 12 месеци со употреба на mHealth апликацијата се намали потребата од дополнителни прегледи кај матичен лекар во интервентната група, односно $<25\%$ од испитаниците во интервентната и $>53\%$ од контролната група имале потреба од дополнителен преглед. Истовремено, се забележа и намалување на потребата од дополнителен преглед и по пациент. Овие резултати упатуваат дека употребата на mHealth апликација може да допринесе во намалување на дополнителни прегледи во матичните амбуланти и заштеда на човечките, финансиските ресурси и неоправдани дополнителни доиследувања.

Следењето на оправданоста на причината за дополнителен преглед е од особено значење за потврдување на ефектот на mHealth апликацијата врз добрата контрола на хипертензијата. Од најчесто евидентирани причини за контролен преглед $1/7$ од пациентите доаѓаат во амбуланта само да го измерат својот крвен притисок или имаат главоболка неповрзана со КП, што воопшто не ја оправдува причината за ненајавен преглед во амбуланта, додека 24% имале оправдана причина поврзана со КП (градна болка, покачени вредности на крвен притисок и нелагодност). Кај пациентите кои побарале вонреден преглед просечниот СКП во ИГ, односно КГ изнесуваше $138,17 \pm 12,97$ mmHg vs. $147,08 \pm 10,59$ mmHg, со сигнификантна разлика помеѓу двете групи во прилог на сигнификантно повисоки вредности во КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=(-2,666; p=0,0077)$ и несигнификантна разлика за ДКП $Z=(-0,344; p=0,7303)$. Во рамките на вонредните прегледи на пациентите во истражувањето кај вкупно $37,5\%$ од пациентите беше направена промена во терапијата и тоа најчесто фармаколошка терапија кај $63,89\%$ испитаници во насока на интензивирање на истата.

Во изминатата деценија интензивно се истражува улогата, безбедноста, прифатливоста и изводливоста на телемедицинските системи во следење на ХТА, но речиси и да нема истражувања во кои се следел ефектот на mHealth апликации, или пошироко, телемедицината во организацијата на работата во здравствените установи. Во студијата за имплементација, Хамерсли и сор.(230) го оценувале системот за телемониторинг од МекКинстри и сор.(185) преку имплементација во рутинската здравствена заштита со



интегрирање на систем за телемониторинг за управување со хипертензија (пренос на вредности на крвниот притисок преку СМС-порака до ординацијата) во рутинската примарна здравствена заштита во Лотиан, Шкотска. Примарни исходи биле прифаќањето на интервенцијата, промената на крвниот притисок, промената во користењето на закажаните прегледи од лекар и ставовите на учесниците за карактеристиките што го олесниле или попречиле прифаќањето на интервенцијата. Седумдесет и пет матични амбуланти вклучиле 3,200 пациенти со утврдена хипертензија, од кои во евалуациска подгрупа влегле 8 ординации со 905 пациенти, со средна вредност на шкотскиот индекс на повеќекратна депривација од 2012 година од 8 [IQR 6–10]). Просечниот СКП се намалил за 6,55 mm Hg (SD 15,17), а просечниот ДКП за 4,23 mm Hg (SD 8,68). Во споредба со претходната година, испитаниците закажале 19% помалку прегледи „лице во лице“, во споредба со 11% помалку кај пациенти со хипертензија кои не биле на телемониторинг. Вкупното време за консултации за учесниците се намалило за 15,4 минути (SD 68,4), во споредба со 5,5 минути (SD 84,4) кај пациенти кои не биле на телемониторинг. Студијата покажала дека телемониторингот за хипертензија може широко да се имплементира во рутинската примарна здравствена заштита без да влијае на работното оптоварување на ординацијата. Во нашето истражување се забележа дека најчесто бил потребен само 1 вонреден преглед во интервентната група, односно само 1 пациент имал потреба од 3 дополнителни прегледи. Во контролната група забележавме почеста фреквенција на вонредни прегледи каде што 1/5 од пациентите имале потреба за 3, а 1 пациент дури и за 6 дополнителни прегледи во рок од 12 месеци. Иако во истражувањето имаше евидентно намалување на потребата од дополнителни прегледи, сепак врз бројот на прегледите можат да влијаат и голем број други фактори: високо развиено општество, здравствената култура, организираноста на здравствените системи и слично.

Во пилот, мултицентричната рандомизирана студија на Ванг и сор.(231) примарен исход било утврдување на изводливоста на користење на mHealth апликација, но во секундарните цели било увидување на ефектот на мобилната апликација врз бројот на прегледи во амбуланта. Во студијата било утврдено дека учесниците од интервентната група имале помалку посети во општите амбуланти (0,8 наспроти 2, $p < 0.001$) и во двете групи не биле забележани несакани ефекти поврзани со КП.

Можноста за двонасочна комуникација преку СМС од самата апликација го олеснува



пристапот на пациентот до лекарот, но воедно и лекарот согледувајќи ги вредностите за измерен КП во реално време добива директен увид во контролата на болеста. На овој начин не само што се намалува потребата од преглед во амбуланта(230), туку и се овозможува непречена комуникација во менаџирањето на болеста. mHealth апликацијата секако не ја заменува стандардната грижа, туку истата ја надополнува во насока на подобрување на здравствените исходи, намалување на финансиските трошоци и времето потребно за пациентот да дојде.

Во тек на нашето истражување во ниту една група не е евидентиран несакан настан поврзан со КП, што оди во насока на значајна безбедност во следење на пациентите од далечина со mHealth апликација. Во рандомизираната студија на Чапел и сор. (232), во која како секундарни цели се следеле несаканите настани поврзани со ефектот на саомониторирање на КП кај бремени пациентки, во тек на истражувањето пријавени биле 8 сериозни несакани настани во групата за саомониторирање и 3 во групата со вообичаена нега од вкупно 444 испитаници. Фриас и сор.(233) го следеле ефектот на mHealth апликација+со сензори за следење на гликемија+лекови со сензор за голтање, врз контролата на КП и гликемиската контрола кај пациенти со ХТА и ДМ тип 2. Во текот на истражувањето кај 39% од 82 учесници во интервентната група се пријавени 59 несакани ефекти, од кои 24 биле поврзани со интервенцијата; 22% од 36 учесници во вообичаената нега пријавиле 17 несакани ефекти. Немало сериозни несакани ефекти поврзани со интервенцијата или студијата. Кај 11 учесници имало 14 несакани ефекти поврзани со сензорот, најчесто благи кожни реакции. Ниту еден од пријавените несакани настани не бил поврзан со mHealth апликацијата. Во студијата на МекМанус и сор.(182) кај 1182 испитаница, во трите иследувани групи биле пријавени слични несакани настани, односно кардиоваскуларни настани (нова атријална фибрилација, ангина, миокарден инфаркт, коронарен артериски бајпас графт или ангиопластика, мозочен удар, периферна васкуларна болест или срцева слабост) биле регистрирани кај 9 пациенти во групата со стандардна нега, 12 во групата со саомониторинг и 11 во групата со телемониторинг. Додека пак во студијата на Зиецер и сор.(234), во периодот на следење на 98 испитаници во рок од 13 недели, не бил пријавен ниту еден несакан настан поврзан со mHealth апликацијата. Исто во студијата на Мејер и сор.(138), после 3-месечно следење на 102 испитаника не биле пријавени несакани ефекти во целиот примерок. Успехот во контролата на крвниот притисок преку употребата на саомониторинг за титрирање на



антихипертензивни лекови и ретка појава на несакани ефекти, сугерира дека технологијата е доволно развиена и безбедна за поширока имплементација во секојдневната пракса, во националните и меѓународните упатства.

Спроведување на нови истражувања, во кои ќе се следи влијанието на mHealth апликациите врз организацијата на работата на здравствените работници кои директно се вклучени во водење на пациенти со ХТА, се од исклучително значење, со цел потврдување на нејзиниот ефект врз добрата контрола на КП и намалениот број на дополнителни „лице во лице“ консултации во амбулантите на семејните лекари.

9. ЗАКЛУЧОЦИ

Ова истражување ги претставува првите податоци за употреба на mHealth апликација во водење на пациенти со ХТА и нејзиното влијание врз контролата на КП и адхерентноста кон терапијата на национално ниво. Воедно, ова истражување е прво истражување во кое се следи влијанието на ваков тип мобилна апликација кај пациенти со новодијагностицирана ХТА на светско ниво. Врз основа на резултатите добиени во тек на истражувањето изведени се следните заклучоци:

1. Според дистрибуцијата по возраст, просечната возраст на испитаниците во двете групи изнесуваше ≈ 49 години ($49,53 \pm 8,90$ [95% CI (47,71–51,34)] во ИГ, $48,43 \pm 7,30$ [95% CI 46,96–49,90]) во КГ) при што најголема група од 50% беа на возраст под ≤ 49 години, што упатува на релативно млада популација на пациенти со новодијагностицирана ХТА.
2. Според полова распределеност, имаше приближно еднаква распределеност помеѓу половите во двете групи со лесна преминација на женскиот пол (51,58%) во ИГ, и преминација на машкиот пол со 52,58% во КГ, без сигнификантна асоцијација меѓу половите во двете групи.
3. Во однос на местото на живеење, пропорцијата на испитаници град/село во примерокот на истражувањето изнесуваше консеквентно 65,63% версус 34,38%, без сигнификантна асоцијација на местото на живеење (село/град) и групата на која и припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test: $X^2=3,717$; $df=1$; $p=0,0539$, што беше од исклучителна важност во



однос на следењето на прифатливоста на mHealth апликацијата.

4. Степенот на образование се смета за важен фактор во прифатливоста на mHealth апликациите и во нашата студија најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок, односно 54,17% има средно образование, следено со више/високо образование кај 27,60% и основно образование кај 18,23%, без сигнификантна разлика меѓу двете групи.

5. Во однос на навиките на испитаниците поврзани со развој на ХТА утврдивме дека 36,46% се пушачи и 5,21% поранешни пушачи, $\frac{1}{4}$ од испитаниците конзумираат алкохол, најчесто ≤ 1 неделно, дека физичка активност практикуваат 59,38% и тоа најчесто 2-3 пати неделно, со БМИ $> 29 \text{ kg/m}^2$ што ги класифицираше испитаниците во групата на натхранети пациенти, 63,54% користат домашно подготвена храна, 87,50% од испитаниците користат овошје/зеленчук, но 47,64% од испитаниците ја досолуваат својата храна. Не беше пронајдена сигнификантна статистичка разлика помеѓу двете групи по горенаведените параметри.

6. Двете групи беа компарабилни и според испитуваните клинички и биохемиски параметри, со исклучок на иследуваната фракција на ЛДЛ-холестерол, односно, средните вредности на ЛДЛ во ИГ беа $5,09 \text{ mmol/L}$, односно $3,30 \text{ mmol/L}$ во КГ.

7. Следењето на КВ ризик има исклучително значење во третман на ХТА и холистичкиот пристап во третманот од страна на семејниот лекар, поради што во истражувањето при влез во студијата беше одреден КВ ризик според SCORE2 скалата и соодветно за ИГ/КГ во нулта време пресметаниот среден ризик изнесуваше $13,43 \pm 8,00$, односно $12,82 \pm 6,18$. Овие резултати упатуваа на најмалку среден, а во најголем дел многу висок КВ ризик кај новодијагностицираните пациенти со ХТА.

8. Просечниот СКП на влез во студијата изнесуваше $151 \pm 12,27 \text{ mmHg}$ кај испитаниците во ИГ, и $152 \pm 11,32 \text{ mmHg}$ за КГ, и $94,40 \pm 7,65 \text{ mmHg}$, односно $94,43 \pm 7,04 \text{ mmHg}$ за ДКП, соодветно во двете групи, без сигнификантна разлика помеѓу групите.

9. По 12 месеци следење настапи значително намалување на просечниот СКП. Во групата која примаше стандардна грижа+mHealth апликација беше регистриран пад за 26 mmHg , односно за 21 mmHg во групата на стандардна грижа со сигнификантна статистичка разлика во сите 4 следени времиња после интервенцијата. Разликата за средниот СКП за 5 mmHg по 12 месеци, е компарабилна со резултатите од студиите во светската литература.

10. Темпото на промената (TP) на просечниот СКП после 12 месеци кај испитуваната



група изнесуваше 3,17% во прилог на ИГ.

11. После 12 месеци следење, намалување на вредностите на ДКП забележавме и во двете групи со намалување на просечниот ДКП за 15,5 mmHg во ИГ, односно за 12,7 mmHg во КГ со сигнификантна статистичка разлика во сите 4 следени времиња после интервенцијата, што исто така е компарабилно со резултатите од студиите во светската литература.

12. При споредбата на двете групи во однос на темпото на промената на просечниот ДКП се утврди разлика во просечниот ДКП после 12 месеци од 3,41% во прилог на ИГ.

13. По 12 месеци за КВ ризик се забележа намалување на вредноста во двете групи според SCORE2 скалата, и изнесуваше $9,52 \pm 6,43$ за ИГ и $9,14 \pm 4,73$ за КГ, без статистичка сигнификантна разлика меѓу групите. Во двете групи просечниот ризик, од дијагностицирањето на болеста во рок од 12 месеци менаџирање на болеста, се намали за $>3,5$. Овие резултати се компатибилни со податоците од светската литература и потврдуваат дека намалување на вредностите на КП директно доведува до намалување на вкупниот КВ ризик.

14. Во состав на mHealth апликацијата постоеше дел со едукативен дел за навики за здрав живот, но истите не покажаа бенефит во намалување на БМИ и централната дебелина кај испитаниците, односно во двете групи се забележа намалување на двата параметри, но без сигнификантна статистичка разлика помеѓу групите.

15. Во тек на планирањето на протоколот за истражувањето, како таргет вредности за добра контрола на КП, а согласно препораките на ESC од 2023 год. (1) и Упатствата за менаџирање на ХТА од РС Македонија (136) беше поставена вредност од <140 mmHg за СКП и <90 mmHg за ДКП при што по 12 месеци 90,53% од пациентите од интервентната група постигнаа вредност за СКП ≤ 140 mmHg, наспроти 78,35% од контролната група. Во однос на истите препораки, во интервентната група 90,58% од испитаниците постигнаа вредности <90 mmHg за ДКП, а во контролната 85,57%.

16. Со објавувањето на новите препораки на ESC од 2024 год. се намалија таргетираните вредности за СКП 120-129 mmHg и 70-79 mmHg за ДКП, или што е можно пониско, доколку е поднесливо за пациентот (АЛАРА принцип)(1). Во нашата студија, во ИГ по 12 месеци кај 75% од испитаниците беа измерени вредности за СКП <130 mmHg, додека во контролната група 50% успеаја да ги постигнат таргетираните вредности. Додека, вредности 70-79 mmHg за просечниот ДКП, во интервентната група постигнаа 29,47%, а



во контролната 12,37%. Согласно новите препораки од ESC, кај дополнителни 25% од испитаниците од интервентната група се постигнаа таргетираните вредности версус контролната група. Резултатите упатуваат дека mHealth апликација која овозможува пренесување вредности на измерен КП во домашни услови во реално време до лекар и двонасочна комуникација како помошна алатка на стандардната грижа има позитивно влијание врз постигнување на добра контрола на КП.

17. mHealth апликацијата значително влијаеше на зголемување на нивото на адхерентност кон препишаната терапија, кое се забележа и по првиот месец од следењето на пациентите со почетна повисока адхерентност во интервентната во однос на контролната група. Во ИГ просечната адхерентност изнесуваше $3,06 \pm 0,98$, версус $2,39 \pm 1,26$ во КГ според MMAS-4 скалата.

18. По 12 месеци од истражувањето се забележа одржлив ефект на мобилната апликација врз адхерентноста со $3,22 \pm 0,66$ во ИГ и $2,45 \pm 1,12$ во КГ.

19. По 12 месеци следење 67,44% од испитаниците во ИГ имале јака адхерентност (4 поени од MMAS-4), наспроти 41,11% од контролната група, што упатува дека mHealth апликација која овозможува пренесување вредности на измерен КП во домашни услови во реално време до лекар и двонасочна комуникација има позитивно влијание врз адхерентноста кон препишаната терапија.

20. Кај 50% од пациентите во ИГ во секое од 4-те времиња на следење, интензитетот на адхерентност беше ≥ 3 , додека кај 50% од пациентите во секое од 4-те времиња интензитетот на адхерентност во КГ беше ≥ 2 , според MMAS-4.

21. Телемедицината, телемониторингот и mHealth апликациите речиси и да не им се познати на пациентите за следење на нивните ХНЗ во нашата земја.

22. Проценката на задоволството од mHealth апликацијата беше во текот на целото истражување кај испитаниците од интервентната група со слична пропорција во сите четири времиња, од 87,1% до 81,17%, без сигнификантна разлика Cochran's Q test: $X^2(4)=0,360$; $p=0,948$. Иако, ваков тип на апликации досега не биле предмет на истражување во нашата земја, едноставниот дизајн на истата овозможи лесна прифатливост и високо ниво на задоволност од страна на пациентите.

23. Во однос на иследуваните параметри (пол, возраст, образование и место на живеење), како фактори кои би влијаеле на прифатливоста на апликацијата, во тек на 12-месечно иследување, резултатите упатија дека помладите испитаници од машки пол со повисоко



ниво на образование беа позадоволни од апликацијата со несигнификантен раст во тек на истражувањето. Воедно, испитаниците кои живеат на село беа позадоволни од самата апликација.

24. Во нашата земја не постојат податоци за употребата на mHealth апликации во следење на пациенти со ХТА од страна на семејните лекари, и воопшто здравствените работници.

25. Од интерес беше и иследување на прифатливоста на mHealth апликацијата од страна на семејните лекари вклучени во истражувањето. Прифатливоста на апликацијата беше испитувана во 4 домени, односно: увид во вредности на измерен КП во домашни услови, соработката со пациентите, можноста за подобра организираност на работата во амбуланта и исполнувањата на очекувањата од самата апликација. Во истражувањето добивме висока прифатливост на апликацијата во сите истражувани домени, со најголем бенефит на лекарите при увид во измерените вредности на КП во домашни услови и можноста за подобра организација на работата преку употреба на апликацијата кај 88,89% од лекарите за двата домени.

26. Потребни се идни дополнителни истражувања на поголем број на лекари на ниво на ПЗЗ со цел подобро дефинирање на бенефитите кои mHealth апликациите може да ги имаат за здравствените тимови, гледано од финансиски аспект и човечки ресурси.

27. Водењето на пациенти со некомплицирана ХТА на ниво на нашата земја се одвива во матичните амбуланти (општи/семејни лекари), според Препораките за водење на ХТА според медицина базирана на докази на ниво на ПЗЗ, Министерство за здравство, 2023, (136), што според преваленцата за ХТА во нашата земја, сериозно ја оптоварува работа на лекари во ПЗЗ. Стандардната грижа дадена од општ/семеен лекар преку структурирани контролни прегледи за навремено интензивирање на терапијата претставува златен стандард за водење на некомплицирана хипертензија.

28. Во истражувањето сакавме да го следиме влијанието на наменска mHealth апликација на мобилен смарт телефон + стандардна грижа врз намалувањето на бројот на вонредни прегледи во матичната амбуланта надвор од планираните контроли во тек од 12 месеци. Резултатите покажаа намалување на потребата од дополнителни прегледи кај матичен лекар во интервентната група, односно <25 % од испитаниците во интервентната и >53% од контролна група имале потреба од дополнителен преглед.

29. Истовремено се забележа и намалување на потребата од дополнителен преглед и по пациент. Резултатите покажаа дека најчесто бил потребен само 1 вонреден преглед во



интервентната група, односно само 1 пациент имал потреба од 3 дополнителни прегледи, додека во контролната група се забележа почеста фреквенција на вонредни прегледи каде што 1/5 од пациентите имале потреба за 3, а 1 пациент дури и за 6 дополнителни прегледи во рок од 12 месеци.

30. Како најчесто евидентирани причини за дополнителен контролен преглед, 1/7 од пациентите дошле во амбуланта само да го измерат својот КП или имале главоболка неповрзана со КП, што воопшто не ја оправдува причината за ненајавен преглед во амбуланта, додека 24% имале оправдана причина поврзана со КП (градна болка, покачени вредности на крвен притисок и нелагодност).

31. Овие резултати упатуваат дека употребата на mHealth апликацијата може да допринесе во намалување на дополнителни прегледи во матичните амбуланти и заштеда на човечките, финансиските ресурси и неоправдани дополнителни доиследувања.

32. Во тек на нашето истражување во ниту една група не е евидентиран несакан настан поврзан со КП, што оди во насока на значајна безбедност во следење на пациентите од далечина со mHealth апликација.

10. Очекуван научен допринос и примена на резултатите од истражувањето

Се очекува во иднина општите/семејните лекари и општо лекарите кои се вклучени во водење на пациенти со ХТА, освен стандардна грижа на своите пациенти, да им понудат и проверена, наменска mHealth апликација, во која преку овозможена двонасочна комуникација пациент-лекар, ќе можат безбедно да ја следат контролата на КП и навремено да ја интензивираат терапијата со цел постигнување на таргетираните вредности. На овој начин ќе може да се намали оптовареноста со пациенти во матичните амбуланти без да се наруши безбедноста во следењето на пациентот. Се очекува протоколот и резултатите од истражувањето да бидат мотив за поттикнување на нови истражувања во нашата земја и пошироко за следење на влијанието на mHealth апликации во менаџирање на пациенти со ХТА, особено новодијагностицирани пациенти, од причина што кај овие пациенти потребно е поинтензивно саомониторирање на КП и



почести контроли кај матичните лекари со побрзо постигнување и одржување на таргетираните вредности на КП, а со тоа намалување на КВ ризик. Оставаме простор за креаторите на здравствените политики во нашата земја, да ги земат во предвид резултатите од ова истражување, во насока за овозможување на употреба и достапност на наменски mHealth апликации, како дополнителна алатка на матичните лекари во следење на ова заболување. Се надеваме дека резултатите од ова истражување ќе поттикнат софтверските куќи во нашата земја да размислат за креирање на повеќенаменски мобилни апликации со модули за посеопфатно следење на различни параметри кај пациенти со ХНЗ, со цел побезбедно самоменаџирање на здравствената состојба од страна на пациентите и подобра контрола од здравствените работници.



11. Литература

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerdtz E, Hanssen H, Harris J, Lauder L, McManus RJ, Molloy GJ, Rahimi K, Regitz-Zagrosek V, Rossi GP, Sandset EC, Scheenaerts B, Staessen JA, Uchmanowicz I, Volterrani M, Touyz RM; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025 Apr 7;46(14):1300. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf031. PMID: 39210715.
2. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank JK, Cunha PG, Danser AHJ, Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járαι Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub 2023 Sep 26. Erratum in: *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):194. doi: 10.1097/HJH.0000000000003621. PMID: 37345492.
3. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, Masso-Gonzalez EL, Jimenez FJ, Perk J, Steg PG, De Backer G, Rodriguez-Artalejo F. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;32:2143–2152.
4. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanas F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income



- countries. JAMA 2013;310:959–968.
5. World Health organization, World Health Organization, Health Topics: Hypertension. 2022. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> Last assessed 16.03.2023.
 6. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. Lancet. 2017 Jan 7;389(10064):37-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5. Epub 2016 Nov 16. Erratum in: Lancet. 2020 Sep 26;396(10255):886. PMID: 27863813; PMCID: PMC5220163.
 7. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005;365:217–223
 8. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 populationrepresentative studies with 104 million participants. Lancet 2021; 398:957–980.
 9. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. Circ Res 2019; 124:1045–1060
 10. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Merz CNB, et al. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. JAMA Cardiol 2020; 5:255–262.
 11. Hypertension profile, North Macedonia. WHO.2023. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/country-profiles/hypertension/hypertension-2023/hypertension_mkd_2023.pdf?sfvrsn=20762a16_4&download=true
 12. Амбулантно поликлинички морбидитет во Република Северна Македонија. Институт за јавно здравје на РС Македонија.2023. Available at: 13
 13. ИЗВЕШТАЈ ЗА ЗДРАВЈЕТО И ЗДРАВСТВЕНАТА ЗАШТИТА НА НАСЕЛЕНИЕТО ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА ВО 2022 ГОДИНА, Институт за јавно здравје на РС Македонија, достапно на <https://iph.mk/Upload/Documents/Izvestaj%20za%20zdravje%202022.pdf>
 14. „Морталитет во Република Северна Македонија во 2023 година“ (Публикација) изработена е во Институтот за јавно здравје на Република Северна Македонија (ИЈЗ), достапно на https://iph.mk/Upload/Editor_Upload/%D0%9C%D0%9E%D0%A0%D0%A2%D0%90%D0%9B%D0%98%D0%A2%D0%95%D0%A2%20%D0%92%D0%9E%20%D0%A0%D0%95



%D0%9F%D0%A3%D0%91%D0%9B%D0%98%D0%9A%D0%90%20%D0%A1%D0%95
 %D0%92%D0%95%D0%A0%D0%9D%D0%90%20%D0%9C%D0%90%D0%9A%D0%95
 %D0%94%D0%9E%D0%9D%D0%98%D0%88%D0%90%202023%20%D0%93%D0%9E%
 D0%94%D0%98%D0%9D%D0%90.pdf

15. Uhlig K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013 Aug 6;159(3):185-94. doi: 10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00008. PMID: 23922064.

16. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, Earle K, George J, Godwin M, Green BB, Hebert P, Hobbs FDR, Kantola I, Kerry SM, Leiva A, Magid DJ, Mant J, Margolis KL, McKinstry B, McLaughlin MA, Omboni S, Ogedegbe O, Parati G, Qamar N, Tabaei BP, Varis J, Verberk WJ, Wakefield BJ, McManus RJ. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med.* 2017 Sep 19;14(9):e1002389. doi: 10.1371/journal.pmed.1002389. PMID: 28926573; PMCID: PMC5604965.

17. Monahan M, Jowett S, Nickless A, Franssen M, Grant S, Greenfield S, et al. Cost-effectiveness of telemonitoring and self-monitoring of blood pressure for antihypertensive titration in primary care (TASMINH4). *Hypertension* 2019;73:1231–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12415>

18. WHO technical specifications for automated non-invasive blood pressure measuring devices with cuff. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

19. Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering. Metin Akay, Editor. WILEY-INTERSCIENCE. <https://onlinelibrary.wiley.com>

20. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339. Erratum in: *Eur Heart J.* 2019 Feb 1;40(5):475. PMID: 30165516.

21. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015;373:2103–2116. [PubMed: 26551272]



22. Upadhyaya B, Rocco M, Lewis CE, Oparil S, Lovato LC, Cushman WC, Bates JT, Bello NA, Aurigemma G, Fine LJ, et al. SPRINT Research Group. Effect of intensive blood pressure treatment on heart failure events in the systolic blood pressure reduction intervention trial. *Circ Heart Fail* 2017;10:e003613. [PubMed: 28364091]
23. Sobieraj P, Lewandowski J, Siński M, Gaciong Z. Low on-treatment diastolic blood pressure and cardiovascular outcome: A post-hoc analysis using NHLBI SPRINT Research Materials. *Sci Rep*. 2019 Sep 10;9(1):13070. doi: 10.1038/s41598-019-49557-4. PMID: 31506550; PMCID: PMC6737094.
24. 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: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018; 36:1953–2041
25. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37:2315–2381.
26. Pazoki R, Dehghan A, Evangelou E, Warren H, Gao H, Caulfield M, Elliott P, Tzoulaki I. Genetic Predisposition to High Blood Pressure and Lifestyle Factors: Associations With Midlife Blood Pressure Levels and Cardiovascular Events. *Circulation*. 2018 Feb 13;137(7):653-661. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030898. Epub 2017 Dec 18. Erratum in: *Circulation*. 2019 Jan 8;139(2):e2. doi: 10.1161/CIR.0000000000000646.. Abstract corrected. PMID: 29254930.
27. Pescatello LS, Wu Y, Gao S, Livingston J, Sheppard BB, Chen MH. Do the combined blood pressure effects of exercise and antihypertensive medications add up to the sum of their parts? A systematic meta-review. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2021; 7:e000895.
28. Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, Mihos CC, Dimitriadis KS, Sotiropoulou LI, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized



Controlled Trials. *Adv Nutr* 2020; 11:1150–1160

29. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75:632–647.

30. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of Weight Reduction on Blood Pressure. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2003; 42:878–884.

31. Prabhakaran D, Anand S, Watkins D, Gaziano T, Wu Y, Mbanya JC, et al. Cardiovascular, respiratory, and related disorders: key messages from Disease Control Priorities. 3rd edition. *Lancet* 2018; 391:1224–1236

32. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012; 125:882–887; e881.

33. Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res* 2019; 124:1124–1140

34. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008 May 17;336(7653):1114-7. doi: 10.1136/bmj.39553.670231.25. Epub 2008 May 14. PMID: 18480115; PMCID: PMC2386633.

35. Hill MN, Miller NH, DeGeest S; American Society of Hypertension Writing Group. ASH position paper: Adherence and persistence with taking medication to control high blood pressure. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2010 Oct;12(10):757-64. doi: 10.1111/j.1751-7176.2010.00356.x. Epub 2010 Sep 16. PMID: 21029338; PMCID: PMC8673243.

36. Fletcher BR, Hartmann-Boyce J, Hinton L, McManus RJ. The effect of selfmonitoring of blood pressure on medication adherence and lifestyle factors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015;28:1209–1221

37. Arshed M, Mahmud A, Minhat HS, Lim PY, Zakar R. Effectiveness of a Multifaceted Mobile Health Intervention (Multi-Aid-Package) in Medication Adherence and Treatment Outcomes Among Patients With Hypertension in a Low- to Middle-Income Country: Randomized Controlled Trial *JMIR Mhealth Uhealth* 2024;12:e50248

38. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–1913

39. Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018 Jan 1;178(1):28-36. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6015. PMID:



29131895; PMCID: PMC5833509.

40. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019, Murray, Christopher J L et al. *The Lancet*, Volume 396, Issue 10258, 1223 - 1249

41. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18:785–802

42. "Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021). Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2024. Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>."attribution_short: "IHME-GBD"

43. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021 Jul 1;42(25):2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309. PMID: 34120177; PMCID: PMC8248998.

44. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>

45. Milman T, Joundi RA, Alotaibi NM, Saposnik G. Clinical inertia in the pharmacological management of hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(25):e11121. doi: 10.1097/MD.00000000000011121. PMID: 29924011; PMCID: PMC6025046.

46. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, Miller CD, Ziemer DC, Barnes CS. Clinical inertia. *Ann Intern Med*. 2001 Nov 6;135(9):825-34. doi: 10.7326/0003-4819-135-9-200111060-00012. PMID: 11694107.

47. Redón J, Coca A, Lázaro P, Aguilar MD, Cabañas M, Gil N, Sánchez-Zamorano MA, Aranda P. Factors associated with therapeutic inertia in hypertension: validation of a predictive model. *J Hypertens*. 2010 Aug;28(8):1770-7. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833b4953. PMID: 20531224.

48. Basile JN, Bloch MJ. NHANES data highlight the clinical characteristics of those with poorly controlled hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012 Apr;14(4):267-8. doi: 10.1111/j.1751-7176.2012.00596.x. Epub 2012 Mar 6. PMID: 22458751; PMCID:



PMC8108924.

49. Kotseva K, De Bacquer D, Jennings C, Gyberg V, De Backer G, Rydén L, Amouyel P, Bruthans J, Cifkova R, Deckers JW, De Sutter J, Fraz Z, Graham I, Keber I, Lehto S, Moore D, Pajak A, Wood D; EUROASPIRE Investigators. Time Trends in Lifestyle, Risk Factor Control, and Use of Evidence-Based Medications in Patients With Coronary Heart Disease in Europe: Results From 3 EUROASPIRE Surveys, 1999-2013. *Glob Heart*. 2017 Dec;12(4):315-322.e3. doi: 10.1016/j.gheart.2015.11.003. Epub 2016 Mar 16. PMID: 26994643.

50. Cabana, Michael D.; Rand, Cynthia S.; Powe, Neil R.; Wu, Albert W.; Wilson Modena H.; Abboud, Paul Andre C.; Rubin, Haya R. (1999): Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? A Framework for Improvement. In: *JAMA* 282 (15), S. 1458–1465.

51. Williams, Bryan; Mancina, Giuseppe; Spiering, Wilko; Agabiti Rosei, Enrico; Azizi, Michel; Burnier, Michel et al. (2018): 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. In: *European heart journal* 39 (33), S. 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.

52. Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Marešová V, White CMJ, Petrák O, Gulsin GS, Patel V, Rosa J, Cole R, Zelinka T, Holaj R, Kinnell A, Smith PR, Thompson JR, Squire I, Widimský J Jr, Samani NJ, Williams B, Tomaszewski M. Risk Factors for Nonadherence to Antihypertensive Treatment. *Hypertension*. 2017 Jun;69(6):1113-1120. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08729. Epub 2017 May 1. PMID: 28461599.

53. Wang, Y. Richard; Alexander, Caleb; Stafford, Randall S. (2007): Outpatient Hypertension Treatment, Treatment Intensification, and Control in Western Europe and the United States. In: *Arch Intern Med* (167), S. 141–147.

54. Brandt I, Puth MT, Kersting C, Moebus S, Erbel R, Jöckel KH, Weltermann B. No difference in medication regimes and dosing in study participants with and without blood pressure control: longitudinal data of the population-based Heinz Nixdorf Recall Study. *J Hypertens*. 2020 Mar;38(3):504-510. doi: 10.1097/HJH.0000000000002299. PMID: 31764588.

55. NHS Digital. General and personal medical services, England. March 2018: provisional experimental statistics. Leeds: NHS Digital; 2018 [cited 2020 May 29]. <https://files.digital.nhs.uk/63/5DF8AA/General%20and%20Personal%20Medical%20Services%20-%20Provisional%20March%202018.pdf>.

56. Kosana Stanetić, Burnout syndrome in family physicians – experiences from Bosnia and Herzegovina, *J Psychology and Mental Health Care*. 2(2); DOI: 10.31579/2637-8892/027



57. Fred HL, Scheid MS. Physician Burnout: Causes, Consequences, and (?) Cures. *Tex Heart Inst J*. 2018 Aug 1;45(4):198-202. doi: 10.14503/THIJ-18-6842. PMID: 30374225; PMCID: PMC6183652.
58. Aldubai SAR, Aljohani AM, Alghamdi AG, Alghamdi KS, Ganasegeran K, Yenbaawi AM. Prevalence and associated factors of burnout among family medicine residents in Al Madina, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2019 Feb;8(2):657-662. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_268_18. Erratum in: *J Family Med Prim Care*. 2019 Mar;8(3):1293. doi: 10.4103/2249-4863.256944. PMID: 30984690; PMCID: PMC6436256.
59. Khatib R, Schwalm JD, Yusuf S, Haynes RB, McKee M, Khan M, Nieuwlaat R. Patient and healthcare provider barriers to hypertension awareness, treatment and follow up: a systematic review and meta-analysis of qualitative and quantitative studies. *PLoS One*. 2014 Jan 15;9(1):e84238. doi: 10.1371/journal.pone.0084238. PMID: 24454721; PMCID: PMC3893097.
60. Zolnieriek KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care*. 2009 Aug;47(8):826-34. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc. PMID: 19584762; PMCID: PMC2728700.
61. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 3. Art. No.: CD005182. DOI: 10.1002/14651858.CD005182.pub4.
62. World Health Organization. WHO COVID-19 significantly impacts health services for noncommunicable diseases. 01 june 2020. Available at : <https://www.who.int/news/item/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases>. Last assessed 08.11.2022.
63. Institute of Medicine (US) Committee on Evaluating Clinical Applications of Telemedicine; Field MJ, editor. *Telemedicine: A Guide to Assessing Telecommunications in Health Care*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1996. 1, Introduction and Background. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45440/>
64. Sood S, Mbarika V, Jugoo S, Dookhy R, Doarn CR, Prakash N, Merrell RC. What is telemedicine? A collection of 104 peer-reviewed perspectives and theoretical underpinnings. *Telemed J E Health*. 2007 Oct;13(5):573-90. doi: 10.1089/tmj.2006.0073. PMID: 17999619.
65. American Telemedicine Association. Q&A about telemedicine. 2020 <https://www.americantelemed.org/resource/why-telemedicine/>. Accessed June 29, 2020
66. Santos DS, Batistelli CRS, Lara MMDS, Ferreira ES, Moreira TR, Cotta RMM. The



effectiveness of the use of telehealth programs in the care of individuals with hypertension and, or diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2022 May 28;14(1):76. doi: 10.1186/s13098-022-00846-5. PMID: 35643495; PMCID: PMC9148205.

67. Wiwatkunupakarn N, Aramrat C, Pliannuom S, Buawangpong N, Pinyopornpanish K, Nantsupawat N, Mallinson PAC, Kinra S, Angkurawaranon C. The Integration of Clinical Decision Support Systems Into Telemedicine for Patients With Multimorbidity in Primary Care Settings: Scoping Review. *J Med Internet Res*. 2023 Jun 28;25:e45944. doi: 10.2196/45944. PMID: 37379066; PMCID: PMC10365574.

68. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, Prieto-Merino D, Cleland JG. Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. *Heart*. 2017 Feb 15;103(4):255-257. doi: 10.1136/heartjnl-2015-309191. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27864319.

69. Keesara S, Jonas A, Schulman K. COVID-19 and health care's digital revolution. *N Engl J Med*. 2020;382:e82. doi: 10.1056/NEJMp2005835

70. Latifi R, Doarn CR. Perspective on COVID-19: finally, telemedicine at Center Stage. *Telemed e-Health*. 2020. doi: 10.1089/tmj.2020.0132

71. Omboni S, McManus RJ, Bosworth HB, Chappell LC, Green BB, Kario K, Logan AG, Magid DJ, McKinstry B, Margolis KL, Parati G, Wakefield BJ. Evidence and Recommendations on the Use of Telemedicine for the Management of Arterial Hypertension: An International Expert Position Paper. *Hypertension*. 2020 Nov;76(5):1368-1383. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15873. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32921195.

72. Bernabe-Ortiz A, Pauschardt J, Diez-Canseco F, Miranda JJ. Sustainability of mHealth Effects on Cardiometabolic Risk Factors: Five-Year Results of a Randomized Clinical Trial. *J Med Internet Res*. 2020 Apr 21;22(4):e14595. doi: 10.2196/14595. PMID: 32314970; PMCID: PMC7201320.

73. Barochiner J, Marín MJ, Janson JJ, Conti PR, Martínez R, Micali G, Conte IE, Plazzotta F. White Coat Uncontrolled Hypertension in Teleconsultation: A New and Frequent Entity. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022 Mar;29(2):155-161. doi: 10.1007/s40292-021-00498-y. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34905157; PMCID: PMC8669402.

74. Buis LR, Kim J, Sen A, Chen D, Dawood K, Kadri R, Muladore R, Plegue M, Richardson CR, Djuric Z, McNaughton C, Hutton D, Robert LP, Park SY, Levy P. The Effect of an mHealth Self-Monitoring Intervention (MI-BP) on Blood Pressure Among Black Individuals With Uncontrolled Hypertension: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2024 Jun



28;12:e57863. doi: 10.2196/57863. Erratum in: JMIR Mhealth Uhealth. 2024 Aug 6;12:e64632. doi: 10.2196/64632. PMID: 38941601; PMCID: PMC11245662.

75. Ware P, Shah A, Ross HJ, Logan AG, Segal P, Cafazzo JA, Szacun-Shimizu K, Resnick M, Vattaparambil T, Seto E. Challenges of Telemonitoring Programs for Complex Chronic Conditions: Randomized Controlled Trial With an Embedded Qualitative Study. *J Med Internet Res*. 2022 Jan 26;24(1):e31754. doi: 10.2196/31754. PMID: 35080502; PMCID: PMC8829695.

76. Schoenthaler A, Leon M, Butler M, Steinhäuser K, Wardzinski W. Development and Evaluation of a Tailored Mobile Health Intervention to Improve Medication Adherence in Black Patients With Uncontrolled Hypertension and Type 2 Diabetes: Pilot Randomized Feasibility Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020 Sep 23;8(9):e17135. doi: 10.2196/17135. PMID: 32965230; PMCID: PMC7542413.

77. Meng WW, Bai YY, Yan L, Zheng W, Zeng Q, Zheng YS, Zha L, Pi HY, Sai XY. Effect of Home Blood Pressure Telemonitoring Plus Additional Support on Blood Pressure Control: A Randomized Clinical Trial. *Biomed Environ Sci*. 2023 Jun 20;36(6):517-526. doi: 10.3967/bes2023.063. PMID: 37424245.

78. Ogedegbe G, Teresi JA, Williams SK, Ogunlade A, Izeogu C, Eimicke JP, Kong J, Silver SA, Williams O, Valsamis H, Law S, Levine SR, Waddy SP, Spruill TM. Home Blood Pressure Telemonitoring and Nurse Case Management in Black and Hispanic Patients With Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024 Jul 2;332(1):41-50. doi: 10.1001/jama.2024.6609. PMID: 38842799; PMCID: PMC11157441.

79. Zullig LL, Melnyk SD, Stechuchak KM, McCant F, Danus S, Oddone E, Bastian L, Olsen M, Edelman D, Rakley S, Morey M, Bosworth HB. The Cardiovascular Intervention Improvement Telemedicine Study (CITIES): rationale for a tailored behavioral and educational pharmacist-administered intervention for achieving cardiovascular disease risk reduction. *Telemed J E Health*. 2014 Feb;20(2):135-43. doi: 10.1089/tmj.2013.0145. Epub 2013 Dec 4. PMID: 24303930; PMCID: PMC3911768.

80. Beran M, Asche SE, Bergdall AR, Crabtree B, Green BB, Groen SE, Klotzle KJ, Michels RD, Nyboer RA, O'Connor PJ, Pawloski PA, Rehrauer DJ, Sperl-Hillen JM, Trower NK, Margolis KL. Key components of success in a randomized trial of blood pressure telemonitoring with medication therapy management pharmacists. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2018 Nov-Dec;58(6):614-621. doi: 10.1016/j.japh.2018.07.001. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30077564; PMCID: PMC6727963.



81. Acharya S, Neupane G, Seals A, Kc M, Giustini D, Sharma S, Taylor YJ, Palakshappa D, Williamson JD, Moore JB, Bosworth HB, Pokharel Y. Self-Measured Blood Pressure-Guided Pharmacotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of United States-Based Telemedicine Trials. *Hypertension*. 2024 Mar;81(3):648-657. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22109. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38189139; PMCID: PMC11213974.
82. Karandeep Singh, Adam B. Landman, Chapter 13 - Mobile Health, Editor(s): Aziz Sheikh, Kathrin M. Cresswell, Adam Wright, David W. Bates, Key Advances in Clinical Informatics, Academic Press, 2017, Pages 183-196, ISBN 9780128095232, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809523-2.00013-3>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128095232000133>)
83. Maaß L, Freye M, Pan CC, Dassow HH, Niess J, Jahnel T. The Definitions of Health Apps and Medical Apps From the Perspective of Public Health and Law: Qualitative Analysis of an Interdisciplinary Literature Overview. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2022 Oct 31;10(10):e37980. doi: 10.2196/37980. PMID: 36315221; PMCID: PMC9664324.
84. Wells C, Spry C; Authors. An Overview of Smartphone Apps: CADTH Horizon Scan [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2022 Feb. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK595384/>
85. Olsen E. Digital health apps balloon to more than 350,000 available on the market, according to IQVIA report. [place unknown]: MobiHealthNews; 2021: <https://www.mobihealthnews.com/news/digital-health-apps-balloon-more-350000-available-market-according-iqvia-report>. Accessed 2021 Nov 29.
86. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC (Text with EEA relevance) Publications Office of the European Union. 2017. May, [2022-10-04]. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/83bdc18f-315d-11e7-9412-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-58036705>
87. Alessa T, Hawley MS, Hock ES, de Witte L. Smartphone apps to support self-management of hypertension: review and content analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(5):e13645.
88. Li KHC, White FA, Tipoe T, et al. The current state of mobile phone apps for monitoring heart rate, heart rate variability, and atrial fibrillation: narrative review. *JMIR Mhealth Uhealth*.



2019;7(2):e11606.

89. Mani M, Kavanagh DJ, Hides L, Stoyanov SR. Review and evaluation of mindfulness-based iPhone apps. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2015;3(3):e82-e82.

90. Domhardt M, Messner EM, Eder AS, et al. Mobile-based interventions for common mental disorders in youth: a systematic evaluation of pediatric health apps. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2021;15(1):49.

91. McGee-Vincent P, Juhasz K, Jamison AL, et al. Mobile mental health apps from the National Center for PTSD: digital self-management tools for co-occurring disorders. *J Dual Diagn*. 2021;17(3):181-192.

92. Tofighi B, Chemi C, Ruiz-Valcarcel J, Hein P, Hu L. Smartphone apps targeting alcohol and illicit substance use: systematic search in in commercial app stores and critical content analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(4):e11831.

93. Staiger PK, O'Donnell R, Liknaitzky P, Bush R, Milward J. Mobile apps to reduce tobacco, alcohol, and illicit drug use: systematic review of the first decade. *J Med Internet Res*. 2020;22(11):e17156.

94. Janjua S, Banchoff E, Threapleton CJ, Prigmore S, Fletcher J, Disler RT. Digital interventions for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;4:CD013246.

95. Huang Z, Soljak M, Boehm BO, Car J. Clinical relevance of smartphone apps for diabetes management: a global overview. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018;34(4):e2990.

96. Eberle C, Löhnert M, Stichling S. Effectiveness of disease-specific mHealth apps in patients with diabetes mellitus: scoping review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021;9(2):e23477.

97. Pfeifer A-C, Uddin R, Schröder-Pfeifer P, Holl F, Swoboda W, Schiltenswolf M. Mobile application-based interventions for chronic pain patients: a systematic review and meta-analysis of effectiveness. *J Clin Med*. 2020;9(11):3557.

98. Guo Y, Lane DA, Wang L, Zhang H, Wang H, Zhang W, Wen J, Xing Y, Wu F, Xia Y, Liu T, Wu F, Liang Z, Liu F, Zhao Y, Li R, Li X, Zhang L, Guo J, Burnside G, Chen Y, Lip GYH; mAF-App II Trial Investigators. Mobile Health Technology to Improve Care for Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Apr 7;75(13):1523-1534. doi: 10.1016/j.jacc.2020.01.052. PMID: 32241367.

99. Song Y, Ren C, Liu P, Tao L, Zhao W, Gao W. Effect of Smartphone-Based Telemonitored Exercise Rehabilitation among Patients with Coronary Heart Disease. *J Cardiovasc Transl Res*.



2020 Aug;13(4):659-667. doi: 10.1007/s12265-019-09938-6. Epub 2019 Dec 9. PMID: 31820334; PMCID: PMC7423855.

100. Migraine apps. Chicago (IL): National Headache Foundation; 2021: <https://headaches.org/resources/migraine-monitor-app/>. Accessed 2021 Dec 8.

101. Mobile app: Insomnia Coach. VA mobile apps. Washington (DC): U.S. Department of Veteran Affairs; 2020: https://www.ptsd.va.gov/appvid/mobile/insomnia_coach.asp Accessed 2021 Nov 29.

102. Pérez-Jover V, Sala-González M, Guilabert M, Mira JJ. Mobile apps for increasing treatment adherence: systematic review. *J Med Internet Res*. 2019;21(6):e12505-e12505.

103. Hypertension. World Health Organization. 2021. [2021-08-23]. <https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab=tab>

104. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, Borghi C, Brignoli O, Caputi AP, Cricelli C, Mantovani LG. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1598–605. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830299. CIRCULATIONAHA.108.830299

105. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, Chen J, He J. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016 Aug 9;134(6):441–50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.

106. Frieden TR, Jaffe MG. Saving 100 million lives by improving global treatment of hypertension and reducing cardiovascular disease risk factors. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018 Feb;20(2):208–11. doi: 10.1111/jch.13195. doi: 10.1111/jch.13195.

107. Morrissey EC, Glynn LG, Casey M, Walsh JC, Molloy GJ. New self-management technologies for the treatment of hypertension: general practitioners' perspectives. *Fam Pract*. 2018 May 23;35(3):318–22. doi: 10.1093/fampra/cmz100

108. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, Borghi C, Burger D, Charchar F, et al. May Measurement Month 2019: the global blood pressure screening campaign of the international society of Hypertension. *Hypertension* 2020;76:333–41. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14874>

109. Khoong EC, Olazo K, Rivadeneira NA, Thatipelli S, Barr-Walker J, Fontil V, et al. Mobile health strategies for blood pressure self-management in urban populations with digital barriers:



systematic review and meta-analyses. NPJ Digit Med. 2021 Jul 22;4(1):1–12. doi: 10.1038/s41746-021-00486-5. doi. Medline.

110. World Health Organization. 2019. [2019-06-10]. Self-Care Interventions for Health <https://www.who.int/reproductivehealth/self-care-interventions/en>

111. Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. J Am Med Assoc. 2002 Nov 20;288(19):2469–75. doi: 10.1001/jama.288.19.2469.

112. Barlow J, Wright C, Sheasby J, Turner A, Hainsworth J. Self-management approaches for people with chronic conditions: a review. Patient Educ Couns. 2002;48(2):177–87. doi: 10.1016/s0738-3991(02)00032-0.

113. Hallberg I, Ranerup A, Kjellgren K. Supporting the self-management of hypertension: Patients' experiences of using a mobile phone-based system. J Hum Hypertens. 2016 Feb;30(2):141–6. doi: 10.1038/jhh.2015.37.

114. Hanlon P, Daines L, Campbell C, McKinstry B, Weller D, Pinnock H. Telehealth interventions to support self-management of long-term conditions: a systematic metareview of diabetes, heart failure, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer. J Med Internet Res. 2017 May 17;19(5):e172. doi: 10.2196/jmir.6688.

115. Li R, Liang N, Bu F, Hesketh T. The effectiveness of self-management of hypertension in adults using mobile health: systematic review and meta-analysis. JMIR Mhealth Uhealth 2020;8:e17776. <https://doi.org/10.2196/17776>

116. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3) doi: 10.1002/14651858.cd004804.

117. Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. Curr Hypertens Rep. 2013 Dec 20;15(6):659–68. doi: 10.1007/s11906-013-0386-8. <http://europepmc.org/abstract/MED/24052212>

118. He FJ, Li J, Macgregor Graham A. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2013 Apr 03;346:f1325–f1325. doi: 10.1136/bmj.f1325. <http://www.bmj.com/lookup/pmidlookup?view=long&pmid=23558162>

119. John J, Ziebland S, Yudkin P, Roe L, Neil H. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial. The Lancet.



2002 Jun;359(9322):1969–1974. doi: 10.1016/s0140-6736(02)98858-6.

120. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*. 2017 Feb;2(2):e108–e120. doi: 10.1016/s2468-2667(17)30003-8.

121. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *The Lancet*. 2011 Oct;378(9799):1297–1305. doi: 10.1016/s0140-6736(11)60781-2.

122. Liu F, Song T, Yu P, Deng N, Guan Y, Yang Y, Ma Y. Efficacy of an mHealth App to Support Patients' Self-Management of Hypertension: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2023 Dec 19;25:e43809. doi: 10.2196/43809. PMID: 38113071; PMCID: PMC10762623.

123. Boima V, Ademola AD, Odusola AO, Agyekum F, Nwafor CE, Cole H, et al. Factors associated with medication nonadherence among hypertensives in Ghana and Nigeria. *Int J Hypertens*. 2015;2015:205716. doi: 10.1155/2015/205716. doi. Medline.

124. Omboni S, McManus RJ, Bosworth HB, Chappell LC, Green BB, Kario K, Logan AG, Magid DJ, McKinstry B, Margolis KL, Parati G, Wakefield BJ. Evidence and Recommendations on the Use of Telemedicine for the Management of Arterial Hypertension: An International Expert Position Paper. *Hypertension*. 2020 Nov;76(5):1368-1383. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15873. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32921195.

125. Aovare P, Abdulai K, Laar A, van der Linden EL, Moens N, Richard E, Moll van Charante EP, Agyemang C. Assessing the Effectiveness of mHealth Interventions for Diabetes and Hypertension Management in Africa: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2023 Aug 29;11:e43742. doi: 10.2196/43742. PMID: 37646291; PMCID: PMC10477453.

126. Bosu WK, Bosu DK. Prevalence, awareness and control of hypertension in Ghana: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021 Mar 5;16(3):e0248137. doi: 10.1371/journal.pone.0248137. doi. Medline.

127. Rehman H, Kamal AK, Morris PB, Sayani S, Merchant AT, Virani SS. Mobile health (mHealth) technology for the management of hypertension and hyperlipidemia: slow start but loads of potential. *Curr Atheroscler Rep*. 2017 Mar;19(3):12. doi: 10.1007/s11883-017-0649-y. doi. Medline.

128. Mehta SJ, Volpp KG, Troxel AB, Teel J, Reitz CR, Purcell A, Shen H, McNelis K, Snider



- CK, Asch DA. Remote Blood Pressure Monitoring With Social Support for Patients With Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2024 Jun 3;7(6):e2413515. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.13515. PMID: 38829618; PMCID: PMC11148689.
129. Gong K, Yan YL, Li Y, Du J, Wang J, Han Y, Zou Y, Zou XY, Huang H, She Q; APP Study Group. Mobile health applications for the management of primary hypertension: A multicenter, randomized, controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Apr;99(16):e19715. doi: 10.1097/MD.00000000000019715. PMID: 32311957; PMCID: PMC7440290.
130. Leupold, Frauke & Karimzadeh, Arian & Breitzkreuz, Thorben & Draht, Fabian & Klidis, Kerstin & Grobe, Thomas & Weltermann, Birgitta. (2023). Digital redesign of hypertension management with practice and patient apps for blood pressure control (PIA study): A cluster-randomised controlled trial in general practices. *eClinicalMedicine*. 55. 101712. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101712.
131. Mihevc M, Vrtič Potočnik T, Zavrnik Č, Klemenc-Ketiš Z, Poplas Susič A, Petek Šter M. Managing cardiovascular risk factors with telemedicine in primary care: A systematic review and meta-analysis of patients with arterial hypertension and type 2 diabetes. *Chronic Illn*. 2025 Mar;21(1):3-24. doi: 10.1177/17423953241277896. Epub 2024 Aug 28. PMID: 39194352; PMCID: PMC11969891.
132. Paula ADC, Maldonado JMSV, Gadelha CAG. Healthcare telemonitoring and business dynamics: challenges and opportunities for SUS. *Rev Saude Publica*. 2020 Jun 26;54:65. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054001996. PMID: 32609277; PMCID: PMC7304882.
133. Ghavami M, Abdshah A, Sadeghian S, Ahmadi A, Jolani MS, Akbarzadeh D, Haji Ali Asgari F. Effectiveness of the Green Heart Smartphone Application as a Self-Management Intervention for Hypertension and Dyslipidemia: A Randomized Clinical Trial. *Arch Iran Med*. 2024 Jun 1;27(6):313-322. doi: 10.34172/aim.28501. Epub 2024 May 14. PMID: 38855801; PMCID: PMC11264629.
134. Fortmann AL, Gallo LC, Garcia MI, et al. Dulce Digital: an mHealth SMS-based intervention improves glycemic control in Hispanics with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(10):1349-1355. doi: 10.2337/dc17-0230
135. Brewer LC, Jenkins S, Hayes SN, et al. Community-based, cluster-randomized pilot trial of a cardiovascular mobile health intervention: preliminary findings of the FAITH! trial. *Circulation*. 2022;146(3):175-190. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059046
136. Министерство за здравство на Република Северна Македонија. Упатство за



практикување на медицина заснована на докази за водење Артериска хипертензија на ниво на ПЗЗ.2023 год. Available at: <https://portal.mdt.gov.mk/post-body-files/upatstva-za-praktikuvanje-na-medicina-zasnovana-na-dokazi-file-DtKN.pdf>

137. Territorial Units, State Statistical Office, Republic of North Macedonia, 2024. Available at: https://www.stat.gov.mk/OblastOpsto_en.aspx?id=1

138. Meyer, B., Riepenhausen, A., Betz, L.T. et al. Internet-based digital intervention to support the self-management of hypertension compared to usual care: results of the HALCYON randomized controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord* 25, 256 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04698-5>

139. Sharma I, Karen Campbell M, Choi YH, Luginaah I, Were JM, Vargas-Gonzalez JC, Stranges S. Does the place of residence influence your risk of being hypertensive? A study-based on Nepal Demographic and Health Survey. *Hypertens Res*. 2023 Jun;46(6):1363-1374. doi: 10.1038/s41440-023-01217-x. Epub 2023 Mar 8. PMID: 36890270; PMCID: PMC10239727.

140. Bauwelinck M, Zijlema WL, Bartoll X, Vandenheede H, Cirach M, Lefebvre W, Vanpoucke C, Basagaña X, Nieuwenhuijsen MJ, Borrell C, Deboosere P, Dadvand P. Residential urban greenspace and hypertension: A comparative study in two European cities. *Environ Res*. 2020 Dec;191:110032. doi: 10.1016/j.envres.2020.110032. Epub 2020 Aug 16. PMID: 32814106.

141. Avila-Palencia I, Rodríguez DA, Miranda JJ, Moore K, Gouveia N, Moran MR, Caiaffa WT, Diez Roux AV. Associations of Urban Environment Features with Hypertension and Blood Pressure across 230 Latin American Cities. *Environ Health Perspect*. 2022 Feb;130(2):27010. doi: 10.1289/EHP7870. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35167325; PMCID: PMC8846315.

142. Ranzani OT, Kalra A, Di Girolamo C, Curto A, Valerio F, Halonen JI, Basagaña X, Tonne C. Urban-rural differences in hypertension prevalence in low-income and middle-income countries, 1990-2020: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2022 Aug 25;19(8):e1004079. doi: 10.1371/journal.pmed.1004079. PMID: 36007101; PMCID: PMC9410549.

143. Li K, Ma X, Yuan L, Ma J. Age differences in the association between marital status and hypertension: a population-based study. *J Hum Hypertens*. 2022 Jul;36(7):670-680. doi: 10.1038/s41371-021-00558-9. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34088991.

144. Ramezankhani A, Azizi F, Hadaegh F. Associations of marital status with diabetes, hypertension, cardiovascular disease and all-cause mortality: A long term follow-up study. *PLoS*



One. 2019 Apr 22;14(4):e0215593. doi: 10.1371/journal.pone.0215593. PMID: 31009512; PMCID: PMC6476533.

145. Zacher M. Educational Disparities in Hypertension Prevalence and Blood Pressure Percentiles in the Health and Retirement Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2023 Aug 28;78(9):1535-1544. doi: 10.1093/geronb/gbad084. PMID: 37279558; PMCID: PMC10461534.

146. Wang, Y., Chen, J., Wang, K. *et al*. Education as an important risk factor for the prevalence of hypertension and elevated blood pressure in Chinese men and women. *J Hum Hypertens* **20**, 898–900 (2006). <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002086>

147. Yu S, Guo X, Li G, Yang H, Zheng L, Sun Y. Low educational status correlates with a high incidence of mortality among hypertensive subjects from Northeast Rural China. *Front Public Health*. 2022 Aug 25;10:951930. doi: 10.3389/fpubh.2022.951930. PMID: 36091501; PMCID: PMC9453591.

148. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. ESC guide lines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42: 3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>

149. New study points to solutions for quitting tobacco in North Macedonia, WHO, June 2023. Available at: <https://www.who.int/europe/news/item/23-06-2023-new-study-points-to-solutions-for-quitting-tobacco-in-north-macedonia>

150. Viridis A, Giannarelli C, Neves MF, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette smoking and hypertension. *Curr Pharm Des*. 2010;16(23):2518-25. doi: 10.2174/138161210792062920. PMID: 20550499.

151. Gao N, Liu T, Wang Y, Chen M, Yu L, Fu C, Xu K. Assessing the association between smoking and hypertension: Smoking status, type of tobacco products, and interaction with alcohol consumption. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Feb 9;10:1027988. doi: 10.3389/fcvm.2023.1027988. PMID: 36844742; PMCID: PMC9947503.

152. Jareebi MA. The Association Between Smoking Behavior and the Risk of Hypertension: Review of the Observational and Genetic Evidence. *J Multidiscip Healthc*. 2024;17:3265-3281 <https://doi.org/10.2147/JMDH.S470589>

153. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension*. 2001 Feb;37(2):187-93. doi: 10.1161/01.hyp.37.2.187. PMID: 11230269.



154. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003 Jul 2;290(1):86-97. doi: 10.1001/jama.290.1.86. PMID: 12837716.
155. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE; Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 2005 Feb 15;142(4):233-9. doi: 10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005. PMID: 15710956.
156. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol*. 2014 May 26;6(5):245-52. doi: 10.4330/wjc.v6.i5.245. PMID: 24891935; PMCID: PMC4038773.
157. Cecchini M, Filippini T, Whelton PK, Iamandii I, Di Federico S, Boriani G, Vinceti M. Alcohol Intake and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Nonexperimental Cohort Studies. *Hypertension*. 2024 Aug;81(8):1701-1715. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22703. Epub 2024 Jun 12. PMID: 38864208; PMCID: PMC11251509.
158. Hegde SM, Solomon SD. Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function. *Curr Hypertens Rep*. 2015 Oct;17(10):77. doi: 10.1007/s11906-015-0588-3. PMID: 26277725; PMCID: PMC4624627.
159. Hayes P, Ferrara A, Keating A, McKnight K, O'Regan A. Physical Activity and Hypertension. *Rev Cardiovasc Med*. 2022 Sep 5;23(9):302. doi: 10.31083/j.rcm2309302. PMID: 39077709; PMCID: PMC11262345.
160. Leal, J.M., Galliano, L.M. & Del Vecchio, F.B. Effectiveness of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training in Hypertensive Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Hypertens Rep* 22, 26 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11906-020-1030-z>
161. Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD, Sandhu MS, Luben R, Kastelein JJ, Wareham NJ, Khaw KT. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Heart*. 2010 Dec;96(24):1985-9. doi: 10.1136/hrt.2010.210740. Epub 2010 Oct 20. PMID: 20962344; PMCID: PMC3773915.
162. Conlin PR. The dietary approaches to stop hypertension (DASH) clinical trial: implications for lifestyle modifications in the treatment of hypertensive patients. *Cardiol Rev*. 1999 Sep-Oct;7(5):284-8. doi: 10.1097/00045415-199909000-00013. PMID: 11208239.



163. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. Sodium Intake and Hypertension. *Nutrients*. 2019 Aug 21;11(9):1970. doi: 10.3390/nu11091970. PMID: 31438636; PMCID: PMC6770596.
164. World Health Organization. *Guideline: Sodium Intake for Adults and Children*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2012.
165. Weinberger MH. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension*. 1996 Mar;27(3 Pt 2):481-90. doi: 10.1161/01.hyp.27.3.481. PMID: 8613190.
166. Weinberger MH, Fineberg NS. Sodium and volume sensitivity of blood pressure. Age and pressure change over time. *Hypertension*. 1991 Jul;18(1):67-71. doi: 10.1161/01.hyp.18.1.67. PMID: 1860713.
167. Sullivan JM. Salt sensitivity. Definition, conception, methodology, and long-term issues. *Hypertension*. 1991 Jan;17(1 Suppl):I61-8. doi: 10.1161/01.hyp.17.1_suppl.i61. PMID: 1987013.
168. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009 Nov 24;339:b4567. doi: 10.1136/bmj.b4567. PMID: 19934192; PMCID: PMC2782060.
169. Gupta DK, Lewis CE, Varady KA, Su YR, Madhur MS, Lackland DT, Reis JP, Wang TJ, Lloyd-Jones DM, Allen NB. Effect of Dietary Sodium on Blood Pressure: A Crossover Trial. *JAMA*. 2023 Dec 19;330(23):2258-2266. doi: 10.1001/jama.2023.23651. PMID: 37950918; PMCID: PMC10640704.
170. Ji, E., Ahn, S., Choi, JY. *et al.* Effect of multimorbidity on hypertension management. *Sci Rep* **13**, 18764 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44813-0>
171. Wong MC, Wang HH, Cheung CS, Tong EL, Sek AC, Cheung NT, Yan BP, Yu CM, Griffiths SM, Coats AJ. Factors associated with multimorbidity and its link with poor blood pressure control among 223,286 hypertensive patients. *Int J Cardiol*. 2014 Nov 15;177(1):202-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.09.021. Epub 2014 Sep 28. PMID: 25499379.
172. Mukete BN, Ferdinand KC. Polypharmacy in Older Adults With Hypertension: A Comprehensive Review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016 Jan;18(1):10-8. doi: 10.1111/jch.12624. Epub 2015 Jul 27. PMID: 26215211; PMCID: PMC8031793.
173. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg*. 2020 Feb;9(1):80-93. doi: 10.21037/gs.2019.12.03. PMID: 32206601; PMCID: PMC7082272.
174. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on



blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42: 878–84. <https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000094221.86888.Ae>

175. Haase CL, Lopes S, Olsen AH, Satylganova A, Schnecke V, McEwan P. Weight loss and risk reduction of obesity-related outcomes in 0.5 million people: evidence from a UK primary care database. *Int J Obes (Lond)* 2021;45:1249–58. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00788-4>.

176. Mathieu P, Poirier P, Pibarot P, Lemieux I, Després JP. Visceral obesity: the link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension* 2009;53:577–84. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.108.110320>

177. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas heart study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:997–1002. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.057>

178. Sakane N, Suganuma A, Domichi M, Sukino S, Abe K, Fujisaki A, Kanazawa A, Sugimoto M. The Effect of a mHealth App (KENPO-app) for Specific Health Guidance on Weight Changes in Adults With Obesity and Hypertension: Pilot Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2023 Apr 12;11:e43236. doi: 10.2196/43236. PMID: 37043287; PMCID: PMC10134028.

179. Kovell LC, Ahmed HM, Misra S, Whelton SP, Prokopowicz GP, Blumenthal RS, et al. US hypertension management guidelines: a review of the recent past and recommendations for the future. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002315. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002315>

180. Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: a report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1534–44. <https://doi.org/10.1177/2047487319846715>

181. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, Kaambwa B, Banting M, Bryan S, Little P, Williams B, Hobbs FD. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Jul 17;376(9736):163–72. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60964-6. Epub 2010 Jul 8. PMID: 20619448.

182. McManus RJ, Mant J, Franssen M, Nickless A, Schwartz C, Hodgkinson J, Bradburn P,



Farmer A, Grant S, Greenfield SM, Heneghan C, Jowett S, Martin U, Milner S, Monahan M, Mort S, Ogburn E, Perera-Salazar R, Shah SA, Yu LM, Tarassenko L, Hobbs FDR; TASMINH4 investigators. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomized controlled trial. *Lancet*. 2018 Mar 10;391(10124):949-959. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30309-X. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29499873; PMCID: PMC5854463.

183. McManus RJ, Little P, Stuart B, Morton K, Raftery J, Kelly J, Bradbury K, Zhang J, Zhu S, Murray E, May CR, Mair FS, Michie S, Smith P, Band R, Ogburn E, Allen J, Rice C, Nuttall J, Williams B, Yardley L; HOME BP investigators. Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial. *BMJ*. 2021 Jan 19;372:m4858. doi: 10.1136/bmj.m4858. PMID: 33468518; PMCID: PMC7814507.

184. Márquez Contreras, E., Márquez Rivero, S., Rodríguez García, E., López-García-Ramos, L., Carlos Pastoriza Vilas, J, Baldonado Suárez, A. (2018). Specific hypertension smartphone application to improve medication adherence in hypertension: a cluster-randomized trial. *Current Medical Research and Opinion*, 35(1), 167–173. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1549026>

185. McKinstry B, Hanley J, Wild S, Pagliari C, Paterson M, Lewis S, Sheikh A, Krishan A, Stoddart A, Padfield P. Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2013 May 24;346:f3030. doi: 10.1136/bmj.f3030. PMID: 23709583; PMCID: PMC3663293.

186. Xu H, Long H. The Effect of Smartphone App-Based Interventions for Patients With Hypertension: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020 Oct 19;8(10):e21759. doi: 10.2196/21759. PMID: 33074161; PMCID: PMC7605981.

187. Persell SD, Peprah YA, Lipiszko D, Lee JY, Li JJ, Ciolino JD, Karmali KN, Sato H. Effect of Home Blood Pressure Monitoring via a Smartphone Hypertension Coaching Application or Tracking Application on Adults With Uncontrolled Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020 Mar 2;3(3):e200255. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.0255. PMID: 32119093; PMCID: PMC7052730.

188. Duan H, Wang Z, Ji Y, Ma L, Liu F, Chi M, Deng N, An J. Using Goal-Directed Design to Create a Mobile Health App to Improve Patient Compliance With Hypertension Self-Management: Development and Deployment. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020 Feb 25;8(2):e14466.



doi: 10.2196/14466. Erratum in: JMIR Mhealth Uhealth. 2020 May 28;8(5):e18859. doi: 10.2196/18859. PMID: 32130161; PMCID: PMC7064970.

189. Paula ADC, Maldonado JMSV, Gadelha CAG. Healthcare telemonitoring and business dynamics: challenges and opportunities for SUS. *Rev Saude Publica*. 2020 Jun 26;54:65. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054001996. PMID: 32609277; PMCID: PMC7304882.

190. Al-Arkee S, Mason J, Lane DA, Fabritz L, Chua W, Haque MS, et al. Mobile apps to improve medication adherence in cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res*. May 25, 2021;23(5):e24190.

191. Chang TE, Ritchey MD, Park S, Chang A, Odom EC, Durthaler J, Jackson SL, Loustalot F. National rates of nonadherence to antihypertensive medications among insured adults with hypertension, 2015. *Hypertension*. 2019;74:1324–1332. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13616

192. Kim HC, Cho MC. Korea hypertension fact sheet 2018. *Clin Hypertens*. 2018;24:1–4.

193. Lee H, Yano Y, Cho SMJ, Heo JE, Kim DW, Park S, Lloyd-Jones DM, Kim HC. Adherence to Antihypertensive Medication and Incident Cardiovascular Events in Young Adults With Hypertension. *Hypertension*. 2021 Apr;77(4):1341-1349. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16784. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33641364.

194. Ni Z, Liu C, Wu B, Yang Q, Douglas C, Shaw RJ. An mHealth intervention to improve medication adherence among patients with coronary heart disease in China: development of an intervention. *Int J Nurs Sci*. 2018 Oct 10;5(4):322–30. doi: 10.1016/j.ijnss.2018.09.003.

195. Guhl E, Althouse AD, Pusateri AM, et al. The atrial fibrillation health literacy information technology trial: pilot trial of a mobile health app for atrial fibrillation. *JMIR Cardio*. 2020 Sep 4;4(1):e17162. doi: 10.2196/17162. doi. Medline.

196. Hammonds T, Rickert K, Goldstein C, et al. Adherence to antidepressant medications: a randomized controlled trial of medication reminding in college students. *J Am Coll Health*. 2015 Apr 3;63(3):204–208. doi: 10.1080/07448481.2014.975716. doi.

197. Lanke V, Trimm K, Habib B, Tamblyn R. Evaluating the Effectiveness of Mobile Apps on Medication Adherence for Chronic Conditions: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2025 Jul 31;27:e60822. doi: 10.2196/60822. PMID: 40743450; PMCID: PMC12312993.

198. Abu-El-Noor NI, Aljeesh YI, Bottcher B, Abu-El-Noor MK. Impact of a mobile phone app on adherence to treatment regimens among hypertensive patients: a randomised clinical trial



study. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2021 Jun 29;20(5):428–435. doi: 10.1177/1474515120938235. doi. Medline.

199. Bozorgi A, Hosseini H, Eftekhari H, et al. The effect of the mobile “blood pressure management application” on hypertension self-management enhancement: a randomized controlled trial. *Trials*. 2021 Jun 24;22(1):413. doi: 10.1186/s13063-021-05270-0. doi. Medline.

200. Horvath KJ, Lammert S, MacLehose RF, Danh T, Baker JV, Carrico AW. A pilot study of a mobile app to support HIV antiretroviral therapy adherence among men who have sex with men who use stimulants. *AIDS Behav*. 2019 Nov;23(11):3184–3198. doi: 10.1007/s10461-019-02597-3.

201. Svendsen MT, Andersen F, Andersen KH, et al. A smartphone application supporting patients with psoriasis improves adherence to topical treatment: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2018 Nov;179(5):1062–1071. doi: 10.1111/bjd.16667. doi.

202. Lakshminarayana R, Wang D, Burn D, et al. Using a smartphone-based self-management platform to support medication adherence and clinical consultation in Parkinson’s disease. *NPJ Parkinsons Dis*. 2017;3(1):2. doi: 10.1038/s41531-016-0003-z. doi.

203. Torkabad SM, Negahban Bonabi T, Heidari S. Effectiveness of smartphone-based medication reminder application on medication adherence of patients with essential hypertension: A clinical trial study. *J Nurs Midwifery Sci*. 2020;7(4):219. doi: 10.4103/JNMS.JNMS_16_20.

204. Santo K, Singleton A, Rogers K, et al. Medication reminder applications to improve adherence in coronary heart disease: a randomised clinical trial. *Heart*. 2019 Feb;105(4):323–329. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313479.

205. Morawski K, Ghazinouri R, Krumme A, Lauffenburger JC, Lu Z, Durfee E, Oley L, Lee J, Mohta N, Haff N, Juusola JL, Choudhry NK. Association of a Smartphone Application With Medication Adherence and Blood Pressure Control: The MedISAFE-BP Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018 Jun 1;178(6):802-809. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0447. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2018 Jun 1;178(6):876. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2297. PMID: 29710289; PMCID: PMC6145760.

206. Mira JJ, Navarro I, Botella F, et al. A Spanish pillbox app for elderly patients taking multiple medications: randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2014 Apr 4;16(4):e99. doi: 10.2196/jmir.3269. doi. Medline.



207. Teong LF, Khor BH, Ng HM, et al. Effectiveness of a nutritional mobile application for management of hyperphosphatemia in patients on hemodialysis: a multicenter open-label randomized clinical trial. *J Pers Med*. 2022 Jun 12;12(6):961. doi: 10.3390/jpm12060961. doi. Medline.
208. Osahon PT, Mote LA, Ntaji VI. Assessment of the impact of medPlan®, a medication reminder mobile application, in glaucoma patients in Benin City, Nigeria. *Trop J Pharm Res*. 2021;19(12):2677–2682. doi: 10.4314/tjpr.v19i12.28. doi.
209. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int*. 2015;2015:217047. doi: 10.1155/2015/217047. Epub 2015 Oct 11. PMID: 26539470; PMCID: PMC4619779.
210. Tan X., Patel I., Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4-8) *Innovations in Pharmacy*. 2014;5(3):p. 165.
211. Chandler J, Sox L, Kellam K, Feder L, Nemeth L, Treiber F. Impact of a Culturally Tailored mHealth Medication Regimen Self-Management Program upon Blood Pressure among Hypertensive Hispanic Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Apr 6;16(7):1226. doi: 10.3390/ijerph16071226. PMID: 30959858; PMCID: PMC6479738.
212. Ren Y, Yang H, Browning C, Thomas S, Liu M. Therapeutic effects of motivational interviewing on blood pressure control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2014 Mar 15;172(2):509-11. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.051. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24485630.
213. Bohplian, S. & Bronas, U. Motivational strategies and concepts to increase participation and adherence in cardiac rehabilitation: an integrative review. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prevent.* **42**, 75–83 (2021).
214. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, Kumanyika S, Kraus WE, Fleg JL, Redeker NS, Meiningner JC, Banks J, Stuart-Shor EM, Fletcher BJ, Miller TD, Hughes S, Braun LT, Kopin LA, Berra K, Hayman LL, Ewing LJ, Ades PA, Durstine JL, Houston-Miller N, Burke LE; American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010 Jul 27;122(4):406-41. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1. Epub 2010 Jul 12. PMID: 20625115; PMCID: PMC6893884.



215. Franssen, W., Franssen, G. H., Spaas, J., Solmi, F. & Eijnde, B. Can consumer wearable activity tracker-based interventions improve physical activity and cardiometabolic health in patients with chronic diseases? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Activity* **17**, 57 (2020).
216. Kim JY, Wineinger NE, Steinhubl SR. The Influence of Wireless Self-Monitoring Program on the Relationship Between Patient Activation and Health Behaviors, Medication Adherence, and Blood Pressure Levels in Hypertensive Patients: A Substudy of a Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res.* 2016 Jun 22;18(6):e116. doi: 10.2196/jmir.5429. PMID: 27334418; PMCID: PMC4935792.
217. Johnston N, Bodegard J, Jerström S, Åkesson J, Brorsson H, Alfredsson J, Albertsson PA, Karlsson JE, Varenhorst C. Effects of interactive patient smartphone support app on drug adherence and lifestyle changes in myocardial infarction patients: A randomized study. *Am Heart J.* 2016 Aug;178:85-94. doi: 10.1016/j.ahj.2016.05.005. Epub 2016 May 17. PMID: 27502855.
218. Older people and access to health care in North Macedonia. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
219. Goldstein CM, Gathright EC, Dolansky MA, Gunstad J, Sterns A, Redle JD, Josephson R, Hughes JW. Randomized controlled feasibility trial of two telemedicine medication reminder systems for older adults with heart failure. *J Telemed Telecare.* 2014 Sep;20(6):293-9. doi: 10.1177/1357633X14541039. Epub 2014 Jun 23. PMID: 24958355; PMCID: PMC6957063.
220. Steele R, Lo A, Secombe C, Wong YK. Elderly persons' perception and acceptance of using wireless sensor networks to assist healthcare. *Int J Med Inform.* 2009 Dec;78(12):788-801. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2009.08.001. Epub 2009 Aug 31. PMID: 19717335.
221. Lorenz, Andreas & Oppermann, Reinhard. (2009). Mobile health monitoring for the elderly: Designing for diversity. *Pervasive and Mobile Computing.* 5. 478-495. 10.1016/j.pmcj.2008.09.010.
222. Mertens A, Brandl C, Miron-Shatz T, Schlick C, Neumann T, Kribben A, Meister S, Diamantidis CJ, Albrecht UV, Horn P, Becker S. A mobile application improves therapy-adherence rates in elderly patients undergoing rehabilitation: A crossover design study comparing documentation via iPad with paper-based control. *Medicine (Baltimore).* 2016 Sep;95(36):e4446. doi: 10.1097/MD.0000000000004446. PMID: 27603339; PMCID: PMC5023861.



223. Becker S, Brandl C, Meister S, et al. Demographic and health related data of users of a mobile application to support drug adherence is associated with usage duration and intensity. *PLoS One* 2015; 10:e0116980.
224. Marangunić, N., Granić, A. Technology acceptance model: a literature review from 1986 to 2013. *Univ Access Inf Soc* **14**, 81–95 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10209-014-0348-1>
225. Mugo D. The technology acceptance model (TAM) and its application to the utilization of mobile learning technologies. *British Journal of Mathematics & Computer Science*. 2017 Jan 1.
226. Adnan A, Irvine RE, Williams A, Harris M, Antonacci G. Improving Acceptability of mHealth Apps-The Use of the Technology Acceptance Model to Assess the Acceptability of mHealth Apps: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2025 May 7;27:e66432. doi: 10.2196/66432. PMID: 40334265; PMCID: PMC12096023.
227. Hendy J., Chrysanthaki T., Barlow J., Knapp M., Rogers A., Sanders C., Bower P., Bowen R., Fitzpatrick R., Bardsley M. & Newman S. (2012) An organisational analysis of the implementation of telecare and telehealth: the whole systems demonstrator. *BMC Health Services Research* 12, 403.
228. Brewster L., Mountain G., Wessels B., Kelly C. & Hawley M. (2013) Factors affecting frontline staff acceptance of telehealth technologies: a mixed-method systematic review. *Journal of Advanced Nursing* 70(1), 21–33. doi:[10.1111/jan.1219](https://doi.org/10.1111/jan.1219).
229. Taylor J, Coates E, Brewster L, Mountain G, Wessels B, Hawley MS. Examining the use of telehealth in community nursing: identifying the factors affecting frontline staff acceptance and telehealth adoption. *J Adv Nurs*. 2015 Feb;71(2):326-37. doi: 10.1111/jan.12480. Epub 2014 Jul 29. PMID: 25069605.
230. Hammersley, Vicky; Parker, Richard; Paterson, Mary; Hanley, Janet; Pinnock, Hilary; Padfield, Paul et al. (2020): Telemonitoring at scale for hypertension in primary care: An implementation study. In: *PLoS medicine* 17 (6), e1003124. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003124
231. Wang S, Leung M, Leung SY, Han J, Leung W, Hui E, Mihailidou AS, Kam-Fai Tsoi K, Chi-Sang Wong M, Wong SY, Lee EK. Safety, Feasibility, and Acceptability of Telemedicine for Hypertension in Primary Care: A Proof-of-concept and Pilot Randomized Controlled Trial (SATE-HT). *J Med Syst*. 2023 Mar 11;47(1):34. doi: 10.1007/s10916-023-01933-4. Erratum in: *J Med Syst*. 2023 Jul 5;47(1):68. doi: 10.1007/s10916-023-01965-w. PMID: 36905441; PMCID: PMC10007637.



232. Chappell LC, Tucker KL, Galal U, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, Allen J, Band R, Chisholm A, Crawford C, Dougall G, Engonidou L, Franssen M, Green M, Greenfield S, Hinton L, Hodgkinson J, Lavallee L, Leeson P, McCourt C, Mackillop L, Sandall J, Santos M, Tarassenko L, Velardo C, Wilson H, Yardley L, McManus RJ; BUMP 2 Investigators. Effect of Self-monitoring of Blood Pressure on Blood Pressure Control in Pregnant Individuals With Chronic or Gestational Hypertension: The BUMP 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 May 3;327(17):1666-1678. doi: 10.1001/jama.2022.4726. PMID: 35503345; PMCID: PMC9066282.
233. Frias J, Viridi N, Raja P, Kim Y, Savage G, Osterberg L. Effectiveness of Digital Medicines to Improve Clinical Outcomes in Patients with Uncontrolled Hypertension and Type 2 Diabetes: Prospective, Open-Label, Cluster-Randomized Pilot Clinical Trial. *J Med Internet Res*. 2017 Jul 11;19(7):e246. doi: 10.2196/jmir.7833. PMID: 28698169; PMCID: PMC5527253.
234. Zietzer A, Düsing P, Brokamp F, Schäfer S, Stieber F, Wilhelm K, Zgouras D, Schirmer SH. A Smartphone-Guided Digital Health Application for Hypertension: The Randomized Controlled HELP Trial. *Dtsch Arztebl Int*. 2025 May 30;122(11):292-297. doi: 10.3238/arztebl.m2025.0066. PMID: 40305376.





УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ



Сашка Љупче Јаневска

**УПОТРЕБА НА mHEALTH АПЛИКАЦИЈА ВО ПОДОБРУВАЊЕ НА
КОНТРОЛА НА КРВНИОТ ПРИТИСОК И АДХЕРЕНТНОСТА КОН
ТЕРАПИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО НОВОДИЈАГНОСТИЦИРАНА
АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА ВО РС МАКЕДОНИЈА**

Авторезиме на докторска дисертација

Ментор:

Проф. Д-р Бијана Герасимовска

Скопје, 2026



1. Вовед

Артериската хипертензија (ХТА) е глобален јавен здравствен проблем и водечка причина за вкупен морбидитет и морталитет на светско ниво. Во 2023 година 1,28 милијарди од светското население биле дијагностицирани со ХТА и се очекува дека преваленцата во 2025 година ќе достигне и 1,56 милијарди дијагностицирани пациенти. Според извештајот на СЗО, во Северна Македонија во 2019 година, преваленцата на дијагностицирани пациенти со ХТА изнесувала 45%, со лесна преминација на женскиот пол.

Ненавремено дијагностицираната, нетретирана и/или лошо водена ХТА е директна причина за појава на кардиоваскуларни заболувања (цереброваскуларен инсулт, миокарден инфаркт, срцева слабост, слепило, сексуална дисфункција и хронична бубрежна слабост). Високиот крвен притисок (КП) има негативно влијание на микроциркулацијата и макроциркулацијата во органите со низок отпор, како мозокот, бубрезите, срцето, очите и крвните садови, кои претрпуваат соодветни анатомски и функционална промени. Во студиите е утврдено дека, за секое покачување од 20 mmHg на амбулантско измерен СКП или 10 mmHg покачување на ДКП, ризикот за фатална коронарна артериска болест или мозочен удар двојно се зголемува. Намалувањето на крвен притисок може значително да го намали вкупниот предвремен морбидитет и морталитет. Во рандомизирана студија за интензивирана версус стандардна контрола на КП (СПРИНТ студија) се покажало дека интензивната контрола на КП до таргетирани вредности за СКП < 120 mmHg во споредба со стандардната цел на СКП < 140 mmHg, го намалува вкупниот КВ ризикот за 25%, за вкупен морталитет за 27% и акутна декомпензација за срцева слабост за 36%. Резултатите од истата студија директно влијаеле и врз промените во препораките за водење на хипертензија во кои, Европското Кардиолошко Здружение (ESC), за таргетирани вредности за крвен притисок кај пациенти со ХТА ги дефинира вредностите за СКП 120-129 и ДКП 70-79 mmHg или ако истото не е возможно, најниска вредност што може разумно да се постигне, а е поднослива за пациентот (АЛАРА принцип). Согласно овие препораки, општиот/семејниот лекар



потребно е при дијагностицирање, а воедно и при водење на пациенти со хипертензија, да направи индивидуализиран план за менаџирање на хипертензијата, што би довело до побрзо достигнување на таргет вредности за КП и намалување на КВ ризик. Проактивното водење вклучува и структурирани контролни прегледи чија цел е преку холистички пристап, добиените вредности од измерениот КП и соодветни иследувања, навремено да се интензивира терапијата и навремено да се постигнат таргетирани цели во третманот на пациентот. И покрај следењето на препораките од кардиолошките здруженија за соодветно водење на пациентите со ХТА, според СЗО, само 21% од дијагностицираните пациенти ги достигнуваат таргетираниите вредности за КП во светски рамки. Извештаите за добра контрола на КП во РС Македонија ги следат светските трендови со 23% пациенти со ХТА со добро контролирани вредности на КП, што укажува на лоша контрола на хипертензијата во нашата земја.

Иако стандардната грижа дефинирана од страна на признаените кардиолошки здруженија е императив во водењето на ова заболување, сепак имплементирањето на препораките многу зависи од регионите на припадност на земјите и нивниот економски развој од една страна, но и од здравствените работници и пациентите од друга страна. Дефинирани се голем број несовпаѓања помеѓу препораките за водење на ХТА и стандардната грижа и истите се резултат на различни пречки во имплементацијата од 3 страни: пациентите, здравствените работници и здравствените системи. Од страна на лекарите, пречките се состојат од недостаток на знаење за упатствата и соодветните цели за крвен притисок, како и голем број пациенти и недостаток на време за решавање на хипертензијата со оглед на сè поголем број на други потреби на пациентите. Сето тоа води до појава на клиничка инертност за започнување и/или дефицити на интензивирање на дозата на лековите за да се постигнат таргетираниите вредности за крвен притисок. Од страна на здравствените установи на ниво на ПЗЗ, меѓу другото, бариери во менаџирањето на ХТА биле евидентирани во организацијата на работата што доведува до: недостаток на време или ресурси за да им се обезбеди на пациентите соодветна едукација и стандардизирана грижа, потреба од системи за идентификување и следење на пациентите со слабо контролиран крвен притисок. Пациентите се круцијална алка во доброто менаџирање на ова заболување и нивното активно вклучување со добра адхерентност и самоменаџирање на болеста овозможува поголема веројатност за постигнување и одржување на таргетираниите вредности за КП. Адхерентноста кон препишаната антихипертензивна терапија и



структурираните контролни прегледи се главен предуслов за достигнување и одржување на таргетираните вредности на КП и подобрување на здравствените исходи кај пациентите со ХТА. Познато е дека придржувањето кон препишаната фармаколошка терапија е на ниско ниво во клиничка пракса, но и далеку од оптимално и во испитувањата, што ја намалува ефективната, бидејќи придржувањето кон препишаниот режим е тесно поврзано со бенефитите од антихипертензивниот третман. Во студиите се проценува дека адхерентноста кон антихипертензивната терапија во период од 1 година по иницирањето на терапијата адхерентноста се намалува за 50% и истата е уште поалармантна кај помладата популација каде е забележана слаба адхерентност дури кај 68%. Постојат неколку интервенции со кои можеме да ја подобриме адхерентноста кон терапијата, но меѓу поефикасните се: едноставен фиксно-дозен режим, подобрување на комуникацијата пациент- доктор, пациент-центрична грижа и саомониторирање на КП во домашни услови од страна на пациентите. Саомониторирањето на КП е воедно и најистакнатата интервенција во состав на саоменаџирање на болеста поврзана со подобар исход во контролата на КП. Се препорачува редовно саомониторирање на вредности на КП во домашни услови и водење на дневник за измерени вредности, кој треба да биде насока за навремено интензивирање на терапијата кај пациентот.

Министерството за здравство на РС Македонија во август 2023 година, согласно актуелните препораки за менаџирање на ХТА од ESC, во Службен весник ги објави Препораките за водење на ХТА на ниво на ПЗЗ кои станаа упатство за стандардна грижа за пациентите со оваа болест. Притоа се овозможи унифицирана здравствена услуга за сите пациенти со ХТА, со зголемување на ингеренциите на матичниот лекар со што менаџирањето на некомплицирани ХТА се одвива на ниво на ПЗЗ. Податоците од СЗО за нашата земја кои упатуваат на висока преваленца, слаба контрола на КП и високиот КВ ризик на пациентите со ХТА беа мотив како семеен лекар да размислувам како може да ја подобриме контролата на КП, да ја намалиме оптовареноста на работното место, а во исто време безбедно да ги следиме нашите пациенти со ХТА. За употребата на mHealth апликациите, како дел од телемониторингот во изминативе две децении, а особено во тек и после КОВИД 19 пандемијата, сè повеќе се споменува како алатка во следење на неколку хронични незаразни заболувања, меѓу кои и ХТА. Досегашните искуства говорат дека наменските мобилни апликации отвораат нови можности за блиско и безбедно следење на пациентите со ХТА преку саомониторирање на вредностите на КП во домашни услови,



но забележано е и позитивно влијание врз подобрување на адхерентноста на пациентите. Во нашата земја не постојат податоци за употреба на телемедицина и телемониторинг во следењето на хипертензија, што беше дополнителен предизвик за истражување на можностите, бенефитите и прифатливоста на овој тип на мобилни апликации во следење на пациенти. Особен интерес беа новодијагностицираните пациенти со ХТА, поради податокот дека адхерентноста кај овие пациенти е на пониско ниво, кое најверојатно се должи на фактот дека ова заболување на почетокот речиси и да не дава никакви симптоми поради што пациентите сметаат дека не се болни и дека не е потребен лек за истото или лекот се зема повремено. Сакавме истовремено да ги следиме и ефектот на самомониторирање на КП во домашни услови и ефектот на телемониторингот од аспект на брз трансфер на податоците за измерени вредности за КП и двонасочна комуникација лекар-пациент со цел навремено интензивирање на терапијата кај пациентите и побрзо постигнување на целите.

Како истражувачка хипотеза поставивме дека употребата на структурирана, наменска mHealth апликација кај новодијагностицирани пациенти со артериска хипертензија ќе доведе до подобра контрола на крвниот притисок и адхерентноста кон терапијата во однос на новодијагностицирани пациенти со ХТА на стандардна грижа. Во главните цели на истражувањето го следевме ефектот на употреба на mHealth апликација во подобрување на контролата на КП и адхерентноста кон терапијата кај пациенти со новодијагностицирана хипертензија во РС Македонија. Во секундарните цели се насочивме кон проценување на прифатливоста на mHealth апликацијата од страна на пациентите и семејните лекари, како и ефектот на апликацијата врз бројот на дополнителни прегледи во амбуланта, надвор од планираните прегледи според протоколот.

2. Методи и материјали

Студијата беше дизајнирана како проспективна рандомизирана контролирана мултицентрична студија со 12 месечно следење на новодијагностицирани пациенти со ХТА (2023/2024 год), следени од страна на 19 семејни лекари на територијата на РС Македонија.

За истражувањето се одреди соодветен примерок на матични лекари и испитаници.



Примерокот на семејни лекари се одреди преку исполнување на следните критериуми: инклузивни критериуми: ≥ 500 матични пациенти на возраст од 35-70 години, поседуваат ≥ 1 компјутер (со минимум Windows 7), стабилна интернет конекција, желба и потпишана согласност за учество во студијата; ексклузивни критериуми: лекари кои се заменуваа меѓу себе со што се оневозможува следење на протоколот и се оспорува заштитата на лични податоци, отсуство на спремност и желба за учество во студијата. Бидејќи стануваше збор за мултицентрично истражување на ниво на целата територија, со цел да постигнеме рамноправна застапеност на пациентите, поканивме по 2 семејни лекари од секој регион (вкупно 8 региони), со исклучок на градот Скопје, каде што поканивме 6 семејни лекари. Како модел за одредување на бројот на лекари ја користевме официјалната поделба по статистички региони од Државниот завод за статистика.

Испитуваниот примерок потребно беше да ги исполнува следните критериуми: инклузивни критериуми: новодијагностицирани пациенти со ХТА, возраст од 35-70 години, поседување смарт телефон, да има стандардизиран полуавтоматски или автоматски сфигмоманометар, спремност и желба за учество во студијата; ексклузивни критериуми: коморбидитети (срцева слабост, хронична бубрежна инсуфициенција, хепатална инсуфициенција, малигни заболувања, секундарна хипертензија), бременост, когнитивни заболувања или проблеми со разбирање на инструкциите и пациенти кои нема да потпишат информирана согласност.

Согласно поставените инклузивни и ексклузивни критериуми за семејните лекари беше направено немаскирано истражување, односно беше направена рандомизација на амбулантите со примена на метод на прост случаен избор по региони, односно 1:1, амбуланти кои водат интервентна група и амбуланти кои водат контролна група, согласно 8-те региони во РС Македонија. Пациентите кои ги исполнија критериумите припаднаа на интервентната група (ИГ), односно контролната (КГ), согласно распределеноста по групи на семејниот лекар кој го прикрепува пациентот. Пациентите од ИГ примаа стандардна грижа & mHealth апликација, додека оние од КГ примаа само стандардна грижа. Двете групи беа следени на нулта време, 1, 3, 6 и 12 месеци од вклучувањето во истражувањето. Во тек на контролните прегледи во двете групи вредностите на КП се следеа со помош на клинички валидиран автоматски монитор за крвен притисок на надлактицата- Омрон М2, со цел да може да се направи точна статистичка анализа на измерените вредности на КП.



Интервенција. Мобилната mHealth апликација се состоеше од 2 дела: мобилна апликација за пациентите и програма со база на податоци за матичните лекари вклучени во истражувањето.

Мобилната апликација се состоеше од 3 дела: дел каде пациентот ги внесуваше измерените вредности за КП и пулс, дел наменет за двонасочна размена на пораки помеѓу докторот и пациентот во 2 форми: инфо порака, порака со прикачен документ и информативен дел за пациентот со пристап до линк за видео за техника на правилно мерење на КП со документ за хигиено-диететски режим и соодветна физичка активност. Мобилната апликација беше инсталирана во мобилниот смарт телефон на пациентот вклучен во интервентната група и истата се активираше од страна на семејниот лекар со бројот од мобилниот телефон на пациентот. Програмата со базата на податоци за лекарите се состоеше од 3 дела: дел со податоци за пациентот, дел за следење на измерените вредности за КП и пулс кои пациентот ги внел во својата апликација и дел наменет за двонасочна размена на СМС пораки помеѓу докторот и пациентот во 3 форми: инфо порака, порака со прикачен документ и порака со предупредување (за висок ТА, промена на терапија или повикување на пациент во амбуланта). Влез во програмата бешевозможен само со посебен код и лозинка обезбедени за секој доктор со цел заштита на податоците на пациентите. Учесниците од интервентната група на нулта денот добија едукација за превземање и активирање на апликацијата на мобилниот телефон на пациентот и обука за употреба на истата за внесување на измерените вредности на КП во домашни услови. Пациентите добија и краток лифлет за честотата на внесување на вредностите на измерен КП (секој ден - претпладне и попладне првите 2 недели, потоа 5 дена неделно- претпладне и попладне до 1 месец, потоа 3 дена неделно- претпладне и попладне- во наредните 3 месеци, потоа 2 дена во неделата- претпладне и попладне до навршување на 12 месеци од влезот во студијата).

Адхерентноста кон препишаната терапија се следеше во двете групи на контролните прегледи на 1, 3, 6 и 12 месеци со употреба на валидизирана Мориски скала за адхерентност кон лековите (MMAS-4). Скалата се состои од четири прашања што се однесуваат на специфични однесувања поврзани со придржувањето кон лековите, обезбедувајќи им на здравствените работници брз и практичен начин да го проценат нивото на придржување на пациентот кон препишаните лекови. Одговорите помагаат да се идентификуваат потенцијалните пречки за придржување, дозволувајќи им на



здравствените работници да интервенираат и да ја прилагодат поддршката за подобрување на придржувањето кон лековите кај пациентите.

3. Резултати

Согласно инклузивни и ексклузивни критериуми во истражувањето беа опфатени вкупно 192 (100%) пациенти со ХТА кои со примена на метод на прост случаен избор беа поделени во испитувана ($n=95$) и контролна група ($n=97$). Пациентите од ИГ примаа стандардна грижа и mHealth апликација, додека оние од КГ примаа само стандардна грижа. По 6 месеци од истражувањето 3 пациенти од интервентната и 1 пациент од контролната група своеволно го напуштија истражувањето, односно 189 испитаници го завршија целиот протокол со 12 - месечно следење. Резултатите од пациентите кои го напуштија истражувањето, беа вклучени во статистичката анализа во соодветните контроли пред напуштањето.

Во однос на дистрибуцијата по возраст, просечната возраст на испитаниците во двете групи изнесуваше ≈ 49 години ($49,53 \pm 8,90$ [95% CI (47,71–51,34)] во ИГ, $48,43 \pm 7,30$ [95% CI 46,96–49,90]) во КГ, при што најголема група од 50% беа на возраст под ≤ 49 години, што упатуваше на релативно млада популација на пациенти со новодијагностицирана ХТА. Помеѓу двете групи не се пронајде сигнификантна разлика според дистрибуцијата по возраст во двете групи со Mann-Whitney U Test: $Z=(-0,619; p=0,5356)$. Според полова распределеност, имаше приближно еднаква распределеност помеѓу половите во двете групи со лесна преминација на женскиот пол (51,58%) во ИГ, и преминација на машкиот пол со 52,58% во КГ, без сигнификантна асоцијација меѓу половите во двете групи (Pearson Chi-square test=0,332; $df=1$; $p=0,5647$). Во однос на местото на живеење, пропорцијата на испитаници град/село во примерокот на истражувањето изнесуваше консеквентно 65,63% версус 34,38%, без сигнификантна асоцијација на местото на живеење (село/град) и групата на која и припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test: $X^2=3,717$; $df=1$; $p=0,0539$. Степенот на образование се смета за важен фактор во прифатливоста на mHealth апликациите и во нашата студија најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок, односно 54,17% од учесниците имаа средно образование, следено со више/високо образование кај 27,60% и основно образование кај



18,23%, без сигнификантна разлика меѓу двете групи. Двете групи беа компарабилни и според останатите дефинирани демографски карактеристики кои беа од важност во текот на истражувањето. Во однос на навиките на испитаниците поврзани со развој на ХТА утврдивме дека 36,46% се пушачи и 5,21% поранешни пушачи, $\frac{1}{4}$ од испитаниците конзумираат алкохол, најчесто ≤ 1 неделно, дека физичка активност практикуваат 59,38% и тоа најчесто 2-3 пати неделно, со средна БМИ $> 29 \text{ kg/m}^2$, што ги класифицираше испитаниците во групата на натхранети пациенти, 63,54% користат домашно подготвена храна, 87,50% од испитаниците користат овошје/зеленчук, но 47,64% од испитаниците ја досолуваат својата храна. Не беше пронајдена сигнификантна статистичка разлика помеѓу двете групи по горенаведените параметри. Двете групи беа компарабилни и според испитуваните клинички и биохемиски параметри, со исклучок на иследуваната фракција на ЛДЛ-холестерол, односно, средните вредностите на ЛДЛ во ИГ беа $5,09 \text{ mmol/L}$, односно $3,30 \text{ mmol/L}$ во КГ. Во примарните цели на студијата беше следењето на ефектот на употреба на mHealth апликација врз контролата на КП кај новодијагностицираните пациенти со ХТА. Во ИГ просечниот СКП беше највисок во „0“ време пред интервенцијата и изнесуваше $151 \pm 12,27 \text{ mmHg}$ со мин/мак вредност од 130/ 200 mmHg. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот СКП постепено опаѓаше со најниска просечна вредност после 12 месеци и тоа $126 \pm 7,80 \text{ mmHg}$ со мин/мак вредност од 103/150 mmHg. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на СКП беше $\leq 128 \text{ mmHg}$ односно кај 75% испитаници истата беше $\leq 130 \text{ mmHg}$. Утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на вредноста за СКП (Friedman Test: Chi-Square (92)=212,89; df=4; p=0,0001). Во КГ просечниот СКП беше највисок во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше $152 \pm 11,32 \text{ mmHg}$ со мин/мак вредност од 128/193 mmHg. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот СКП постепено опаѓаше со најниска просечна вредност од $130 \pm 8,43 \text{ mmHg}$ со мин/мак вредност од 110/ 150 mmHg после 12 месеци. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на СКП беше $\leq 130 \text{ mmHg}$ односно кај 75% истата беше $\leq 135 \text{ mmHg}$. Во КГ утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината на СКП (Friedman Test: Chi-Square (96)=234,90; df=4; p=0,0001). (Табела 1)



Табела 1. Интрагрупа споредба на систолен крвен притисок - СКП во пет времиња

Интрагрупа споредба	Систолен крвен притисок - СКП (mmHg)					p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Испитувана група – ИГ						
0 време	95	151±12,27	130/ 200	148 (144-157)	4,95	Chi-Square (92)=212,89; df=4; p=0,0001*
1 месец	95	133±12,99	112/ 190	130 (125-140)	3,05	
3 месеци	95	129±9,49	110/ 160	130 (122-135)	2,47	
6 месеци	92	129±9,18	110/ 160	130 (120-137)	2,59	
12 месеци	92	126±7,80	103/ 150	128 (120-130)	1,95	
Контролна група – КГ						
0 време	97	152±11,32	128/ 193	150 (145-160)	4,71	Chi-Square (96)=234,90; df=4; p=0,0001*
1 месец	97	142±11,81	110/ 180	140 (135-150)	3,56	
3 месеци	97	137±9,24	110/ 160	135 (130-142)	2,84	
6 месеци	96	132±10,38	85/ 180	130 (130-140)	2,18	
12 месеци	96	130±8,43	110/ 150	130 (125-135)	1,71	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Friedman test; *сигнификантна p<0,05						

По 12 месеци следење настапи значително намалување на просечниот СКП. Во групата која примаше стандардна грижа+mHealth апликација беше регистриран пад за 26 mmHg, односно за 21 mmHg во групата на стандардна грижа со сигнификантна статистичка разлика во сите 4 следени времиња после интервенцијата. Разликата за средниот СКП за 5 mmHg по 12 месеци, е компарабилен со резултатите од студиите во светската литература. Темпото на промената (TP) на просечниот СКП после 12 месеци, кај испитуваната група изнесуваше 3,17% во прилог на ИГ.

Во однос на ДКП, просечната вредност во ИГ беше највисока во „0” време пред интервенцијата и изнесуваше 94,40±7,65 mmHg со мин/мак вредност од 80/ 120 mmHg. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот ДКП постепено опаѓаше со најниска просечна вредност после 12 месеци и тоа 78,98±5,80mmHg со мин/мак вредност од 65/ 98mmHg. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на ДКП беше ≤80 mmHg, односно кај 75% испитаници истата беше ≤85 mmHg. Утврдена беше



сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на вредноста за ДКП (Friedman Test: Chi-Square (92)=169,81; df=4; p=0,0001). Во КГ просечниот ДКП во оваа група беше највисок во 0 време пред интервенцијата и изнесуваше 94,43±7,04 mmHg со мин/мак вредност од 80/ 110 mmHg. Во постинтервентниот период на следење, вредноста на просечниот ДКП постепено опаѓаше со најниска просечна вредност од 81,68±6,69 mmHg со мин/мак вредност од 48/ 100 mmHg после 12 месеци. Кај 50% од пациентите, после 12 месеци, вредноста на ДКП беше ≤80 mmHg односно кај 75% истата беше ≤85 mmHg. Во КГ утврдена беше сигнификантна разлика меѓу петте времиња на мерење во однос на висината на ДКП (Friedman Test: Chi-Square (96)=165,165; df=4; p=0,0001).(Табела 2)

Табела 2. Интрагрупна споредба на дијастолен крвен притисок - ДКП во пет времиња

Интрагрупна споредба	Дијастолен крвен притисок - ДКП (mmHg)					p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Испитувана група – ИГ						
0 време	95	94,40±7,65	80/ 120	93 (90-100)	4,66	Chi-Square (92)=169,81; df=4; p=0,0001*
1 месец	95	83,88±7,42	70/ 110	84 (80-90)	3,14	
3 месеци	95	80,78±7,36	68/ 100	80 (74-88)	2,57	
6 месеци	95	81,00±6,25	68/ 92	80 (78-85)	2,54	
12 месеци	92	78,98±5,80	65/ 98	80 (74-80)	2,10	
Контролна група – КГ						
0 време	97	94,43±7,04	80/ 110	90 (90-100)	4,54	Chi-Square (96)=165,165 df=4; p=0,0001*
1 месец	97	87,19±7,79	64/ 110	90 (82-90)	3,29	
3 месеци	97	84,58±6,78	70/105	85 (80-90)	2,64	
6 месеци	97	83,31±7,09	60/ 100	82 (80-90)	2,45	
12 месеци	96	81,68±6,69	48/ 100	80 (80-85)	2,09	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Friedman test; *сигнификантна p<0,05						

После 12 месеци следење, намалување на вредностите на ДКП забележавме и во двете групи со намалување на просечниот ДКП за 15,5 mmHg во ИГ, односно за 12,7 mmHg во КГ со сигнификантна статистичка разлика во сите 4 следени времиња после интервенцијата, што исто така е компарабилно со резултатите од студиите во светската литература. При споредбата на двете групи во однос на темпото на промената на



просечниот ДКП се утврди разлика во просечниот ДКП после 12 месеци од 3,41% во прилог на ИГ. Во тек на планирањето на протоколот за истражувањето, како таргет вредности за добра контрола на КП, а согласно препораките на ESC од 2023 год. и Упатствата за менаџирање на ХТА од РС Македонија, беше поставена вредност од <140 mmHg за СКП и <90 mmHg за ДКП при што по 12 месеци 90,53% од пациентите од интервентната група постигнаа вредност за СКП ≤ 140 mmHg, наспроти 78,35% од контролната група. Во однос на истите препораки, во интервентната група, 90,58% од испитаниците постигнаа вредности <90 mmHg за ДКП, а во контролната 85,57%. Според новите Препораки за таргетираните вредности за КП од ESC од 2024 година со таргетираните вредности за СКП 120-129 mmHg и ДКП 70-79 mmHg, во ИГ по 12 месеци кај 75 % од испитаниците беа измерени вредности за СКП <130 mmHg, додека во контролната група 50% успеаја да ги постигнат таргетираните вредности. Додека вредности < 80 mmHg за просечниот ДКП во интервентната група постигнаа 29,47%, а во контролната 12,37%. Согласно новите препораки од ESC, кај дополнителни 25% од испитаниците од интервентната група се постигнаа таргетираните вредности версус контролната група. Како бенефит од намалување на вредностите на КП и постигнувањето на таргетираните вредности го следевме и вкупниот КВ ризик во двете групи. При влез во студијата беше одреден КВ ризик според SCORE2 скалата и соодветно за ИГ/КГ во нулта време пресметаниот среден ризик изнесуваше $13,43 \pm 8,00$, односно $12,82 \pm 6,18$. Овие резултати упатуваа на најмалку среден, а во најголем дел многу висок КВ ризик кај новодијагностицираните пациенти со ХТА. По 12 месеци за КВ ризик се забележа намалување на вредноста во двете групи според SCORE2 скалата, и изнесуваше $9,52 \pm 6,43$ за ИГ и $9,14 \pm 4,73$ за КГ, без статистичка сигнификантна разлика меѓу групите. Во двете групи, просечниот ризик од дијагностицирањето на болеста во рок од 12 месеци менаџирање на болеста, се намали за $>3,5$. Овие резултати се компатибилни со податоците од светската литература и потврдуваат дека намалувањето на вредностите на КП директно доведуваат до намалување на вкупниот КВ ризик.

Во однос на влијанието на mHealth апликацијата врз подобрувањето на адхерентноста кон терапијата ја следевме адхерентноста во 1, 3, 6 и 12 месец од истражувањето. На 1 месец од иницирање на терапијата во ИГ просечната адхерентност изнесуваше $3,06 \pm 0,98$, версус $2,39 \pm 1,26$ во КГ, според MMAS-4 скалата. По 12 месеци од истражувањето се забележа одржлив ефект на мобилната апликација врз адхерентноста со $3,22 \pm 0,66$ во ИГ и $2,45 \pm 1,12$



во КГ. По 12 месеци следење 67,44% од испитаниците во ИГ имале јака адхерентност (4 поени од MMAS-4), наспроти 41,11% од контролната група. Кај 50% од пациентите во ИГ во секое од 4-те времиња на следење, интензитетот на адхерентност беше ≥ 3 , додека кај 50% од пациентите во секое од 4-те времиња интензитетот на адхерентност во КГ беше ≥ 2 според MMAS-4. (Табела 3)

Табела 3. Интрагрупна споредба на адхерентноста – MMAS-4 во четири времиња

Интрагрупна споредба	Адхерентност – MMAS-4					p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Испитувана група – ИГ						
1 месец	84	3,06±0,98	1/ 4	3 (2-4)	2,27	Chi-Square (84)=13,880; df=3; p=0,003*
3 месеци	84	3,24±0,77	2/ 4	3 (3-4)	2,58	
6 месеци	84	3,27±0,75	2/ 4	3 (3-4)	2,63	
12 месеци	84	3,22±0,66	2/ 4	3 (3-4)	2,53	
Контролна група – КГ						
1 месец	78	2,39±1,26	1/ 4	2 (1-4)	2,46	Chi-Square (78)=3,666; df=3; p=0,300
3 месеци	78	2,37±1,19	1/ 4	2 (1-4)	2,42	
6 месеци	78	2,52±1,10	1/ 4	2 (2-4)	2,65	
12 месеци	78	2,45±1,12	1/ 4	3 (1-4)	2,47	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; ИГ = стандардна грижа & mHealth app.; КГ= стандардна грижа Friedman test; *сигнификантна p<0,05						

Со горенаведените резултати успеавме да ја потврдиме истражувачката хипотеза, дека mHealth апликација со телемониторинг на измерени вредности на КП во домашни услови, брз трансфер до семејните лекари и двонасочна комуникација лекар-пациент, ја подобрува контролата на КП и адхерентноста кон терапијата кај пациенти со новодијагностицирана ХТА.

Во секундарните цели на истражувањето, сакавме да ја истражime прифатливоста на ваков тип на мобилна апликација од страна на пациентите и семејните лекари, како и нејзиното влијание врз намалување на оптоварениот работен распоред на лекарите. Во однос на проценката на задоволството од mHealth апликацијата во текот на целото истражување кај испитаниците од интервентната група беше со слична пропорција во сите четири времиња, од 87,1% до 81,17%, без сигнификантна разлика Cochran's Q test: X²



(4)=0,360; $p=0,948$. Во однос на иследуваните параметри (пол, возраст, образование и место на живеење), како фактори кои би влијаеле на прифатливоста на апликацијата, во тек на 12-месечно иследување резултатите упатија дека помладите испитаници од машки пол со повисоко ниво на образование беа позадоволни од апликацијата со несигнификантен раст во тек на истражувањето. Воедно испитаниците кои живеат на село беа позадоволни од самата апликација. Ја следевме и прифатливоста на mHealth апликацијата од страна на семејните лекари вклучени во истражувањето. Прифатливоста на апликацијата беше испитувана во 4 домени, односно: увид во вредности на измерен КП во домашни услови, соработката со пациентите, можноста за подобра организираност на работата во амбуланта и исполнувањата на очекувањата од самата апликација. Во истражувањето добивме висока прифатливост на апликацијата во сите истражувани домени, со најголем бенефит на лекарите при увид во измерените вредности на КП во домашни услови и можноста за подобра организација на работата преку употреба на апликацијата кај 88,89% од лекарите за двата домени. Во истражувањето сакавме да го следиме влијанието на наменска mHealth апликација на мобилен смарт телефон + стандардна грижа врз намалувањето на бројот на вонредни прегледи во матичната амбуланта надвор од планираните контроли во тек од 12 месеци. Резултатите покажаа дека се намали потребата од дополнителни прегледи кај матичен лекар во интервентната група, односно <25 % од испитаниците во интервентната и >53% од контролна група имале потреба од дополнителен преглед. Истовремено се забележа и намалување на потребата од дополнителен преглед и по пациент. Резултатите покажаа дека најчесто бил потребен само 1 вонреден преглед во интервентната група, односно само 1 пациент имал потреба од 3 дополнителни прегледи, додека во контролната група се забележа почеста фреквенција на вонредни прегледи каде што 1/5 од пациентите имале потреба за 3, а 1 пациент дури и за 6 дополнителни прегледи во рок од 12 месеци. Како најчесто евидентирани причини за дополнителен контролен преглед, 1/7 од пациентите дошле во амбуланта само да го измерат својот КП или имале главоболка неповрзана со КП, што воопшто не ја оправдува причината за ненајавен преглед во амбуланта, додека 24% имале оправдана причина поврзана со КП (градна болка, покачени вредности на крвен притисок и нелагодност). Во тек на нашето истражување во ниту една група не е евидентиран несакан настан поврзан со КП, што оди во насока на значајна безбедност во следење на пациентите од далечина со mHealth апликација.



4. Заклучок

Водењето на пациенти со некомплицирана ХТА на ниво на нашата земја се одвива во матичните амбуланти (општи/семејни лекари), според Препораките за водење на ХТА според медицина базирана на докази на ниво на ПЗЗ, Министерство за здравство од 2023 година, што според преваленцата за ХТА во нашата земја, сериозно ја оптоварува работата на лекари во ПЗЗ. Стандардната грижа дадена од општ/семеен лекар преку структурирани контролни прегледи за навремено интензивирање на терапијата претставува златен стандард за водење на некомплицирана хипертензија. И покрај следењето на препораките засновани врз докази за следење на ова заболување, податоците за светот и нашата земја се поразителни, односно речиси секој петти пациент со ХТА има добра контрола на КП. Употребата на mHealth апликација, која овозможува пренесување вредности на измерен КП во домашни услови во реално време до лекар и двонасочна комуникација, како помошна алатка на стандардната грижа има позитивно влијание врз постигнување на добра контрола на КП и подобрување на адхерентноста кон терапијата кај пациенти со новодијагностицирана ХТА. Употребата на ваков тип на мобилна апликација како помошна алатка на стандардната грижа, може да овозможи безбедно следење на пациентите со хипертензија од далечина и да овозможи подобра организираност на работата во амбулантите. Иако апликацијата употребена во ова истражување беше добро прифатена од страна на пациентите и лекарите и покажа бенефити во следење на болеста, сепак се препорачува спроведување на идни истражувања на ова поле, со цел дефинирање на можностите за имплементирање на употреба на mHealth апликации во грижата за пациентите со ХТА во РС Македонија.





„SS. CYRIL AND METHODIUS” UNIVERSITY IN SKOPJE
MEDICAL FACULTY



Sashka Ljupce Janevska

**USE OF mHEALTH APPLICATION IN IMPROVING BLOOD PRESSURE CONTROL
AND ADHERENCE TO THERAPY IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED
ARTERIAL HYPERTENSION IN RN MACEDONIA**

Abstract of a doctoral dissertation

Mentor:

Prof. d-r.Biljana Gerasimovska

Skopje, 2026



1. Introduction

Arterial hypertension (HTN) is a global public health problem and a leading cause of overall morbidity and mortality worldwide. In 2023, 1.28 billion of the world's population were diagnosed with HTN and the prevalence is expected to reach 1.56 billion diagnosed patients by 2025. According to the WHO report, in North Macedonia in 2019, the prevalence of diagnosed patients with HTN was 45%, with a slight predominance of the female gender.

Untimely diagnosed, untreated and/or poorly managed HTA is a direct cause of cardiovascular diseases (cerebrovascular stroke, myocardial infarction, heart failure, blindness, sexual dysfunction and chronic renal failure). High blood pressure (BP) has a negative impact on microcirculation and macrocirculation in organs with low resistance, such as the brain, kidneys, heart, eyes and blood vessels, which undergo corresponding anatomical and functional changes. Studies have shown that for every 20 mmHg increase in ambulatory measured SBP or 10 mmHg increase in DBP, the risk of fatal coronary artery disease or stroke doubles. Reducing blood pressure can significantly reduce overall premature morbidity and mortality. A randomized study of intensive versus standard BP control (SPRINT study) showed that intensive BP control to target values for SBP<120 mmHg compared to the standard goal of SBP <140 mmHg reduces the risk of CVD by 25%, total mortality by 27% and acute decompensation of heart failure by 36%. The results of the same study directly influenced the changes in the recommendations for the management of hypertension in which the European Society of Cardiology (ESC) defines the values for SBP 120-129 and DBP 70-79 mmHg for target blood pressure values in patients with HTN or, if this is not possible, the lowest value that can be reasonably achieved and is tolerable for the patient (ALARA principle). According to these recommendations, the general practitioner/family doctor is required to make an individualized plan for managing hypertension when diagnosing and also when managing patients with hypertension, which would lead to faster achievement of target values for BP and reduction of CVD risk. Proactive management also includes structured control examinations whose goal is, through a holistic approach, the values obtained from the measured BP and appropriate investigations to promptly intensify therapy and timely achieve targeted goals in the patient's treatment. Despite following the recommendations



of cardiological associations for appropriate management of patients with HTN, according to WHO, only 21% of diagnosed patients reach the targeted BP values worldwide. Reports on good BP control in the Republic of North Macedonia follow global trends with 23% of HTN patients with well-controlled BP values, which indicates poor hypertension control in our country.

Although the standard care defined by recognized cardiological associations is imperative in the management of this disease, the implementation of the recommendations depends greatly on the regions of the countries and their economic development on the one hand, but also on healthcare professionals and patients on the other. A large number of discrepancies have been defined between the recommendations for the management of HTN and standard care and they are the result of various obstacles in the implementation from 3 parties: patients, healthcare professionals and healthcare providers systems. On the part of physicians, obstacles include lack of knowledge about guidelines and appropriate blood pressure targets, large patient numbers, and lack of time to address hypertension given the increasing number of other patient needs. All of this leads to clinical inertia in initiating and/or deficiencies in intensifying the dose of medications to achieve targeted blood pressure values. On the part of health institutions at the PHC level, barriers to managing HTN have been recorded in the organization of work, among others, leading to: lack of time or resources to provide patients with appropriate education and standardized care, need for systems to identify and monitor patients with poorly controlled blood pressure. Patients are a crucial link in the good management of this disease and their active involvement with good adherence and self-management of the disease allows for a greater likelihood of achieving and maintaining targeted BP values. Adherence to prescribed antihypertensive therapy and structured Follow-up examinations are a major prerequisite for achieving and maintaining target BP values and improving health outcomes in patients with hypertension. It is known that adherence to prescribed pharmacological therapy is low in clinical practice, but also far from optimal in studies, which reduces effectiveness, since adherence to the prescribed regimen is closely related to the benefits of antihypertensive treatment. Studies estimate that adherence to antihypertensive therapy decreases by 50% within 1 year of initiating therapy, and this is even more alarming in the younger population, where poor adherence has been observed in as many as 68%. There are several interventions that can improve adherence to therapy, but among the more effective are a simple fixed-dose regimen, improved patient-doctor communication, patient-centered care, and self-monitoring of BP at home by patients. Self-monitoring of BP is also the most prominent intervention within the self-management of the



disease associated with better outcomes in BP control. Regular self-monitoring of BP values at home and keeping a diary of measured values is recommended, which should be a guideline for timely intensification of therapy in the patient.

In August 2023, the Ministry of Health of the Republic of Macedonia, in accordance with the current recommendations for the management of HTN from the ESC, published in the Official Gazette the Recommendations for the management of HTN at the PHC level, which became a guideline for standard care for patients with this disease. This enabled a unified health service for all patients with HTN, by increasing the powers of the primary care physician, whereby the management of uncomplicated HTN takes place at the PHC level. The data from the WHO for our country indicating a high prevalence, poor control of BP and high CV risk of patients with HTN were a motive for me as a family doctor to think about how we can improve BP control, reduce the workload at the workplace, and at the same time safely monitor our patients with HTN. The use of mHealth applications, as part of telemonitoring, has been increasingly discussed as a tool in monitoring several chronic non-communicable diseases in the past two decades, and especially during and after the COVID-19 pandemic, including HTN. Previous experiences suggest that dedicated mobile applications open up new opportunities for close and safe monitoring of HTN patients through self-monitoring of BP values at home, but a positive impact on improving patient adherence has also been noted. In our country, there is no data on the use of telemedicine and telemonitoring in hypertension monitoring, which was an additional challenge for researching the possibilities, benefits and acceptability of this type of mobile applications in patient monitoring. Of particular interest were newly diagnosed patients with HTN, due to the data that adherence in these patients is at a lower level, which is likely due to the fact that this disease initially causes almost no symptoms, which is why patients believe that it is not sick and that no medication is needed for it or the medication is taken occasionally. We wanted to simultaneously monitor the effect of self-monitoring of BP at home and the effect of telemonitoring in terms of rapid transfer of data for measured BP values and two-way doctor-patient communication in order to timely intensify therapy in patients and achieve goals faster. As a research hypothesis, we set out that the use of a structured, purpose-built mHealth application in newly diagnosed patients with arterial hypertension will lead to better blood pressure control and adherence to therapy compared to newly diagnosed patients with HTN in standard care. The main objectives of the study were to monitor the effect of using an mHealth application in improving BP control and adherence to therapy in patients with newly diagnosed



hypertension in the Republic of North Macedonia. In the secondary objectives, we aimed to assess the acceptability of the mHealth application by patients and family physicians, as well as the effect of the application on the number of additional outpatient visits outside the planned visits according to the protocol.

2. Methods and Materials

The study was designed as a prospective randomized controlled multicenter study with a 12-month follow-up of newly diagnosed patients with HTn (2023/2024), followed by 19 family physicians on the territory of the Republic of North Macedonia.

An appropriate sample of family physicians and respondents was determined for the study. The sample of family physicians was determined by fulfilling the following criteria. Inclusion criteria: ≥ 500 primary care patients aged 35-70 years, possessing ≥ 1 computer (with at least Windows 7), stable internet connection, desire and signed consent to participate in the study. Exclusion criteria: doctors who replace each other, which makes it impossible to follow the protocol and challenges the protection of personal data, lack of readiness and desire to participate in the study. Since it was a multicenter study at the level of the entire territory in order to achieve equal representation of patients, we invited 2 family doctors from each region (a total of 8 regions), with the exception of the city of Skopje where we invited 6 family doctors. As a model for determining the number of doctors, we used the official division by statistical regions from the State Statistical Office.

The sample studied had to meet the following criteria. Inclusion criteria: newly diagnosed patients with HTN, age 35-70 years, possession of a smartphone, having a standardized semi-automatic or automatic sphygmomanometer, willingness and desire to participate in the study. Exclusion criteria: comorbidities (heart failure, chronic renal failure, hepatic failure, malignant diseases, secondary hypertension), pregnancy, cognitive diseases or problems with understanding instructions and patients who will not sign an informed consent.

According to the inclusion and exclusion criteria set for family physicians, an unmasked study was conducted, i.e. randomization of outpatient clinics was performed using a simple random selection method by region, i.e. 1:1, outpatient clinics leading an intervention group and



outpatient clinics leading a control group according to 8 regions in the Republic of Macedonia. Patients who met the criteria belonged to the intervention group (IG), i.e. the control group (CG), according to the distribution by group of the family physician who assigned the patient. Patients from the IG received standard care & mHealth application, while those from the CG received only standard care. Both groups were monitored at zero time, 1, 3, 6 and 12 months from inclusion in the study. During the control examinations in both groups, BP values were monitored using a clinically validated automatic upper arm blood pressure monitor - Omron M2, in order to be able to perform an accurate statistical analysis of the measured BP values.

Intervention. The mobile mHealth application consisted of 2 parts: a mobile application for patients and a program with a database for family doctors involved in the study.

The mobile application consisted of 3 parts: a part where the patient entered the measured values for BP and pulse, a part intended for two-way exchange of messages between the doctor and the patient in 2 forms: an info message, a message with an attached document and an informational part for the patient with access to a video link on the technique of correct BP measurement with a document on a hygiene-dietary regimen and appropriate physical activity. The mobile application was installed on the mobile smartphone of the patient included in the intervention group and it was activated by the family doctor with the patient's mobile phone number. The program with the database for doctors consisted of 3 parts: a part with patient data, a part for monitoring the measured values for BP and pulse that the patient entered into his application, and a part intended for two-way exchange of SMS messages between the doctor and the patient in 3 forms: an info message, a message with an attached document, and a warning message (for high BP, change of therapy, or calling the patient to the outpatient clinic). Entry into the program was possible only with a special code and password provided to each doctor in order to protect patient data. Participants in the intervention group on day zero received education on downloading and activating the application on the patient's mobile phone and training on its use for entering measured BP values at home. Patients also received a short leaflet on the frequency of entering the measured BP values (every day - morning and afternoon for the first 2 weeks, then 5 days a week - morning and afternoon for up to 1 month, then 3 days a week - morning and afternoon - for the next 3 months, then 2 days a week - morning and afternoon until 12 months from study entry). Adherence to prescribed therapy was monitored in both groups at the 1, 3, 6 and 12 month follow-up visits using the validated Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4). The scale consists of four questions that address specific behaviors related to



medication adherence, providing healthcare professionals with a quick and practical way to assess the patient's level of adherence to prescribed medications. The responses help identify potential barriers to adherence, allowing healthcare professionals to intervene and tailor support to improve patients' adherence to medication.

3. Results

According to the inclusion and exclusion criteria, a total of 192 (100%) patients with HTN were included in the study, who were randomly assigned to an experimental (n=95) and control group (n=97). Patients in the IG received standard care and an mHealth application, while those in the CG received standard care only. After 6 months of the study, 3 patients in the intervention group and 1 patient in the control group voluntarily dropped out of the study, i.e. 189 subjects completed the entire protocol with 12-month follow-up, but results from patients who dropped out of the study were included in the statistical analysis in the respective follow up controls before dropping out.

Regarding the age distribution, the average age of the subjects in both groups was ≈ 49 years (49.53 ± 8.90 [95% CI (47.71–51.34)] in the IG, 48.43 ± 7.30 [95% CI 46.96–49.90]) in the CG) with the largest group of 50% being under the age of ≤ 49 years, which indicated a relatively young population of patients with newly diagnosed HTN. No significant difference was found between the two groups according to the age distribution in both groups with Mann-Whitney U Test: $Z = (-0.619; p = 0.5356)$. According to gender distribution, there was approximately equal gender distribution in both groups with a slight predominance of females (51.58%) in the IG, and a predominance of males with 52.58% in the CG, without a significant association between the genders in both groups (Pearson Chi-square test = 0.332; $df = 1; p = 0.5647$). In terms of place of residence, the proportion of urban/rural respondents in the research sample was consistently 65.63% versus 34.38%, without a significant association of place of residence (rural/urban) and the group to which the patients belong for the Pearson Chi-square test: $X^2 = 3.717; df = 1; p = 0.0539$. The level of education is considered an important factor in the acceptability of mHealth applications and in our study the majority of respondents in the entire sample, i.e. 54.17% of the participants had secondary education, followed by higher/higher education at 27.60% and primary education at 18.23%, with no significant difference between the two groups.



The two groups were also comparable according to the other defined demographic characteristics that were of importance during the research. Regarding the habits of the respondents related to the development of HTN, we determined that 36.46% are smokers and 5.21% are former smokers, $\frac{1}{4}$ of the respondents consume alcohol, most often ≤ 1 per week, that 59.38% practice physical activity, most often 2-3 times a week, with a mean BMI > 29 kg/m², which classified the respondents in the group of malnourished patients, 63.54% use home-prepared food, 87.50% of the respondents use fruit/vegetables, but 47.64% of the respondents add salt to their food. No significant statistical difference was found between the two groups according to the above parameters. The two groups were comparable according to the examined clinical and biochemical parameters, with the exception of the examined LDL-cholesterol fraction, i.e., the mean LDL values in IG were 5.09 mmol/L, i.e. 3.30 mmol/L in G. The primary objectives of the study were to monitor the effect of using an mHealth application on BP control in newly diagnosed patients with HTN. In the IG, the average SBP was highest at time 0 before the intervention and was 151 ± 12.27 mmHg with a min/max value of 130/200 mmHg. In the post-intervention follow-up period, the average SBP value gradually decreased with the lowest average value after 12 months, namely 126 ± 7.80 mmHg with a min/max value of 103/150 mmHg. In 50% of the patients, after 12 months, the SBP value was ≤ 128 mmHg, i.e. in 75% of the subjects it was ≤ 130 mmHg. A significant difference was found between the five measurement times in terms of the SBP value (Friedman Test: Chi-Square (92)=212.89; df=4; p=0.0001). In the CG, the average SBP was highest at time 0 before the intervention and was 152 ± 11.32 mmHg with min/max value of 128/ 193 mmHg. In the post-intervention follow-up period, the mean SBP value gradually decreased with the lowest mean value of 130 ± 8.43 mmHg with a min/max value of 110/ 150 mmHg after 12 months. In 50% of the patients, after 12 months, the SBP value was ≤ 130 mmHg, i.e. in 75% it was ≤ 135 mmHg. In the CG, a significant difference was determined between the five measurement times in terms of SBP height (Friedman Test: Chi-Square (96)=234.90; df=4; p=0.0001). (Table 1)

After 12 months of follow-up, a significant decrease in the mean SBP occurred. In the group receiving standard care + mHealth application, a decrease of 26 mmHg was registered, i.e. 21 mmHg in the standard care group with a significant statistical difference in all 4 follow-up times after the intervention. The difference in the mean SBP of 5 mmHg after 12 months is comparable to the results of studies in the world literature. The rate of change (TP) of the mean SBP after 12 months in the studied group was 3.17% in favor of IG.



Table 1. Intragroup comparison of systolic blood pressure - SBP at five times

Intragroup comparison	Systolic blood pressure - SBP (mmHg)					p
	(N)	Mean± SD	(Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Intervention group						
0 month	95	151±12,27	130/ 200	148 (144-157)	4,95	Chi-Square (92)=212,89; df=4; p=0,0001*
1 months	95	133±12,99	112/ 190	130 (125-140)	3,05	
3 months	95	129±9,49	110/ 160	130 (122-135)	2,47	
6 months	92	129±9,18	110/ 160	130 (120-137)	2,59	
12 months	92	126±7,80	103/ 150	128 (120-130)	1,95	
Control group						
0 month	97	152±11,32	128/ 193	150 (145-160)	4,71	Chi-Square (96)=234,90; df=4; p=0,0001*
1 months	97	142±11,81	110/ 180	140 (135-150)	3,56	
3 months	97	137±9,24	110/ 160	135 (130-142)	2,84	
6 months	96	132±10,38	85/ 180	130 (130-140)	2,18	
12 months	96	130±8,43	110/ 150	130 (125-135)	1,71	
IQR = 25 th – 75 th percentiles						
Friedman test; * significant p<0,05						

Regarding DBP, the average value in the IG was the highest at “0” time before the intervention and was 94.40±7.65 mmHg with a min/max value of 80/120 mmHg. In the post-intervention follow-up period, the value of the average DBP gradually decreased with the lowest average value after 12 months, namely 78.98±5.80 mmHg with a min/max value of 65/98 mmHg. In 50% of the patients, after 12 months, the DBP value was ≤80 mmHg, i.e. in 75% of the subjects it was ≤85 mmHg. A significant difference was found between the five measurement times in terms of the DBP value (Friedman Test: Chi-Square (92)=169.81; df=4; p=0.0001). In the CG, the average DBP in this group was the highest at 0 time before the intervention and was 94.43±7.04 mmHg with min/max value of 80/110 mmHg. In the post-intervention follow-up period, the value of the average DBP gradually decreased with the lowest average value of 81.68±6.69 mmHg with min/max value of 48/100 mmHg after 12 months. In 50% of the patients, after 12 months, the DBP value was ≤80 mmHg, i.e. in 75% it was ≤85 mmHg. In the CG, a significant difference was determined between the five measurement times in terms of DBP height (Friedman Test: Chi-Square (96)=165.165; df=4; p=0.0001). (Table 2)



Table 2. Intragroup comparison of diastolic blood pressure - DCP at five times

Intragroup comparison	Diastolic blood pressure - DBP(mmHg)					p
	(N)	Mean± SD	(Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Intervention group						
0 month	95	94,40±7,65	80/ 120	93 (90-100)	4,66	Chi-Square (92)=169,81; df=4; p=0,0001*
1 months	95	83,88±7,42	70/ 110	84 (80-90)	3,14	
3 months	95	80,78±7,36	68/ 100	80 (74-88)	2,57	
6 months	95	81,00±6,25	68/ 92	80 (78-85)	2,54	
12 months	92	78,98±5,80	65/ 98	80 (74-80)	2,10	
Control group						
0 month	97	94,43±7,04	80/ 110	90 (90-100)	4,54	Chi-Square (96)=165,165 df=4; p=0,0001*
1 months	97	87,19±7,79	64/ 110	90 (82-90)	3,29	
3 months	97	84,58±6,78	70/105	85 (80-90)	2,64	
6 months	97	83,31±7,09	60/ 100	82 (80-90)	2,45	
12 months	96	81,68±6,69	48/ 100	80 (80-85)	2,09	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; Friedman test; * significant p<0,05						

After 12 months of follow-up, we observed a decrease in the DBP values in both groups with a decrease in the average DBP by 15.5 mmHg in IG, or by 12.7 mmHg in CG with a significant statistical difference in all 4 monitored times after the intervention, which is also comparable with the results of studies in the world literature. When comparing the two groups in terms of the pace of change in the average DBP, a difference in the average DBP after 12 months of 3.41% was determined in favor of IG. During the planning of the research protocol, as target values for good control of BP, and in accordance with the ESC recommendations of 2023. and the Guidelines for the Management of HTN from the Republic of North Macedonia set a value of <140 mmHg for SBP and <90 mmHg for DBP, with 90.53% of patients in the intervention group achieving a SBP value of ≤140 mmHg after 12 months, compared to 78.35% of the control group. In relation to the same recommendations, in the intervention group, 90.58% of the respondents achieved values of <90 mmHg for DBP, and in the control group 85.57%. According to the new Recommendations for target values for BP from the ESC from 2024 with target values for SBP 120-129 mmHg and DBP 70-79 mmHg, in the IG after 12 months, 75% of the respondents had



SBP values of <130 mmHg, while in the control group 50% managed to achieve the targeted values. While values < 80 mmHg for the average DBP, in the intervention group they achieved 29.47%, and in the control group 12.37%. According to the new recommendations from ESC, in an additional 25% of the subjects from the intervention group the targeted values were achieved versus the control group. As a benefit of reducing the values of BP and achieving the targeted values, we also monitored the total CV risk in both groups. At study entry, CV risk was determined according to the SCORE2 scale and accordingly for IG/CG at zero time the calculated mean risk was 13.43 ± 8.00 , i.e. 12.82 ± 6.18 . These results indicated at least a moderate, and mostly very high CV risk in newly diagnosed patients with HTN. After 12 months, CV risk decreased in both groups according to the SCORE2 scale, and was 9.52 ± 6.43 for IG and 9.14 ± 4.73 for CG without a statistically significant difference between the groups. In both groups, the average risk of diagnosing the disease within 12 months of disease management decreased by >3.5 . These results are compatible with data from the world literature and confirm that the reduction in BP values directly leads to a reduction in the total CV risk.

Regarding the impact of the mHealth application on improving adherence to therapy, we monitored adherence in 1, 3, 6 and 12 months of the study. At 1 month after initiating therapy in IG, the average adherence was 3.06 ± 0.98 , versus 2.39 ± 1.26 in CG according to the MMAS-4 scale. After 12 months of the study, a sustained effect of the mobile application on adherence was observed with 3.22 ± 0.66 in the IG and 2.45 ± 1.12 in the CG. After 12 months of follow-up, 67.44% of the subjects in the IG had strong adherence (4 points on the MMAS-4), compared to 41.11% of the control group. In 50% of the patients in the IG at each of the 4 follow-up times, the intensity of adherence was ≥ 3 , while in 50% of the patients at each of the 4 times the intensity of adherence in the CG was ≥ 2 according to the MMAS-4. (Table 3)



Table 3. Intragroup comparison of adherence – MMAS-4 at four times.

Intragroup comparison	Adherence – MMAS-4					p
	(N)	Mean± SD	(Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
Intervention group						
1 month	84	3,06±0,98	1/ 4	3 (2-4)	2,27	Chi-Square (84)=13,880; df=3; p=0,003*
3 months	84	3,24±0,77	2/ 4	3 (3-4)	2,58	
6 months	84	3,27±0,75	2/ 4	3 (3-4)	2,63	
12 months	84	3,22±0,66	2/ 4	3 (3-4)	2,53	
Control group						
1 month	78	2,39±1,26	1/ 4	2 (1-4)	2,46	Chi-Square (78)=3,666; df=3; p=0,300
3 months	78	2,37±1,19	1/ 4	2 (1-4)	2,42	
6 months	78	2,52±1,10	1/ 4	2 (2-4)	2,65	
12 months	78	2,45±1,12	1/ 4	3 (1-4)	2,47	
IQR = 25 th – 75 th percentiles;						
Friedman test; * significant p<0,05						

With the above results, we were able to confirm the research hypothesis that an mHealth application with telemonitoring of measured BP values at home, rapid transfer to family doctors and two-way doctor-patient communication improves BP control and adherence to therapy in patients with newly diagnosed HTN.

In the secondary objectives of the study, we wanted to investigate the acceptability of this type of mobile application by patients and family doctors, as well as its impact on reducing the burdened work schedule of doctors. Regarding the assessment of satisfaction with the mHealth application throughout the study, the proportion of respondents from the intervention group was similar in all four times, from 87.1% to 81.17%, without significant difference Cochran's Q test: $X^2(4)=0.360$; $p=0.948$. In terms of the investigated parameters (gender, age, education and place of residence), as factors that would influence the acceptability of the application, during the 12-month study, the results indicated that younger male respondents with a higher level of education were more satisfied with the application with a non-significant increase during the study. At the same time, respondents living in rural areas were more satisfied with the application itself. We also monitored the acceptability of the mHealth application by the family doctors included in the



study. The acceptability of the application was examined in 4 domains, namely: insight into the values of measured BP at home, cooperation with patients, the possibility of better organization of work in the outpatient clinic and the fulfillment of expectations from the application itself. In the study, we obtained high acceptability of the application in all studied domains, with the greatest benefit for doctors in insight into the measured BP values at home and the possibility of better organization of work through the use of the application among 88.89% of doctors for both domains. In the study, we wanted to monitor the impact of a dedicated mHealth application on a mobile smartphone + standard care on reducing the number of emergency examinations in the primary care clinic outside of the planned controls within 12 months and the results showed that the need for additional examinations with a primary care physician decreased in the intervention group, i.e. <25% of the respondents in the intervention group and >53% in the control group needed an additional examination. At the same time, a decrease in the need for an additional examination per patient was also observed. The results showed that most often only 1 emergency examination was needed in the intervention group, i.e. only 1 patient needed 3 additional examinations, while in the control group a more frequent frequency of emergency examinations was observed, where 1/5 of the patients needed 3, and 1 patient even 6 additional examinations within 12 months. As the most frequently recorded reasons for an additional control examination, 1/7 of the patients came to the outpatient clinic only to measure their BP or had a headache unrelated to BP, which does not justify the reason for an unannounced examination in the outpatient clinic at all, while 24% had a justified reason related to BP (chest pain, elevated blood pressure values and discomfort). During our research, no adverse event related to BP was recorded in any group, which goes towards significant safety in monitoring patients remotely with an mHealth application.

4. Conclusion

The management of patients with uncomplicated HTN at the level of our country takes place in the main outpatient clinics (general practitioners/family doctors), according to the Recommendations for the management of HTN according to evidence-based medicine at the level of PHC, Ministry of Health from 2023, which, according to the prevalence of HTN in our country, seriously burdens the work of doctors in PHC. Standard care provided by a general practitioner/family doctor through structured follow-up examinations for timely intensification



of therapy is the gold standard for managing uncomplicated hypertension. Despite following the evidence-based recommendations for monitoring this disease, the data for the world and our country are disappointing, i.e. almost every fifth patient with HTN has good BP control. The use of an mHealth application, which allows the transmission of measured BP values at home in real time to a doctor and two-way communication, as an auxiliary tool for standard care has a positive impact on achieving good BP control and improving adherence to therapy in patients with newly diagnosed HTN. The use of this type of mobile application as an auxiliary tool for standard care can enable safe monitoring of patients with hypertension remotely and enable better organization of work in outpatient clinics. Although the application used in this study was well accepted by patients and physicians and showed benefits in disease monitoring, it is still recommended to conduct future research in this field, in order to define exploring the possibilities for implementing the use of mHealth applications in the care of patients with HTN in the Republic of North Macedonia.



13. ПРИЛОЗИ

Прилог 1. Прашалник за влез во студија

Прашалник за учесниците во проект со наслов

„Употреба на mHealth апликација во подобрување на контрола на крвниот притисок и адхерентност кон терапијата кај пациенти со новодијагностицирана артериска хипертензија во РС Македонија”

Доколку се согласувате со следниве изјави ве молиме впишете ги вашите иницијали во квадратчињата

- Го прочитав и разбрав информативниот лист за учесниците
- Се согласувам да го пополнам овој прашалник
- Разбирам дека моите податоци ќе се чуваат на безбеден сервер, заштитен со лозинка

ИБ на испитаникот во студијата (пополнува докторот) _____

Иницијали на испитаникот _____

Датум _____ / _____ / _____

Вашите одговори и мислења се вредни за нас.

БИ САКАЛЕ ДА ВИ ПОСТАВИМЕ НЕКОЛКУ ПРАШАЊА ЗА ВАС, ЗА ВАШЕТО СЕМЕЈСТВО И ВАШИОТ ДОМ.

1.1 Пол

Машки ☐ Женски ☐

1.2 Возраст (наведете број на полни години) _____



1.3 На која етничка група припаѓате?

Ве молиме итикклирајте едно квадратче кое најдобро ја објаснува вашата етничка група или потекло

- ☐ Македонец/ка
- ☐ Албанец/ка
- ☐ Турчин/ка
- ☐ Ром/ка
- ☐ Србин/ка
- ☐ Друго, ве молиме наведете _____
- ☐ Претпочитам да не кажам

1.4 Кое е највисокото ниво на образование што го имате? (Ве молиме итикклирајте едно квадратче)

- Немам формално образование ☐
- Основно училиште ☐
- Средно училиште ☐
- Виша школа ☐
- Факултет ☐
- Постдипломски студии ☐

1.5 Што од следното најдобро ја опишува вашата работна ситуација во моментот? (ве молиме итикклирајте еден квадрат)

- Вработен/а за плата (полно или скратено работно време) ☐
- Самовработен/а ☐
- Невработен-а/барам работа ☐
- Пензионериан/а ☐
- Се грижам за семејството или домот ☐
- Не можам да работам заради долготраен здравствен проблем ☐



1.6 Кое е вашето сегашно работно место или при последното вработување?

1.7 Колкав е вашиот вообичаен месечен бруто приход (збир на вкупен приход кој го заработуваат сите членови од семејството)? (штиклирајте еден квадрат)

< 10 000 MKD денари	☐
10 000 – 19 999	☐
20 000 – 29 999	☐
30 000 или повеќе	☐
Претпочитам да не кажам	☐

1.8 Каква е вашата правна брачна состојба или состојба со партнерство од ист пол? (ве молиме штиклирајте еден квадрат)

- Никогаш не сум бил/а во брак ☐
- Во брак или живеам со партнер/ка ☐
- Разделен/а ☐
- Разведен/а ☐
- Вдовец-вдовица ☐

1.9 Во каква област живеете?

Град ☐ Село ☐

**ВО НАРЕДНИОТ ДЕЛ ОД ПРАШАЛНИКОТ БИ САКАЛЕ ДА ДОБИЕМЕ ПОВЕЌЕ ИНФОРМАЦИИ
ОКОЛУ ВАШАТА ЗДРАВСТВЕНА СОСТОЈБА И ВАШИТЕ ЖИВОТНИ НАВИКИ**

2.0. Каков е вашиот пушачки статус:

- Непушач
- Пушач
- Екс-пушач

2.1. Доколку сте пушач, колку цигари пушите просечно во период од 24 часа?

- До 10 цигари
- 11-20 цигари
- Над 20 цигари



2.2. Дали конзумирате алкохол?

Да ☐ Не ☐

2.3. Доколку конзумирате алкохол, колку просечно внесувате?

- Неколку пати месечно
- Неколку пати неделно
- Секој ден

2.4. Дали имате редовна физичка активност (надвор од вашата работа) во тек на една недела?

Да ☐ Не ☐

2.5. Доколку имате физичка активност, наведете колкава физичка активност имате во тек на една недела?

- Еднаш неделно
- 2-3 пати неделно
- Повеќе од 4 пати неделно

2.6. Дали храната што најчесто ја конзумирате сметате дека не е доволно солена и имате потреба од досолување?

Да ☐ Не ☐

2.7. Најчесто храната што ја конзумирате е :

- Домашно приготвена
- Готова/купена храна
- И двете

2.8. Дали секојдневно во вашата исхрана внесувате зеленчук и/или овошје?

☐ Да ☐ Не



2.9. Дали во вашето блиско семејство (мајка, татко, баба, дедо, брат или сестра) имате кардиоваскуларно заболување (миокарден инфаркт, мозочен удар и сл.) на возраст под 50 години?

Да ☐ Не ☐

3.0. Дали некој лекар НЕКОГАШ ви кажал дека имате некоја од следниве состојби? Ве молиме означете ги сите што се точни (Ексклузионен критериум е коморбидитет????)

	Да	Не
Шеќерна болест/дијабет	☐	☐
Коронарна срцева болест/Ангина/Срцев удар	☐	☐
Мозочен удар/мини-удар	☐	☐
Хронична опструктивна белодробна болест/хроничен бронхитис/емфизем	☐	☐
Астма	☐	☐
Туберкулоза	☐	☐
Остеоартрит	☐	☐
Ревматоиден артрит	☐	☐
Депресија	☐	☐
Анксиозност	☐	☐
Друга состојба (ве молиме наведете) _____	☐	☐



Прилог 2. Формулар за преглед во „0” време

Формулар за пациенти со ХТА

идентификационен бр.-----

Влез во студија

1. Клинички преглед (ве молам наведете присутна патологија):

а) Аускултација на срце -----

б) Аускултација на бели дробови -----

-

--

с) Преглед за присуство на периферни едеми-----

-

Мерења изведени во тек на физикалниот преглед	
Телесна тежина (кг)	
Телесна висина (м)	
Индекс на телесна тежина (БМИ)	
Умбиликална дебелина (см)	
Крвен притисок (mmHg)	
ЕКГ(наведете само патологија во направеното ЕКГ во тек на прегледот)	
Лабораториски анализи	
Хемоглобин	
Хематокрит	
Гликемија	
Вкупен холестерол	
HDL	
LDL	



Триглицериди	
Уреа	
Креатинин	
GFR (гломеруларна филтрациона рата)	
ASAT	
ALAT	
Урина (евидентирајте само присуство на протеини во урина)	

2. Ве молиме класифицирајте го степенот на артериска хипертензија кај вашиот пациент според доленаведената табела.

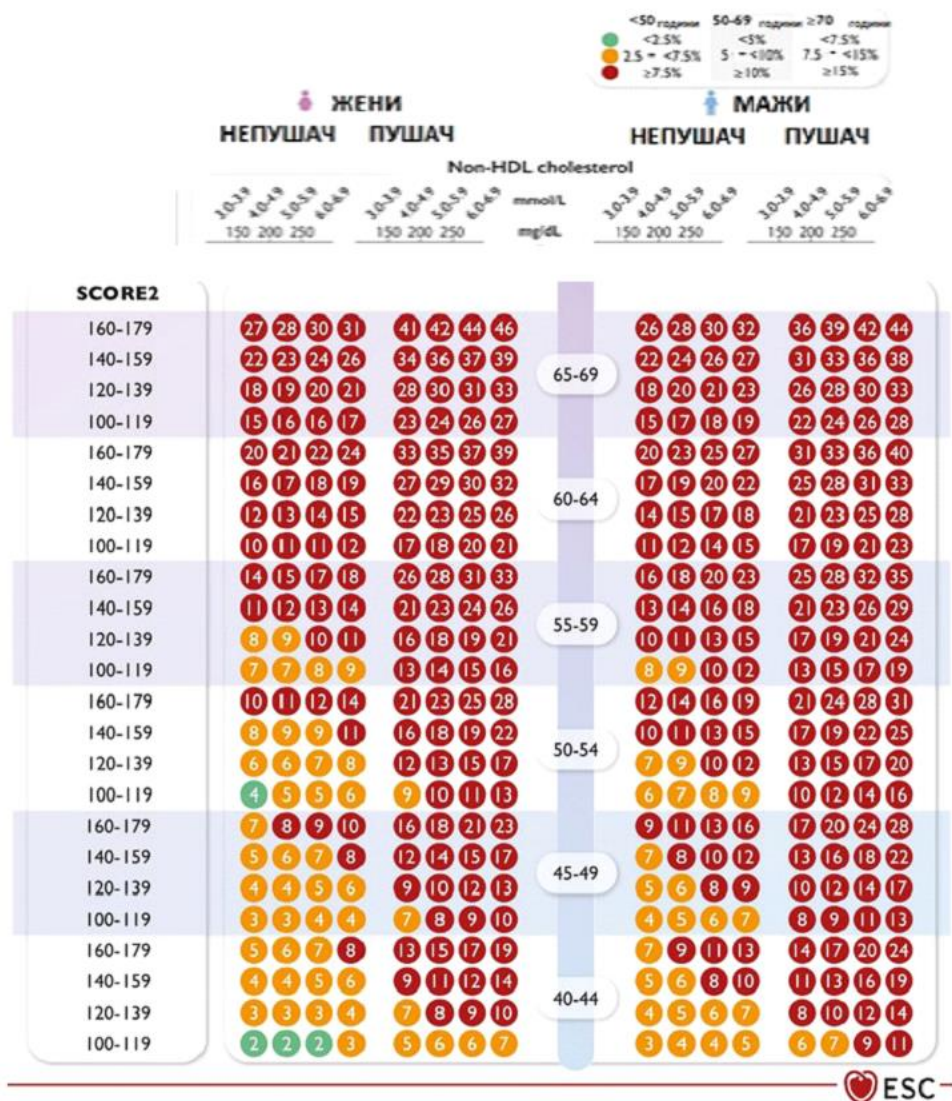
Категорија	Систолен КП (mmHg)	и/или	Дијастолен КП (mmHg)
Оптимален	<120	и	<80
Нормален	120-129	и	80-84
Високо нормален	130-139	и/или	85-89
Хипертензија степен 1	140-159	и/или	90-99
Хипертензија степен 2	160-179	и/или	100-109
Хипертензија степен 3	≥ 180	и/или	≥110
Изолирана систолна хипертензија	≥140	и	≤90

Според добиените вредности за КП, пациентот има -----

--

3. Според добиените вредности од претходно изведените мерења ве молиме одредете го KB ризик кај пациентот





Пресметаниот КВ ризик во следните 10 година на пациентот изнесува-----

4. Врз основа на претходниот преглед, лаб. анализи, ЕКГ, степен на ХТА и КВС
ризик, кај пациентот препишав:
- а) нефармаколошка терапија
 - б) фармаколошка терапија
 - в) фармаколошка и нефармаколошка терапија

5. Доколку препишавте фармаколошка терапија, која група на лекови ја избравте:



a) ACE инхибитори	b) ACE+ Ca блокатори
c) Диуретик	d) APБ+Ca блокатори
e) ACE+ диуретик	f) B блокатори
g) APБ	h) B блокатори+ ACE или APБ
i) APБ+ диуретик	j) B блокатори+диуретик
k) Ca блокатори	l) Тројна терапија

Ви благодарам за деталните информации и ве замолувам навремено да закажете контрола кај пациентот после 1 месец.

Прилог3. Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) со прашалник за задоволство од mHealth апликацијата за интервентна група

Прашалник за адхерентност

идентификационен бр.-----

Контролен преглед- интервентна група

Почитуван/а, вие користите лекови за регулирање на крвниот притисок. Кај пациентите со висок крвен притисок забележани се различни однесувања околу земање на терапијата и ние би сакале да го споделите со нас вашето искуство околу земањето на лекови за крвен



притисок. Нема точен или погрешен одговор. Ве молиме да одговорите на следниве прашања според вашето искуство во користење на терапијата, со одбирање на одговор да или не.

Однапред ви благодариме на вашата соработка.

MMAS-4

Прашање	Да	Не
Дали некогаш сте заборавиле да го земете лекот за вашиот крвен притисок?		
Дали сте внимателни околу времето на земање на вашите лекови за крвен притисок?		
Кога се чувствувате добро, дали прекинувате да ги земате лековите за крвниот притисок?		
Доколку се чувствувате лошо, дали прекинувате со земање на вашите лекови за крвен притисок?		

Вие користите мобилна апликација за следење на вашиот крвен притисок во домашни услови. Ве молиме, преку заокружување на една од следниве изјави, да ни го пренесете вашето мислење за истата:

- a) Комплетно сум задоволен од мобилната апликација
- b) Делумно сум задоволен од мобилната апликација
- c) Не сум задоволен од мобилната апликација

ПОТПИС



Прилог 4. Формулар за контролен преглед на 1, 3 и 6 месеци за двете групи**Формулар за пациенти со ХТА****идентификационен бр.-----****Контролен преглед**

5. Клинички преглед (ве молам наведете присутна патологија):

d) Аускултација на срце -----

е) Аускултација на бели дробови -----

-

f) Преглед за присуство на периферни едеми-----

Мерења изведени во тек на физикалниот преглед	
Телесна тежина (кг)	
Телесна висина (м)	
Индекс на телесна тежина (БМИ)	
Умбиликална дебелина (см)	
Крвен притисок (mmHg)	

Ви благодарам за деталните информации.



Прилог 5. Формулар за контролен преглед на 12 месеци (за двете групи)**Формулар за пациенти со ХТА****идентификационен бр.-----****Преглед после 12 месеци**

6. Клинички преглед (ве молам наведете присутна патологија):

g) Аускултација на срце -----

h) Аускултација на бели дробови -----

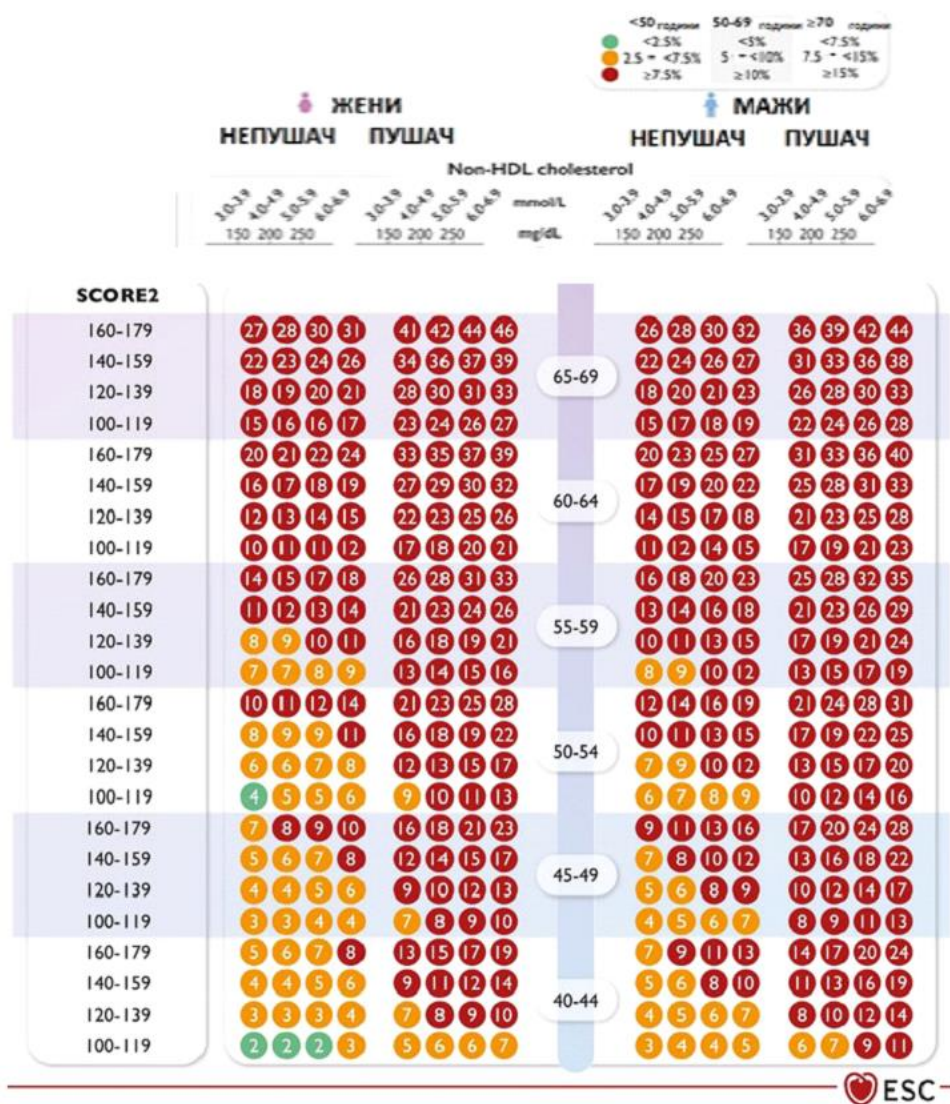
i) Преглед за присуство на периферни едеми-----

Мерења изведени во тек на физикалниот преглед	
Телесна тежина (кг)	
Телесна висина (м)	
Индекс на телесна тежина (БМИ)	
Умбиликална дебелина (см)	
Крвен притисок (mmHg)	
ЕКГ(наведете само патологија во направеното ЕКГ во тек на прегледот)	
Лабораториски анализи	
Хемоглобин	
Хематокрит	
Гликемија	
Вкупен холестерол	
HDL	
LDL	
Триглицериди	
Уреа	
Креатинин	



GFR (гломеруларна филтрациона рата)	
ASAT	
ALAT	
Урина (евидентирајте само присуство на протеини во урина)	
Na ⁺ (само за пациенти на терапоја со ACE)	
K ⁺ (само за пациенти на терапоја со ACE)	

7. Според добиените вредности од претходно изведените мерења ве молиме одредете го KB скор кај пациентот



Пресметаниот КВ ризик во следните 10 година на пациентот изнесува-----

Ви благодарам за деталните информации.

Прилог 6. Планирани активности и контролни прегледи за интервентната група

	Планирани активности и контроли за интервентна група				
	„0” време	1 месец	3 месец	6 месеци	12 месеци
Прашалник со демографски карактеристики	√				
Мерење на ТТ	√	√	√	√	√
Мерење на ТВ	√	√	√	√	√
БМИ	√	√	√	√	√
Мерење на крвен притисок	√	√	√	√	√
Мерење на пулс	√	√	√	√	√
Аускултација на срце и бели дробови	√	√	√	√	√
Преглед за периферни отоци	√	√	√	√	√
Лабораториски анализи	√				√
SCORE2 ризик	√				√
Едукација за употреба на mhealth апликација	√				
Едукација за самомерење на КП во домашни услови	√				
MMAS-4 прашалник	√	√	√	√	√
Прашалник за задоволство од апликацијата	√	√	√	√	√



Прилог 7. Планирани активности и контролни прегледи за контролната група

	Планирани активности и контроли за контролната група				
	0 месец	1 месец	3 месец	6 месец	12 месец
Прашалник со демографски карактеристики	√				
Мерење на ТГ	√	√	√	√	√
Мерење на ТВ	√	√	√	√	√
БМИ	√	√	√	√	√
Мерење на крвен притисок	√	√	√	√	√
Мерење на пулс	√	√	√	√	√
Аускултација на срце и бели дробови	√	√	√	√	√
Преглед за периферни отоци	√	√	√	√	√
Лабораториски анализи	√				√
SCORE2 ризик	√				√
Едукација за самомерење на КП во домашни услови	√				
ММАС-4 прашалник	√	√	√	√	√



Прилог 8. Формулар за вонреден преглед**Формулар за пациенти со ХТА****идентификационен бр.-----****Вонреден преглед**

8. Причина за интервентен преглед: -----

9. Клинички преглед (ве молам наведете присутна патологија):

j) Аускултација на срце -----

k) Аускултација на бели дробови -----

l) Преглед за присуство на периферни едеми-----

Мерења изведени во тек на физикалниот преглед	
Пулс	
Крвен притисок (mmHg)	

10. Ве молам наведете доколку направите промена во: (заокружете)

- a. Фармаколошка терапија
- b. Нефармаколошка терапија
- c. Упатување на интернист/кардиолог
- d. Упатување за дијагностичка процедура (ЕХО на абдомен, РТГ на градни органи)

Ви благодарам за деталните информации.



Прилог 9. Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) за контролната група**Прашалник за пациент****идентификационен бр.-----****Контролен преглед-контролна група**

Почитуван/а, вие користите лекови за регулирање на крвниот притисок. Кај пациентите со висок крвен притисок забележани се различни однесувања околу земање на терапијата и ние би сакале да го споделите со нас вашето искуство околу земањето на лекови за крвен притисок. Нема точен или погрешен одговор. Ве молиме да одговорите на следниве прашања според вашето искуство во користење на терапијата, со одбирање на одговор да или не.

Однапред ви благодариме на вашата соработка.

MMAS-4

Прашање	Да	Не
Дали некогаш сте заборавиле да го земете лекот за вашиот крвен притисок?		
Дали сте внимателни околу времето на земање на вашите лекови за крвен притисок?		
Кога се чувствувате добро, дали прекинувате да ги земате лековите за крвниот притисок?		
Доколку се чувствувате лошо, дали прекинувате со земање на вашите лекови за крвен притисок?		

Потпис



Прилог 10. Прашалник за задоволство за употреба на mHealth апликацијата од страна на семеен лекар

Прашалник за вашите ставови во однос на употребата на mHealth апликација во следење на пациенти со артериска хипертензија

Почитувани, ве молам со X да ги означите вашите ставови во однос на употребата на mHealth апликација во следење на ХТА во вашите амбуланти.

	Силно се согласувам	Се согласувам	Делумно се согласувам	Не се согласувам	Не знам
mHealth апликацијата ми овозможува подобра контрола (увид) на вредностите на КП кај пациентите со ХТА					
mHealth апликацијата ми овозможува подобра соработка со пациентите со ХТА					
mHealth апликацијата ми овозможува подобра организација на работата во мојата амбуланта					
mHealth апликацијата комплетно ги исполни моите очекувања					

Ви благодарам за вашите одговори



14.ЛИСТА НА УПОТРЕБЕНИ КРАТЕНКИ

НТА- артериска хипертензија

КП- крвен притисок

СКП- систолен крвен притисок

ДКП- дијастолен крвен притисок

СЗО- Светска здравствена организација

ESC- Европско кардиолошко здружение

БМИ- body mass index (индекс на телесна маса)

ИГ-интервентна група

КГ- контролна група

МКБ 10 - Меѓународна класификација на болести, Десетта ревизија

LDL- low density cholesterol

HDL- high density cholesterol

MMAS-4 - Morisky Medication Adherence Scale

SCORE2-European High Risk Chart

SBP- systolic blood pressure

DBP-diastolic blood pressure

IG- intervention group

CG-control group



БИОГРАФИЈА

Д-р Сашка Јаневска е родена на 26.02.1982 година во Скопје. Основно и средно образование завршува во Скопје. На Медицински факултет УКИМ, Скопје се запишува 2000/2001 година и дипломира во 2006 година. Во 2007 год. се вработува во ПЗУ „Вита Катерина“, Скопје како матичен лекар, каде работи и до ден денес.

Во 2013 завршува специјализација по семејна медицина при Центарот за Семејна медицина, Медицински факултет, УКИМ, Скопје. Од 2014 година е едукатор во Центарот за семејна медицина на студенти и специјализанти, а веќе од 2017 год. и ментор на специјализанти на доедукација по семејна медицина. Се запишува на III циклус докторски студии, учебна година 2021/2022, студиска програма Клиничка медицина, каде од Катедрата по семејна медицина добива согласност да изработува истражување за докторска дисертација. Испитите ги завршува со просек 10.00. Учесник е како автор, коавтор и поканет предавач на повеќе научни настани во земјата и на меѓународно ниво. Во 2024 год. добива Плакета за значаен придонес во остварувањето и задачите на Македонското Лекарско Друштво. Член е во: Здружението на специјалисти по семејна медицина- Респираторната група (ЗССМ-РГ) при ИПЦРГ (Меѓународната група за примарна здравствена заштита за респираторни заболувања) веќе 7 години, член на ЕГПРН (Европска мрежа за истражување на општата пракса) од 2022 год. член на EURACT веќе 9 години, а од 2025 година и национален претставник за EURACT за РС Македонија.

Во 2025 год. поднесува барање до научно наставниот совет при Медицински факултет Скопје, Република Северна Македонија, за дозвола за одбрана на својата докторска дисертација под наслов „Употреба на mHealth апликација во подобрување на контрола на крвниот притисок и адхерентноста кон терапија кај пациенти со новодијагностицирана артериска хипертензија во Република Северна Македонија“, под менторство на проф. д-р Билјана Герасимовска.



ИЗЈАВА ЗА АВТОРСТВО

Јас, Сашка Јаневска, под морална и лична одговорност изјавувам дека сум автор на мојата докторска дисертација со наслов:

„Употреба на mHealth апликација во подобрување на контрола на крвниот притисок и адхерентноста кон терапија кај пациенти со новодијагностицирана артериска хипертензија во РС Македонија”, под менторство на проф.д-р Билјана Герасимовска.

Со почит

Сашка Јаневска

ПОТПИС



ИЗЈАВА ЗА ИДЕНТИЧНОСТ НА ПЕЧАТЕНА И ЕЛЕКТРОНСКА ФОРМА

Јас, Сашка Јаневска, под морална и лична одговорност изјавувам дека мојата докторска дисертација со наслов:

„Употреба на mHealth апликација во подобрување на контрола на крвниот притисок и адхерентноста кон терапија кај пациенти со новодијагностицирана артериска хипертензија во РС Македонија”, под менторство на проф.д-р Билјана Герасимовска.е идентична во печатена и електронска форма.

Со почит

Сашка Јаневска

ПОТПИС



ИЗЈАВА ЗА КОРИСТЕЊЕ

Јас, Сашка Јаневска, изјавувам дека сум автор на мојата докторска дисертација со наслов: „Употреба на mHealth апликација во подобрување на контрола на крвниот притисок и адхерентноста кон терапија кај пациенти со новодијагностицирана артериска хипертензија во РС Македонија”, под менторство на проф.д-р Билјана Герасимовска може да се користи.

Со почит

Сашка Јаневска

ПОТПИС

