

УДК 616.12-008.331.1-085(477)
DOI <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2020.3.924>

ТРИУМФ-3: антигіпертензивна терапія в Україні – оптимізація артеріального тиску у фокусі. Використання потрійної фіксованої комбінації антигіпертензивних засобів у практиці сімейного лікаря

М.І. Лутай, Г.Ф. Лисенко, І.П. Голікова, О.М. Ломаковський,
О.І. Моїсеєнко, від імені учасників дослідження ТРИУМФ-3 *

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Мета дослідження – вивчити профіль пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією (АГ), які одночасно приймають два або три антигіпертензивні засоби, та оцінити результати досягнення контролю артеріального тиску (АТ) у цій популяції після корекції терапії.

Матеріали і методи. У дослідження ТРИУМФ-3 (антигіпертензивна терапія в Україні – оптимізація артеріального тиску у Фокусі) було залучено 4113 пацієнтів з АГ, які перебували під наглядом сімейних лікарів. Анамнестично всі учасники (середній вік – 64 роки; 36,1 % чоловіків) не менше 1 міс до початку дослідження приймали 2 або 3 антигіпертензивні препарати без достатнього ефекту. Середні значення офісного АТ становили 172/99 мм рт. ст., у понад 40 % пацієнтів вони перевищували 180/110 мм рт. ст. Препаратом вибору для подальшої терапії 4103 учасників стала фіксована комбінація периндоприлу аргініну, амлодипіну та індапаміду – «Трипліксам» («Серв'є», Франція). Термін спостереження для кожного хворого становив 3 місяці. Пацієнти відвідували лікарів через 1–2 тиж, 2 і 3 міс після початку дослідження і відповідної корекції терапії. До та через 2 міс оцінювали показник прихильності до лікування. Заключний аналіз передбачав порівняння результатів ТРИУМФ-3 та ТРИУМФ-2 стосовно пацієнтів, які перебували під амбулаторним наглядом у сімейних лікарів та кардіологів.

Результати та обговорення. Призначення потрійної фіксованої комбінації периндоприлу аргініну, індапаміду та амлодипіну впродовж 3 місяців дозволило поступово знизити АТ до ~ 130/80 мм рт. ст.; систолічний АТ у середньому на ~ 42 мм рт. ст., діастолічний – на ~ 19 мм рт. ст. Цільових рівнів < 140/90 мм рт. ст. досягли 73,4 % пацієнтів, а ≤ 130/80 мм рт. ст. – 59,1 %. У більшості (70 %) пацієнтів-учасників протягом дослідження зріс показник високої прихильності до лікування, у середньому з 9,5 до 46,4 %. Терапія фіксованою комбінацією периндоприлу аргініну, індапаміду та амлодипіну характеризувалася доброю переносимістю.

Висновки. Використання сімейними лікарями фіксованої комбінації периндоприлу аргініну, індапаміду та амлодипіну супроводжувалося досягненням цільових рівнів АТ більше ніж у 2/3 хворих з АГ, у яких попередня дво- або трикомпонентна терапія була неефективною. Використання зазначеної оригінальної фіксованої комбінації було ефективним як у пацієнтів з АГ, що спостерігалися в сімейних лікарів (ТРИУМФ-3), так і у кардіологів (ТРИУМФ-2). Проте кардіологи майже вдвічі частіше використовували максимальні дози препарату, що привело до більш оптимального контролю АТ (≤ 130/80 мм рт. ст.) у чисельнішій групі пацієнтів: 69,7 проти 59,1 % у сімейних лікарів. Регулярний лікарський контроль, антигіпертензивна ефективність та зручність прийому потрійної фіксованої комбінації периндоприлу аргініну, індапаміду та амлодипіну, ймовірно, були визначальними факторами щодо підвищення прихильності до лікування в більшості учасників в обох дослідженнях, 75 % – у ТРИУМФ-2, і 70 % – у ТРИУМФ-3. Причому показник високої прихильності протягом 2-місячного періоду спостереження зріс в обох дослідженнях майже у 5 разів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, прихильність до лікування, антигіпертензивні препарати, фіксована комбінація.

* Список лікарів – учасників дослідження ТРИУМФ-3 наведено в кінці статті.

Лисенко Ганна Федорівна, к. мед. н.,
старш. наук. співр. відділу атеросклерозу
і хронічної ішемічної хвороби серця
E-mail: drlysenkoannaf@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 21 травня 2020 р.

ТРІУМФ-3 (антигіперТензивна теРапія в Україні – оптиМізація артеріального тиску у Фокусі) – багатоцентрове, відкрите, обсерваційне дослідження, яке продовжує вітчизняну програму з такою ж назвою щодо вивчення можливостей оптимального контролю артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) у випадках, коли попереднє лікування з використанням 2 чи 3 препаратів було неефективним. На початкових етапах у дослідженні ТРІУМФ брали участь спеціалісти-кардіологи. Проте з огляду на важливість первинної ланки медичної допомоги, як для стартового призначення антигіпертензивної терапії, так і для подальшого контролю за її результатами, у ТРІУМФ-3 залучали сімейних лікарів; загалом 218 спеціалістів, з лікувально-профілактичних закладів м. Києва, Харкова, Одеси, Львова, Полтави, Дніпра, Запоріжжя та Хмельницького. Координацію дослідження в цілому та остаточний аналіз даних забезпечила робоча група з проблем атеросклерозу і хронічної ішемічної хвороби серця Всеукраїнської асоціації кардіологів України.

Мета дослідження – вивчити профіль пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, які одночасно приймають два або три антигіпертензивні засоби, та оцінити результати досягнення контролю артеріального тиску в цій популяції після корекції терапії.

За даними офіційної статистики МОЗ (2015 р.), в Україні зареєстровано близько 12 млн хворих з АГ, що становить майже 47 % дорослого населення країни [1]. Більше 2/3 таких пацієнтів, окрім АГ, мають ішемічну хворобу серця та цереброваскулярні захворювання, тобто належать до категорії дуже високого ризику щодо розвитку серцево-судинних (СС) ускладнень, включаючи летальні наслідки. Вітчизняні епідеміологічні дослідження свідчать, що більшість хворих з АГ (~ 81 %) не контролюють свій АТ достатньою мірою. Слід зазначити, що подібні результати (більше 70 % лікованих пацієнтів не досягають цільових значень АТ) спостерігаються у світовій практиці, здебільшого в країнах з низьким/середнім матеріальним достатком [10].

Попередні результати дослідження ТРІУМФ свідчать, що серед амбулаторних пацієнтів, за даними анамнезу, близько 70 % приймають 2–3 антигіпертензивні препарати. Незважаючи на лікування, тільки 12 % з них досягають цільових значень АТ. Разом з тим, контроль АТ є одним із найважливіших факторів впливу на перебіг захворювання і прогноз пацієнтів. У європейських рекомендаціях з АГ 2018 р. зазначено, що зниження АТ на 10/5 мм рт. ст. асоціюється зі зменшенням від-

носного ризику всіх великих СС-ускладнень на ~ 20 %, коронарних подій – на ~ 20 %, ризику інсульту – на ~ 35 %, розвитку серцевої недостатності – на ~ 40 %, і навіть загальної смертності – на ~ 10–15 %. Причому поліпшення прогностичних показників за рахунок зазначеного зниження тиску не залежить від початкового АТ, загального рівня СС-ризiku, супутніх захворювань (цукровий діабет, хронічна хвороба нирок тощо), віку статі, етнічної приналежності [8]. Саме тому вибір оптимальної антигіпертензивної терапії та контроль за її прийомом, починаючи з первинного етапу медичної допомоги, тобто сімейних лікарів, є важливим чинником збереження здоров'я значної частини наших співвітчизників.

Актуальним принципом сучасного медикаментозного лікування АГ є використання 2- чи 3-компонентної комбінації препаратів у більшості хворих із самого початку терапії, оскільки такий підхід дозволяє більш ефективно регулювати АТ, досягаючи його цільових рівнів. Наприклад, ефективність подвійної комбінованої терапії з призначенням препаратів різних фармакологічних груп у кілька разів перевищує дію подвоєної дози кожного з них [7]. Системний аналіз 14 рандомізованих контрольованих досліджень (n=5120) продемонстрував поліпшення контролю АТ при застосуванні подвійних фіксованих комбінацій на 27 % (95 % довірчий інтервал 15–41 %) порівняно з монотерапією [10].

Важливим фактором оптимального контролю АТ вважається прихильність пацієнтів до лікування. Слід зауважити, що відповідні показники для хворих з АГ суттєво відрізняються в різних країнах світу: від 11,8 % в Індонезії до 85 % у Австралії [5].

Підвищення прихильності до лікування є одним із визначальних аргументів щодо використання фіксованих (в одній таблетці) комбінацій антигіпертензивних засобів, з огляду на зручний та простий режим прийому таких препаратів. Призначення ліків один раз на добу замість трьох разів на добу сприяє підвищенню прихильності до терапії більше ніж на 20 %. Крім того, має значення синергійність дії складових компонентів фіксованих засобів [4]. Поєднання інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) з тiazидним діуретиком, за даними Каліфорнійського регіонального реєстру, дозволило подвоїти чисельність пацієнтів, які досягли цільових значень АТ (до ~ 80 %), у широкого загалу учасників різного віку, статі, расової та етнічної приналежності [9]. На думку авторів дослідження, не останню роль щодо зазначених результатів відіграли не тільки всебічні організаційні заходи, що базуються на даних дока-

зової медицини, та лікарський супровід хворих, а і застосування фіксованих комбінацій препаратів (у одній таблетці).

Використання потрійної фіксованої комбінації антигіпертензивних засобів у вигляді однієї таблетки, порівняно з прийомом трьох окремих препаратів, за даними L. Хіе та співавторів, супроводжувалося поліпшенням показників прихильності на 22,7 % [11]. Слід зазначити, що для ефективного лікування АГ трикомпонентної терапії наразі потребує майже кожен 5-й пацієнт. Відповідно до міжнародних і вітчизняних настанов найбільш раціональною у таких випадках є комбінація блокатора ренін-ангіотензинової системи, блокатора кальцієвих каналів (БКК) та діуретика в ефективних дозах. Рекомендовано застосовувати найбільш вивчені препарати, що мають доведену ефективність та позитивний вплив на прогноз, а також є соціально доступними практично для всіх пацієнтів, які їх потребують [3, 10].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Протокол дослідження ТРИУМФ-3. У рамках дослідження кожному лікарю-учаснику було запропоновано залучити по 20 хворих з АГ, які попередньо не менше 1 місяця приймали 2 чи 3 препарати без достатнього терапевтичного ефекту. Відповідну інформацію щодо анамнезу, клінічних показників, факторів ризику, супутніх захворювань тощо заносили в індивідуальні карти пацієнтів (рис. 1).

Відповідно до критеріїв у дослідження залучали пацієнтів з АГ, віком понад 18 років, які за даними анамнезу попередньо приймали 2 або 3 антигіпертензивні препарати не менше 1 місяця, але АГ у них залишався вище 140/90 мм рт. ст. Обов'язковою умовою протоколу було підписання кожним хворим декларації учасника щодо поінформованості та згоди на участь у дослідженні.

«КАРТА ПАЦІЄНТА»					
П. І. Б. пацієнта: _____		Дата візиту: _____ 2018			
Тел. пацієнта: _____		Стать: <input type="checkbox"/> Ж <input type="checkbox"/> Ч			
Вік: _____ Вага _____ Зріст _____					
САТ/ДАТ (мм. рт. ст.): _____		Тривалість артеріальної гіпертензії (АГ), роки: _____			
Яку комбінацію антигіпертензивних препаратів приймає пацієнт?					
<input type="checkbox"/> Фіксована комбінація Міжнародна непатентована назва: _____					
Торгова назва препарату: _____ Доза: _____					
<input type="checkbox"/> Вільна комбінація (напишіть назву) _____					
	іАПФ*	БРА*	Діуретик	БКК*	Бета-блокатор
Назва					
Доза					
Протягом якого часу пацієнт приймає цю антигіпертензивну терапію _____					
Визначте прихильність хворого до лікування АГ за допомогою анкети №1					
Виданий «Щоденник контролю АТ»: <input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні					
ФАКТОРИ РИЗИКУ та СУПУТНІ ЗАХВОРУВАННЯ:					
Куріння: <input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні Якщо так, то як довго, роки: _____					
СС-смертність у сімейному анамнезі (чоловіки до 55 років, жінки до 65 років): <input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні					
Вкажіть дані за останні 6 місяців (якщо є): Загальний холестерин: _____ ммоль/л					
Глюкоза плазми натще: _____ ммоль/л Креатинін плазми: _____ мл/хв					
<input type="checkbox"/> Цукровий діабет <input type="checkbox"/> Стенокардія <input type="checkbox"/> Інфаркт міокарда в анамнезі					
<input type="checkbox"/> Ураження периферичних артерій <input type="checkbox"/> Гіпертрофія лівого шлуночка <input type="checkbox"/> Фібриляція передсердь					
<input type="checkbox"/> Серцева недостатність <input type="checkbox"/> Інсульт чи транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі					
<input type="checkbox"/> Захворювання нирок Інші супутні захворювання: _____					
Якщо пацієнт ще не приймає фіксовану потрійну комбінацію антигіпертензивних препаратів, чи розглядає Ви доцільність її призначення? <input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні					
З якою метою Ви призначили б фіксовану потрійну комбінацію антигіпертензивних препаратів?					
<input type="checkbox"/> Покращення прихильності <input type="checkbox"/> Краще попередження СС-ризиків					
<input type="checkbox"/> Покращення контролю АТ <input type="checkbox"/> Інше: _____					
Вкажіть, яку комбіновану терапію Ви порекомендуєте:					
<input type="checkbox"/> Фіксована комбінація Міжнародна непатентована назва: _____					
Торгова назва препарату: _____ Доза: _____					
<input type="checkbox"/> Вільна комбінація Міжнародна непатентована назва препарату: _____					
Торгова назва препарату: _____ Доза: _____					
Повторний візит (через 7 ± 2 дні) тільки для пацієнтів стаціонару					
1. Чи продовжує пацієнт призначену під час останнього візиту антигіпертензивну терапію?					
<input type="checkbox"/> ТАК <input type="checkbox"/> НІ Якщо ні, вкажіть причину* _____					
2. Рівень САТ/ДАТ? _____ / _____ мм рт.ст.					
3. Чи змінюєте Ви АГ терапію чи дозування? <input type="checkbox"/> ТАК <input type="checkbox"/> НІ					
Якщо так, вкажіть, яку терапію рекомендовано (назва, дозування) _____					
* У разі виникнення побічної реакції, заповніть, будь-ласка, відповідний розділ - інформації про побічну реакцію-					
Повторний візит (через 2 тижні)					
1. Чи продовжує пацієнт призначену під час останнього візиту антигіпертензивну терапію?					
<input type="checkbox"/> ТАК <input type="checkbox"/> НІ Якщо ні, вкажіть причину* _____					
2. Рівень САТ/ДАТ? _____ / _____ мм рт. ст.					
3. Чи змінюєте Ви АГ терапію або дозування? <input type="checkbox"/> ТАК <input type="checkbox"/> НІ					
Якщо так, вкажіть, яку терапію рекомендовано (назва, дозування) _____					
* У разі виникнення побічної реакції, заповніть, будь-ласка, відповідний розділ - інформації про побічну реакцію-					
Повторний візит (через 3 місяці)					
Дата _____ ПІБ людини, яка телефонувала _____					
1. Чи продовжує пацієнт призначену під час останнього візиту антигіпертензивну терапію?					
<input type="checkbox"/> ТАК <input type="checkbox"/> НІ Якщо ні, вкажіть причину* _____					
2. Рівень САТ/ДАТ? _____ / _____ мм рт. ст.					
3. Наскільки пацієнт задоволений лікуванням? (вкажіть рівень задоволеності пацієнта за шкалою від 1 до 10, де 1 - незадоволений, а 10 - дуже задоволений)					
* У разі виникнення побічної реакції, заповніть, будь-ласка, відповідний розділ - інформації про побічну реакцію-					
Телефонний дзвінок (через 3 місяці)					
Дата _____ ПІБ людини, яка телефонувала _____					
1. Чи продовжує пацієнт призначену під час останнього візиту антигіпертензивну терапію?					
<input type="checkbox"/> ТАК <input type="checkbox"/> НІ Якщо ні, вкажіть причину* _____					
2. Рівень САТ/ДАТ? _____ / _____ мм рт. ст.					
* У разі виникнення побічної реакції, заповніть, будь-ласка, відповідний розділ - інформації про побічну реакцію-					
ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПОБІЧНУ РЕАКЦІЮ					
У випадку побічної реакції (ПР), будь ласка заповніть наступну інформацію					
Підозрюваний лікарський засіб: _____					
Опишіть побічну реакцію: _____					

Початок ПР: ____/____/201__ Кінець ПР: ____/____/201__					
Оцінка причинно наслідкового зв'язку: Пов'язана <input type="checkbox"/> Можливо пов'язана <input type="checkbox"/> Не пов'язана <input type="checkbox"/>					
Наслідок: Видужав <input type="checkbox"/> Не видужав <input type="checkbox"/> Інше <input type="checkbox"/>					
Серйозна ПР: ТАК <input type="checkbox"/> НІ <input type="checkbox"/> Інше <input type="checkbox"/>					

Рис. 1. Карта пацієнта – учасника дослідження ТРИУМФ-3.

Критерії вилучення: ортостатична гіпотензія; судинно-мозкові події в анамнезі протягом останніх 3 міс (ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака); захворювання серця в анамнезі протягом останніх 6 міс: кардіогенний шок, інфаркт міокарда, гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда, нелікована декомпенсована серцева недостатність, коронарна ревазуляризація, застійна серцева недостатність або історія застійної серцевої недостатності з II, III або IV функціональним класом за NYHA, тяжкий стеноз аортального або

мітрального клапана або гіпертрофічна кардіоміопатія, нестабільна стенокардія (за винятком стенокардії Принцметала); шлуночкові аритмії в анамнезі; відомі порушення функції нирок: значення кліренсу креатиніну, що класифікують як помірну або тяжку ниркову недостатність, або двосторонній стеноз ниркової артерії, або стеноз єдиної нирки, або подагра в анамнезі; будь-які тяжкі захворювання в анамнезі (включаючи онкологію), що можуть перешкоджати проведенню дослідження, або історії психічного чи психологічного розладу; хронічне обструктивне захворювання легень

ПІБ _____

КАРТА ОЦІНКИ ПРИХИЛЬНОСТІ ПАЦІЄНТА ДО ЛІКУВАННЯ ЧЕРЕЗ 2 МІСЯЦІ ТЕРАПІЇ (№ 2)

Дайте, будь ласка, відповідь на питання, поставивши галочку у відповідному квадратику:

	Так	Ні
1. Чи пропустили Ви прийом препаратів цього ранку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Чи робили Ви пропуски в прийомі препаратів з часу останнього візиту до лікаря?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Чи приймали Ви протягом останніх двох місяців препарати дещо пізніше призначеного часу?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Чи робили Ви пропуски в прийомі препаратів протягом останніх двох місяців через те, що забували або внаслідок «зайнятості» протягом дня?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Чи вирішували Ви протягом останніх двох місяців не приймати препарати через їх побічні ефекти?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Чи вважаєте Ви, що кількість застосовуваних щодня препаратів занадто велика?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Прихильність до антигіпертензивної терапії визначається за допомогою спеціальної анкети на основі бальної системи. Пацієнт через 2 місяці лікування відповідає на 6 питань, які стосуються прийому препаратів. Якщо пацієнт відповідає позитивно на 3 і більше питань, то вважається, що прихильність до лікування такого хворого дуже низька (менше 50% призначених ліків приймається). Якщо він набирає 1-2 бали, то прихильність оцінюється як помірна (50-79% призначених препаратів приймається). І якщо пацієнт не набирає балів взагалі, то прихильність розцінюється як дуже висока (80% і більше препаратів приймається).

Girerd X., Fourcade J., Brillet G. et al. The compliance evaluation test: a validated tool for detection of nonadherence among hypertensive treated patients // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 74 S.
Girerd X., Radauceanu A., Achard J.M. et al. Evaluation of patient compliance among hypertensive patients treated by specialists // Arch Mal Coeur Vaiss. – 2001. – Vol. 94 (8). – P. 839-42.

Рис. 2. Карта для оцінки прихильності до лікування пацієнта – учасника дослідження ТРІУМФ-3.

у стадії загострення; цукровий діабет 2-го типу в стадії декомпенсації (глікований гемоглобін > 7,5 %); вагітність та період годування груддю; алкогольна або наркотична залежність; тяжка печінкова недостатність (підвищення АЛТ, АСТ більш ніж утричі).

Для оцінки прихильності до початку лікування та через 2 місяці дослідження використовували відповідні анкети (рис. 2).

Відповідно до протоколу дослідження ТРІУМФ-3 вибір антигіпертензивних препаратів для корекції АТ залежав від рішення лікаря, відбувався згідно з принципами загальної клінічної практики та вимогами сучасної медицини.

Дослідження тривало з 11.04.2018 р. до 20.09.2018 р. Термін спостереження для кожного хворого-учасника становив 3 місяці. Пацієнти відвідували лікарів через 2 тижні, 2 і 3 місяці після початку дослідження і відповідної корекції терапії. Для госпітальних хворих, які були залучені в ТРІУМФ-3, перший візит до лікаря відбувався через 7 днів після виписування зі стаціонару.

Заключний аналіз також передбачав порівняння результатів терапії та прихильності до лікування учасників з ТРІУМФ-3 та ТРІУМФ-2, тобто пацієнтів, які перебували під амбулаторним наглядом у сімейних лікарів та кардіологів.

Характеристика пацієнтів. Загалом у дослідження ТРІУМФ-3 було відібрано 4113 пацієнтів з АГ; середній вік – 64 роки. Серед учасників – 36,1 % чоловіків, 63,9 % – жінок. Середня тривалість захворювання АГ – 11,6 року, при цьому середня тривалість антигіпертензивної терапії – усього 3,5 року.

Слід зазначити, що хворі – учасники дослідження характеризувалися значною поширеністю факторів СС-ризик, зокрема пов'язаних зі способом життя. Так, кількість курців становила 22,4 %, середні значення індексу маси тіла (ІМТ) – 29,6 кг/м², у близько 40 % пацієнтів спостерігалися ознаки ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²). Більше третини (34,9 %) хворих мали сімейний анамнез СС-смертності. У більшості (82,3 %) рівень загального холестерину становив > 5 ммоль/л, відповідно підвищеними були середні значення показника в популяції – 6,04 ммоль/л. Загальні характеристики пацієнтів – учасників дослідження ТРІУМФ-3 представлено в табл. 1.

Згідно з критеріями залучення у ТРІУМФ-3 усі пацієнти, як мінімум протягом 1 міс до початку дослідження, приймали за даними анамнезу 2 або 3 антигіпертензивні засоби. Більшість (67 %) учасників дослідження отримували двокомпонентну терапію, серед них 57 % – подвійні комбінації з ІАПФ (31 % – ІАПФ з діуретиком, 26 % – ІАПФ з БКК) та 23 % – з блокатором рецепторів ангіотен-

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів – учасників дослідження ТРІУМФ-3 (n=4113)

Показник	Значення
Чоловіки	1486 (36,1 %)
Жінки	2627 (63,9 %)
Середній вік, роки	63,9±10,9
ІМТ, кг/м ²	29,57±4,93
Тривалість АГ, роки	11,62±7,74
Тривалість приймання ліків, роки	3,50±3,52
САТ, мм рт. ст.	172,10±16,78
ДАТ, мм рт. ст.	98,70±9,39
АТ 140–159/90–99 мм рт. ст.	399 (9,7 %)
АТ 160–179/100–109 мм рт. ст.	2013 (48,94 %)
АТ ≥ 180/110 мм рт. ст.	1694 (41,19 %)
Куріння	886 (22,4 %)
Тривалість куріння, роки	22,11±11,55
Загальний холестерин, ммоль/л	6,04±1,08
Загальний холестерин > 5 ммоль/л	2670 (82,3 %)
Глюкоза крові, ммоль/л	6,01±14,54
Глюкоза крові ≥ 7,0 ммоль/л	417 (11,7 %)
Креатинін, мкмоль/л	88,92±25,51
Цукровий діабет	823 (20 %)
Стенокардія	1364 (33,2 %)
Інфаркт міокарда	399 (9,7 %)
Захворювання периферичних артерій	630 (15,3 %)
Гіпертрофія лівого шлуночка	3221 (78,3 %)
Фібриляція передсердь	239 (5,8 %)
Інсульт	435 (10,6 %)
Захворювання нирок	344 (8,4 %)

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як $M \pm m$. САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

зину II (БРА): 15 % – БРА з діуретиком, 8 % – БРА з БКК (рис. 3).

Трикомпонентну антигіпертензивну терапію до початку дослідження анамнестично отримували 1367 (33 %) учасників, причому більше половини з них (52,7 %) приймали кожен препарат окремо, тобто по 3 таблетки на добу, і тільки 6,6 % – потрібну фіксовану комбінацію (рис. 4).



Рис. 3. Розподіл пацієнтів – учасників дослідження ТРИУМФ-3 залежно від попередньої терапії з використанням подвійних комбінацій антигіпертензивних препаратів (n=4113).

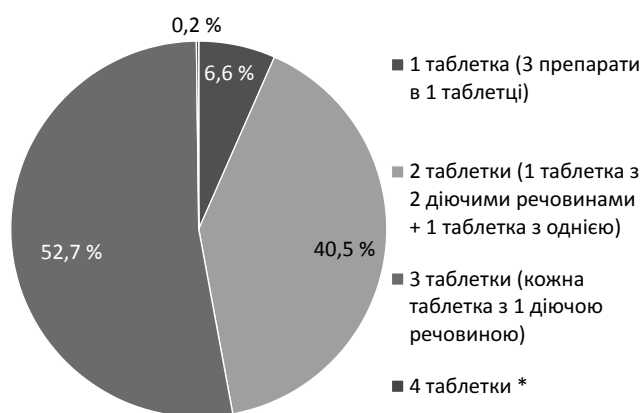


Рис. 4. Розподіл учасників дослідження ТРИУМФ-3, які попередньо приймали потрібну антигіпертензивну терапію, залежно від загальної кількості таблеток на добу (n=4113). * Враховували всі таблетки, про приймання яких повідомляв пацієнт (у деяких випадках хворі використовували кілька лікарських засобів одного фармакологічного класу).

Загалом найчастіше (~ 70 %) призначалися ІАПФ. Більше половини пацієнтів (~ 58 %) приймали діуретики, майже кожен другий (~ 46 %) – БКК, ~ 26 % – БРА, третина (~ 31 %) – β -адреноблокатори.

Незважаючи на заявлене приймання ліків хворі з дослідження ТРИУМФ-3 до участі в програмі мали високий АТ, у середньому ($172,2 \pm 17,0$)/($98,7 \pm 9,5$) мм рт. ст. Причому в понад 40 % осіб САТ та/або ДАТ був вище 180/110 мм рт. ст. (рис. 5).

Крім того, в більшості обстежених виявляли ураження органів-мішеней та наслідки перенесених СС-ускладнень, зокрема гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ) у ~ 78 %, фібриляцію передсердь – у ~ 6 %, захворювання нирок – у ~ 8 %. Стенокардію реєстрували приблизно в кожного 3-го пацієнта, і кожен 10-й переніс інфаркт міокарда або інсульт (див. табл. 1).

4103 (99,7 %) пацієнтам – учасникам дослідження ТРИУМФ-3 лікарі-дослідники призначили препарат «Трипліксам» (фіксована комбінація (ФК) периндоприлу аргініну, амлодипіну й індапаміду). Останнім 10 хворим рекомендували інші схеми терапії. За умовами протоколу лікарі-дослідники, керуючись власним досвідом та індивідуальними потребами своїх хворих, могли вільно обирати для них антигіпертензивні засоби відповідно до вимог сучасної медичної практики. Свій вибір потрібної ФК для більшості пацієнтів сімейні лікарі аргументували необхідністю поліпшити контроль АТ (96 % опитаних спеціалістів), забезпечити зниження СС-ризиків (91 %) та підвищити прихильність до лікування (81 %). Слід зазначити, що в Україні на теперішній час існує лише кілька антигіпертензивних препаратів – ФК, що містять три активні складові. Серед них «Трипліксам» відрізняється тим, що це оригінальний препарат («Серв'є», Франція). Він містить ІАПФ (периндоприлу аргінін), тiazидоподібний діуретик (індапамід) та дигідропіридинової БКК (амлодипін), тобто його активні інгредієнти належать до першої лінії антигіпертензивних засобів, рекомендованих вітчизняними та міжнародними настановами для лікування широкого загалу пацієнтів з АГ. Крім доведеної антигіпертензивної ефективності (у пацієнтів з різним ступенем підвищення АТ), усі складові цієї потрібної ФК мають довготривалу дію, що забезпечує оптимальний цілодобовий контроль АТ. У масштабному дослідженні ADVANCE ССВ використання оригінальної ФК периндоприлу з індапамідом та БКК (здебільшого амлодипіну) супроводжувалося статистично значущим поліпшенням прогностичних показників хворих, включаючи загальну смертність [6]. Додатковою перевагою препарату «Трипліксам» є широкий діапазон доз його складових (5/1,25/5; 5/1,25/10; 10/2,5/5; 10/2,5/10 мг відповідно), що дозволяє підібрати індивідуальний варіант терапії для кожного пацієнта.

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою вбудованих засобів статистичного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel і пакета прикладних програм SPSS 13.0.

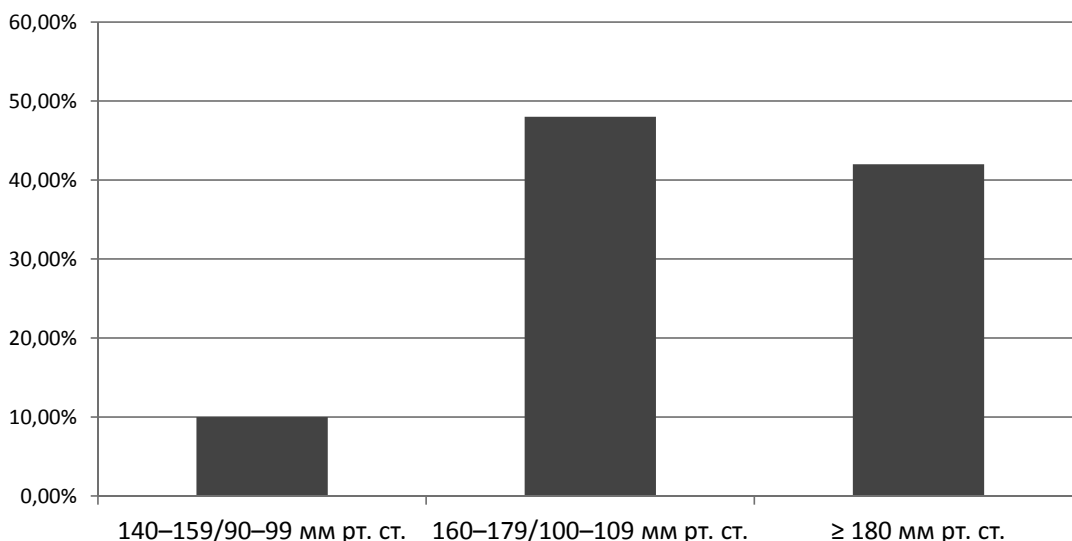


Рис. 5. Розподіл пацієнтів за ступенем підвищення артеріального тиску (n=4113).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Приблизно третина хворих приймала потрійну ФК у мінімальних дозах (табл. 2). Найчастіше (38,7 %) використовували препарат із дозуванням: периндоприлу 10 мг/індапаміду 2,5 мг/амлодипіну 5 мг. Досліджувану потрійну ФК з максимальними дозами діючих складових приймав кожен 4–5-й учасник програми. Додаткових антигіпертензивних засобів за рішенням сімейних лікарів потребували тільки 5,4 % пацієнтів. Здебільшого така схема терапії стосувалася продовження прийому β-адреноблокаторів, призначених ще до початку дослідження.

Чинні європейські та вітчизняні рекомендації щодо АГ акцентують увагу не тільки на необхідності призначення оптимальної терапії, а і якісного контролю за її результатами у межах перших 3 міс. Протокол дослідження ТРІУМФ-3 передбачав попередню оцінку антигіпертензивної дії досліджуваного препарату протягом перших 1–2 тижнів, з наступним контролем ефективності терапії через 2 та 3 місяці після її початку. На всіх етапах спостереження лікарі-дослідники за потреби мали право коригувати дозування ФК периндоприлу, індапаміду та амлодипіну або додатково призначати інші антигіпертензивні засоби.

Призначення оригінальної ФК периндоприлу, індапаміду та амлодипіну супроводжувалося поступовим зниженням САТ і ДАТ вже з початку лікування: перший тиждень – для хворих після виписування зі стаціонару, та другий – для загалу учасників ТРІУМФ-3 (рис. 6). АТ продовжував знижуватися впродовж усього терміну спостереження з початкових ~ 172/99 до ~ 130/80 мм рт. ст.

Таблиця 2

Призначення різних доз оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу, амлодипіну й індапаміду в дослідженні ТРІУМФ-3 (n=4103)

Дози периндоприлу/індапаміду/амлодипіну, мг	Кількість пацієнтів
5/1,25/5	1263 (30,78 %)
5/1,25/10	291 (7,09 %)
10/2,5/5	1588 (38,70 %)
10/2,5/10	961 (23,42 %)

після 3-місячної терапії. Тобто під впливом ФК периндоприлу, індапаміду та амлодипіну протягом 3 міс САТ знизився у середньому на (41,78±16,19) мм рт. ст., а ДАТ – на (19,21±10,19) мм рт. ст., з високим ступенем статистичної значущості для всіх показників (p<0,001). Причому результати стосовно динаміки показників САТ/ДАТ не залежали від попередньої терапії і були приблизно однаковими в пацієнтів, які заявляли про різні варіанти лікування з подвійними або навіть потрійними комбінаціями, з ІАПФ/БРА, БКК та тіазидними діуретиками (табл. 3).

Відповідно до європейських рекомендацій 2018 р. [8], для загалу пацієнтів з АГ цільові значення АТ становлять < 140/90 мм рт. ст. Проте для більшості хворих, якщо терапія добре переноситься, АТ можна утримувати на рівні 130/80 мм рт. ст. або нижче. Особливо це стосується осіб віком менше 65 років, яким показане зни-

Таблиця 3

Динаміка артеріального тиску під впливом оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну в пацієнтів, які попередньо приймали різні варіанти 2- або 3-компонентної терапії

Терапія до дослідження	n	АТ, мм рт. ст.	До дослідження	Через 7 діб	Через 2 тиж	Через 3 міс
ІАПФ + діуретик	878	САТ	170,74±16,37	145,16±13,28*	140,73±13,42*	129,77±8,96*
		ДАТ	98,75±8,99	86,65±7,89*	84,44±8,30*	79,26±6,53*
ІАПФ + БКК	739	САТ	170,45±15,85	144,11±14,30*	140,97±13,55*	130,18±8,72*
		ДАТ	98,07±8,97	87,19±7,70*	84,77±7,97*	79,86±6,26*
БРА + діуретик	410	САТ	172,52±17,40	143,70±13,51*	142,08±14,71*	130,09±8,60*
		ДАТ	99,35±9,49	86,38±7,36*	84,93±8,63*	79,19±6,90*
БРА + БКК	217	САТ	171,92±15,47	146,39±12,97*	141,29±12,17*	131,20±8,25*
		ДАТ	99,22±9,98	88,50±7,67*	84,85±7,32*	79,20±6,51*
БКК + діуретик	37	САТ	170,76±18,12	146,06±13,07*	138,97±9,67*	128,53±8,12*
		ДАТ	97,68±11,16	88,75±11,84*	83,65±8,68*	78,76±5,88*
ІАПФ + БКК + + діуретик	335	САТ	174,23±17,93	148,51±14,93*	143,68±14,06*	131,53±9,05*
		ДАТ	99,41±9,58	88,42±8,52*	86,14±8,27*	80,28±6,00*
БРА + БКК + + діуретик	173	САТ	176,91±17,66	147,63±16,05*	144,03±16,31*	132,05±10,49*
		ДАТ	100,15±10,10	87,82±8,49*	86,92±9,72*	80,64±7,45*

* Різниця показників статистично значуща порівняно з даними при залученні в дослідження ($p < 0,001$).

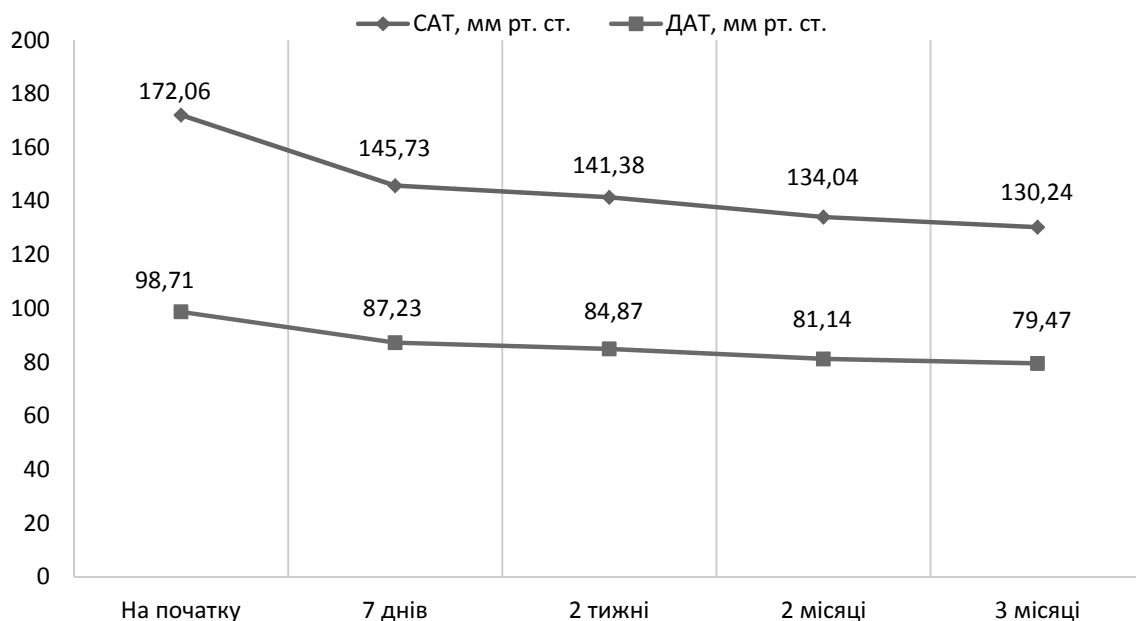


Рис. 6. Динаміка артеріального тиску на тлі прийому оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну ($n=4103$). * $p < 0,001$ для показників САТ/ДАТ на початку та після завершення дослідження.

ження тиску до нормальних показників (САТ 120–129 мм рт. ст.). Цільовий ДАТ 70–80 мм рт. ст. доцільно розглядати для всіх пацієнтів, незалежно від рівнів ризику та коморбідностей. За результатами ТРІУМФ-3 контрольована терапія протягом 3 міс супроводжувалася досягненням цільових значень АТ (< 140/90 мм рт. ст.) у 73,4 % учасників дослідження; у 59,1 % пацієнтів АТ був \leq 130/80 мм рт. ст.

Переносимість терапії. Терапія з використанням оригінальної ФК периндоприлу, індапаміду та амлодипіну характеризувалася доброю переносимістю. У цілому тільки 26 (0,63 %) хворих мали побічні реакції. Найчастіше спостерігалися кашель (n=7), набряки нижніх кінцівок (n=8) та гіпотензія (n=9). У всіх перерахованих випадках частота побічних реакцій становила \sim 0,2 %. Слід зазначити, що на попередніх етапах дослідження ТРІУМФ також відзначалася добра переносимість досліджуваної ФК. Такі результати, з низькою частотою побічних реакцій, були цілком очікуваними, оскільки пацієнти до початку дослідження протягом не менше місяця згідно з даними анамнезу приймали різні варіанти антигіпертензивної терапії з використанням ІАПФ (\sim 70 %), ББК (\sim 46 %) та діуретиків (\sim 58 %).

Прихильність до лікування в дослідженні ТРІУМФ-3. Показник прихильності до лікування визначався у 2955 пацієнтів до початку та після 2-місячного застосування потрійної ФК периндоприлу, індапаміду та амлодипіну. Використання 1 таблетки замість трьох з кожним діючим інгредієнтом окремо спрощує режим прийому препарату, робить його найбільш зручним для пацієнта, а отже, сприяє підвищенню прихильності і в результаті – ефективності лікування. Саме таку аргументацію наводять чинні міжнародні та вітчизняні настанови з лікування АГ, рекомендуючи здебільшого використовувати ФК антигіпертензивних засобів. Слід зазначити, що початкова прихильність до лікування більшої частини (63,0 %) учасників програми ТРІУМФ-3 була низькою, 27,5 % – мали помірний показник і тільки 9,5 % – високий. Після 2 міс терапії (95 % хворих приймали 1 таблетку 1 раз на добу) ситуація істотно змінилася: чисельність хворих з низькою прихильністю зменшилася у \sim 8 разів, а з високою – зросла майже в'ятеро (табл. 4).

Крім того, більшість пацієнтів дослідження ТРІУМФ-3 були задоволені призначеною терапією – відповідна оцінка «задоволеності лікуванням» становила 9,29 бала з 10 можливих.

Порівняльний аналіз результатів досліджень ТРІУМФ-2 та ТРІУМФ-3. В обох дослідженнях брали участь амбулаторні пацієнти з АГ, жителі великих міст України, які не досягли цільових значень АТ, попри анамнестичний прийом 2 або 3 анти-

Таблиця 4

Динаміка показників прихильності до лікування оригінальною фіксованою комбінацією периндоприлу, індапаміду та амлодипіну в пацієнтів – учасників дослідження ТРІУМФ-3 (n=2955)

Прихильність	До лікування	Через 2 міс
Низька	1862 (63,0 %)	227 (7,7 %)*
Помірна	812 (27,5 %)	1301 (44,0 %)*
Висока	281 (9,5 %)	1427 (48,3 %)*

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими до лікування оригінальною потрійною ФК ($p < 0,001$).

Таблиця 5

Статеві та вікові характеристики пацієнтів – учасників досліджень ТРІУМФ-2 та ТРІУМФ-3

Показник	ТРІУМФ-2	ТРІУМФ-3
Чоловіки	1588 (44,66 %)	1486 (36,1 %)*
Жінки	1968 (55,34 %)	2627 (63,9 %)*
Середній вік	61,33	63,92
< 55 років	982 (27,63 %)	776 (18,9 %)*
> 55 років	2574 (72,37 %)	3337 (81,1 %)*

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в дослідженні ТРІУМФ-2 ($p < 0,001$).

гіпертензивних засобів як мінімум протягом 1 місяця. Різниця між ТРІУМФ-2 [2] та ТРІУМФ-3, насамперед, стосувалася лікарів-дослідників: в останньому брали участь сімейні лікарі, тоді як у попередньому – спеціалісти-кардіологи. Слід зазначити, що певні відмінності між популяціями хворих у названих дослідженнях стосувалися вікових та статевих характеристик пацієнтів-учасників (табл. 5). Так, у ТРІУМФ-2, за участю кардіологів, пацієнти були молодшими за віком та дещо більше чоловіків.

Певна різниця спостерігалася стосовно СС-факторів ризику (табл. 6). Незважаючи на підвищені та приблизно однакові показники ІМТ в обох програмах, у ТРІУМФ-2 майже на 4 % було більше хворих з ознаками ожиріння ($p < 0,001$), і на \sim 8 % менше – із сімейним анамнезом смертності від СС-захворювань ($p < 0,001$). Кількість курців не відрізнялася і становила \sim 22 % в обох дослідженнях. Не було суттєвої різниці і щодо стажу тютюнокуріння, досить значного в обох випадках, до 20 років. Серед пацієнтів, які спостерігалися в кардіологів, на \sim 15 % менше було осіб із рівнем загального холестерину $>$ 5,0 ммоль/л ($p < 0,001$). Не виключено, що така ситуація пов'язана з більш ак-

Таблиця 6

Серцево-судинні фактори ризику, супутні захворювання, ураження органів-мішеней та ускладнення у пацієнтів – учасників досліджень ТРІУМФ-2 та ТРІУМФ-3

Показник	ТРІУМФ-2	ТРІУМФ-3
ІМТ		
< 30 кг/м ²	1829 (55,01 %)	2301 (58,8 %)*
≥ 30 кг/м ² (ожиріння)	1496 (44,99 %)	1610 (41,2 %)*
Куріння		
Курці	774 (21,75 %)	886 (22,4 %)
Не курці	2782 (78,25 %)	3069 (77,6 %)
Сімейний анамнез		
Так	886 (26,72 %)	1152 (34,9 %)*
Ні	2430 (73,28 %)	2146 (65,1 %)*
Загальний холестерин		
< 5,0 ммоль/л	909 (32,22 %)	576 (17,7 %)*
≥ 5,0 ммоль/л	1912 (67,78 %)	2670 (82,3 %)*
Цукровий діабет	614 (17,26 %)	823 (20 %)**
Стенокардія	1024 (28,78 %)	1364 (33,2 %)*
Інфаркт міокарда	418 (11,75 %)	399 (9,7 %)**
Захворювання периферичних артерій	364 (10,23 %)	630 (15,3 %)*
ГЛШ	2630 (73,92 %)	3221 (78,3 %)*
Фібриляція передсердь	217 (6,10 %)	239 (5,8 %)
Інсульт	293 (8,23 %)	435 (10,6 %)*
Захворювання нирок	207 (5,82 %)	344 (8,4 %)*

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в дослідженні ТРІУМФ-2: * $p < 0,001$; ** $p = 0,002$; *** $p = 0,004$.

тивним призначенням статинотерапії кардіологами, порівняно із сімейними лікарями.

Популяція учасників ТРІУМФ-3, тобто хворих, які перебували під наглядом сімейних лікарів, частіше мала ГЛШ, стенокардію та інсульт, а також супутні захворювання (цукровий діабет, захворювання нирок, захворювання периферичних артерій). Проте серед них рідше траплялися пацієнти, які перенесли інфаркт міокарда.

Разом з тим, середні значення АТ до участі в дослідженнях, як у хворих ТРІУМФ-2, так і ТРІУМФ-3, були приблизно однакові: ~ 173/100 і 172/99 мм рт. ст. відповідно (табл. 7). Не відрізнялася і тривалість АГ, що становила в середньому більше 11 років. В обох групах спостереження більшу частину часу, щодо тривалості захворювання, пацієнти не отримували ніякої антигіпертензивної терапії. Так, у ТРІУМФ-2 прийом відповід-

Таблиця 7

Порівняння початкових даних досліджень ТРІУМФ-2 та ТРІУМФ-3 щодо рівня артеріального тиску, тривалості АГ та антигіпертензивної терапії (M±m)

Показник	ТРІУМФ-2 (n=3556)	ТРІУМФ-3 (n=4113)
Початковий САТ, мм рт. ст.	173,05±16,92	172,06±16,78
Початковий ДАТ, мм рт. ст.	99,96±9,95	98,71±9,39
Тривалість АГ, роки	11,17±7,78 (n=3526)	11,62±7,74 (n=3794)
Тривалість антигіпертензивної терапії, роки	2,41±2,74 (n=3526)	3,50±3,52 (n=3794)

них препаратів становив усього 2,4 року, у ТРІУМФ-3 – на рік більше, 3,5 року. Тому не викликає здивування той факт, що учасники обох досліджень мали на початку програми неконтрольований високий АТ, у 90 % випадків – понад 160/100 мм рт. ст. Майже в половині учасників ТРІУМФ-2 тиск був > 180/110 мм рт. ст., у сімейних лікарів таких пацієнтів було – 41,2 % (табл. 8). Крім того, майже кожен 10-й учасник обох досліджень переніс інфаркт міокарда та/або інсульт.

За результатами антигіпертензивної терапії (прийом оригінальної ФК периндоприлу, індапаміду та амлодипіну) в обох дослідженнях спостерігалася поступове зниження АТ упродовж 3-місячного терміну. Цільових значень АТ (< 140/90 мм рт. ст.) кардіологам, порівняно із сімейними лікарями, вдалося досягнути в більшій кількості пацієнтів: 79 проти 73 %, відповідно ($p < 0,001$). Щодо оптимальнішого контролю АТ ($\leq 130/80$ мм рт. ст.), то різниця між чисельністю хворих, у яких реєструвалися зазначені рівні тиску в ТРІУМФ-2 та ТРІУМФ-3, становила 10 %, також на користь кардіологів (рис. 7).

Досліджувана оригінальна потрійна ФК випускається з різним дозуванням діючих інгредієнтів (периндоприлу аргініну, індапаміду та амлодипіну), що дозволяє забезпечити індивідуальний підхід до лікування. Вибір початкового дозування досліджуваного лікарського засобу в ТРІУМФ-2 та ТРІУМФ-3 нічим не регламентувався і залежав від рішення лікаря-дослідника, відповідно, кардіолога або сімейного терапевта. Передбачалася також можливість корекції доз складових досліджуваного засобу під час кожного наступного візиту. Слід зазначити, що лікарі в обох дослідженнях не так часто змінювали призначене дозування потрій-

Таблиця 8

Динаміка прихильності до лікування пацієнтів – учасників досліджень ТРИУМФ-2 та ТРИУМФ-3

Прихильність до лікування	ТРИУМФ-2		ТРИУМФ-3	
	До лікування	Через 2 міс	До лікування	Через 2 міс
Висока	10,3 %	54,1 %	9,5 %	46,4 %*
Помірна	38,3 %	43,2 %	27,6 %	44,2 %*
Низька	51,4 %	2,7 %	62,9 %	8,3 %*

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в дослідженні ТРИУМФ-2 (p<0,001).

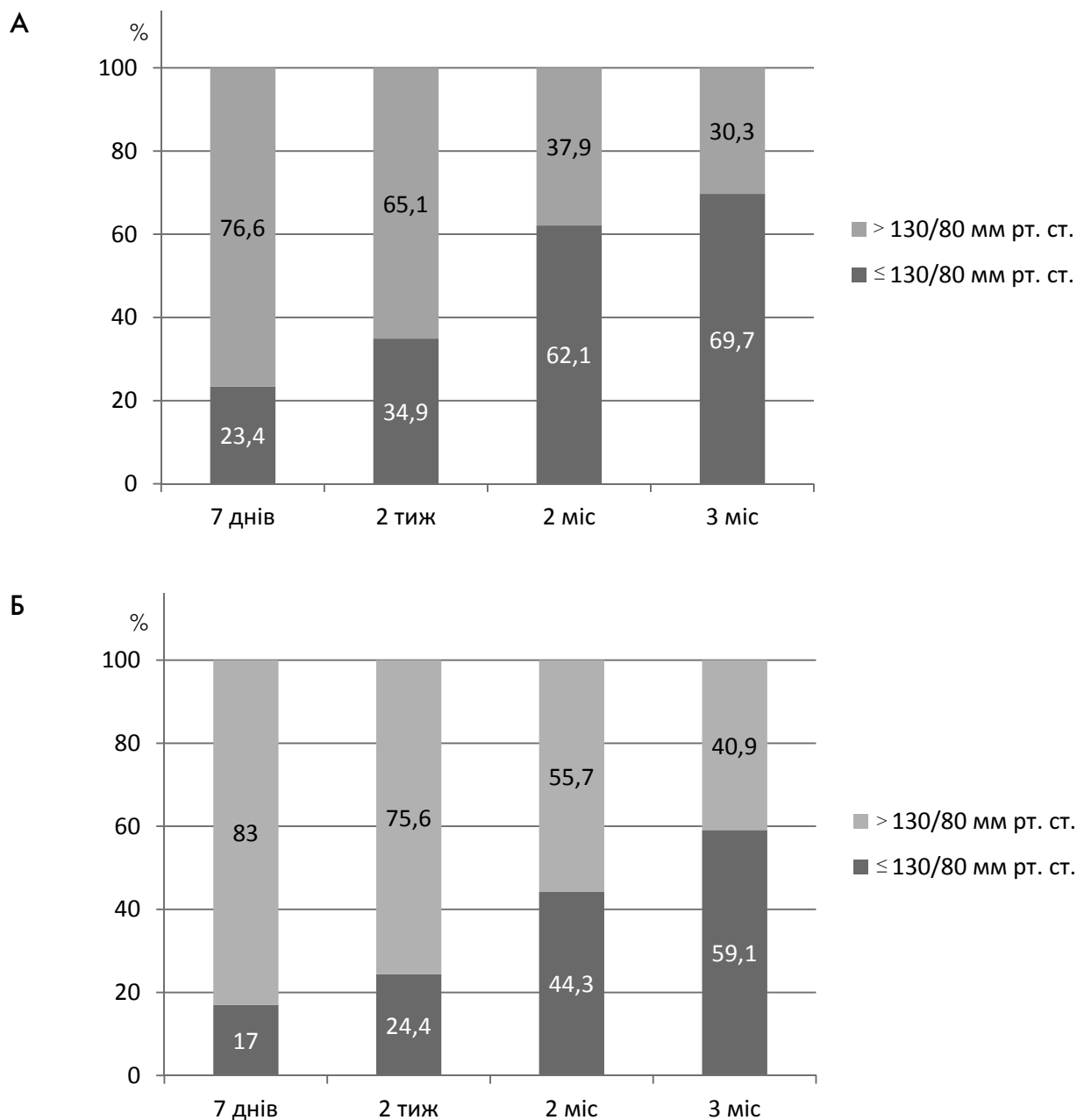


Рис. 7. Порівняння результатів досліджень ТРИУМФ-2 (А) і ТРИУМФ-3 (Б) щодо досягнення цільового рівня артеріального тиску (≤ 130/80 мм рт. ст.).

ної ФК, за увесь період це стосувалося тільки 2–4 % хворих. Причому найчастіше, як кардіологи, так і сімейні лікарі, зменшували дозу препарату на візиті через 2 місяці, відповідно у 4,3 % та 4,0 % пацієнтів. Приблизно 1 % учасників ТРІУМФ-3 на кожному візиті отримували додаткові антигіпертензивні препарати, як правило β -адреноблокатори. Кардіологи призначали інші засоби здебільшого після 2-тижневого лікування (3,6 % хворих).

Попри ефективне зниження АТ у більшості учасників, ~30 % хворих з ТРІУМФ-2 та ~40 % з ТРІУМФ-3 не досягли цільових значень АТ (зокрема $\leq 130/80$ мм рт. ст.). Хоча в програмі за участю кардіологів призначення досліджуваного препарату з максимальними дозами діючих інгредієнтів (10/2,5/10 мг) спостерігалось майже вдвічі частіше, ніж у ТРІУМФ-3 (45,3 % проти 23,4 %, відповідно), можна говорити, що в обох дослідженнях не були використані всі можливості щодо оптимального контролю АТ з використанням, за потреби, підвищених та максимальних доз потрібної ФК. Цілком зрозуміла обережність лікарів стосовно призначення високих доз антигіпертензивних засобів в амбулаторних умовах з огляду на ризик гіпотензії, інших побічних реакцій, супутню патологію та в деяких випадках на вік пацієнтів. Разом з тим за умовами протоколу дослідники могли регулярно контролювати динаміку показників АТ, а його надмірне зниження, наприклад, за результатами ТРІУМФ-3 спостерігалось тільки в 9 з більше ніж 4000 учасників. Отже, отримані результати свідчать про необхідність подальшого активного інформування спеціалістів первинної ланки (як сімейних лікарів, так і кардіологів) щодо загальноновизнаних принципів антигіпертензивної терапії, включно з використанням адекватного дозування відповідних засобів, заради поліпшення якості життя хворих та зменшення ризику СС-ускладнень.

Початкова прихильність до лікування більшості учасників ТРІУМФ-2 та ТРІУМФ-3 була дуже низькою. За даними анкетування, тільки ~10 % пацієнтів в обох дослідженнях мали цей показник, визначений як високий. Тобто тільки кожен 10-й амбулаторний пацієнт з учасників програми ТРІУМФ насправді виконував призначення лікаря і приймав рекомендовану терапію. Зауважимо, що йдеться про хворих з високим АТ, значною тривалістю захворювання, у багатьох – з ураженням органів-мішеней та перенесеними СС-ускладненнями. З іншого боку – це жителі великих міст, які відвідували кардіолога чи сімейного лікаря та мали достатній доступ до відповідної медичної інформації. Такий стан справ не є неочікуваним, оскільки недостатня прихильність

до терапії серед пацієнтів із СС-захворюваннями, включаючи АГ, залишається глобальною світовою проблемою. Для підвищення прихильності одним із найбільш ефективних способів вважається зменшення кількості призначених таблеток за рахунок використання ФК препаратів (1 таблетка замість 2 чи 3). Це стосується і антигіпертензивних засобів. Призначення ФК, що містить периндоприл, індапамід та амлодипін, в обох дослідженнях ТРІУМФ, як за участю кардіологів, так і сімейних лікарів, супроводжувалося значним підвищенням прихильності до лікування. Вагомим фактором поліпшення прихильності в зазначеній програмі, ймовірно, був і регулярний лікарський контроль клінічного стану пацієнтів та прийому антигіпертензивних засобів з можливістю корекції терапії за потреби. В результаті в обох дослідженнях ТРІУМФ показник високої прихильності до лікування зріс у ~5 разів, тоді як частка хворих з низькою прихильністю різко зменшилася.

Загалом, протягом терміну спостереження прихильність до лікування поліпшилася у 75 % хворих, яких спостерігали кардіологи, та у 70 % пацієнтів сімейних лікарів ($p=0,001$).

ВИСНОВКИ

1. За результатами програми ТРІУМФ, загальна ефективність антигіпертензивної терапії в амбулаторних хворих з артеріальною гіпертензією залишається низькою: тільки 12 % досягають цільових значень артеріального тиску, хоча близько 70 % за даними анамнезу приймають по 2 або 3 антигіпертензивні препарати. Ймовірним поясненням таких даних може бути недостатній медичний контроль щодо пацієнтів та низька прихильність до лікування в більшості з них (> 60 %).

2. В умовах амбулаторної практики сімейних лікарів використання оригінальної потрібної фіксованої комбінації периндоприлу аргініну, індапаміду та амлодипіну дозволило забезпечити цільовий рівень артеріального тиску $< 140/90$ мм рт. ст. у 73,4 %, $a \leq 130/80$ мм рт. ст. – у 59,1 % пацієнтів, у яких за даними анамнезу попередній прийом 2 або 3 антигіпертензивних препаратів був неефективним.

3. За результатами дослідження ТРІУМФ-3 під впливом оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну протягом 3 місяців терапії середні значення артеріального тиску статистично значуще знизилися з ~172/99 до ~130/80 мм рт. ст.; для систолічного артеріального тиску в середньому різниця становила ~42 мм рт. ст., для діастолічного – ~19 мм рт. ст.

4. Використання оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну було ефективним як у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що спостерігалися в сімейних лікарів (ТРИУМФ-3), так і у кардіологів (ТРИУМФ-2). Проте кардіологи майже вдвічі частіше використовували максимальні дози препарату, що привело до більш оптимального контролю артеріального тиску ($\leq 130/80$ мм рт. ст.) у чисельнішої групи пацієнтів: 69,7 % проти 59,1 % у сімейних лікарів.

5. Терапія оригінальною фіксованою комбінацією периндоприлу, індапаміду та амлодипіну характеризувалася доброю переносимістю;

тільки у 0,6 % хворих були зафіксовані побічні реакції.

6. Регулярний лікарський нагляд, висока антигіпертензивна ефективність, зручність прийому (одна таблетка замість трьох) та добра переносимість оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну в дослідженнях ТРИУМФ-2 та ТРИУМФ-3 вірогідно обумовили суттєве поліпшення прихильності до лікування у більшості пацієнтів-учасників (75 % та 70 % відповідно). Причому показник високої прихильності протягом 2-місячного періоду спостереження зріс в обох дослідженнях майже у 5 разів, тоді як низької – різко скоротився.

Висловлюємо подяку всім лікарям – учасникам дослідження ТРИУМФ-3.

Дослідження проведено за підтримки ТОВ «Серв'є Україна».

Участь авторів: концепція і протокол дослідження – М.Л.; збір матеріалу, статистичне опрацювання даних, огляд літератури, написання статті – М.Л., Г.Л., І.Г., О.Л., О.М.; редагування тексту – М.Л., Г.Л.

Література

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Манойленко Т.С. та ін. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах (посібник).– К., 2016.– С. 261.
2. Лутай М.І., Лисенко Г.Ф., учасники дослідження ТРИУМФ-2. Лікування артеріальної гіпертензії фіксованою комбінацією інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту, блокатора кальцієвих каналів і тiazидоподібного діуретика. Результати українського багаточентрового дослідження ТРИУМФ-2 // Укр. кардіол. журн.– 2017.– № 4.– С. 16–31.
3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. Асоціація кардіологів України / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова.– К.: Моріон, 2018.
4. Burnier M., Brown R.E., Ong S.H. et al. Issues in blood pressure control and the potential role of single-pill combination therapies // Int. J. Clin. Pract.– 2009.– Vol. 63 (5).– P. 790–798. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.01999.x.
5. Carvalho A.S., Santos P. Medication adherence in patients with arterial hypertension: The Relationship With Healthcare Systems' Organizational Factors // Published online.– 2019.– Oct 17. doi: 10.2147/PPA.S216091.
6. Chalmers J., Arima H., Woodward M. et al. Effects of combination of perindopril, indapamide, and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Action In Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Controlled Evaluation (ADVANCE) trial // Hypertension.– 2014.– Vol. 63 (2).– P. 259–264. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02252.
7. Czernichow S., Zanchetti A., Turnbull F. et al. The effects of blood pressure reduction and of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events according to baseline blood pressure: meta-analysis of randomized trials // J. Hypertens.– 2011.– Vol. 29.– P. 4–16. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834000be.
8. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // Eur. Heart J.– 2018.– Vol. 39.– P. 3021–3104.
9. Jaffe M.G., Lee G.A., Young J.D. et al. Improved blood pressure control associated with a large scale hypertension program // JAMA.– 2013.– Vol. 310 (7).– P. 699–705. doi: 10.1001/jama.2013.108769.
10. Kishore S.P., Salam A., Rodgers A. et al. Fixed-Dose Combinations for Hypertension // Lancet.– 2018.– Vol. 392 (10150).– P. 819–820. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31814-2.
11. Xie L., Frech-Tamas F., Marrett E., Baser O. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy // Curr. Med. Res. Opin.– 2014.– Vol. 26.– P. 2415–2422. doi: 10.1185/03007995.2014.964853.

ТРИУМФ-3: антигіпертензивна терапія в Україні – оптимізація артеріального тиску в фокусі. Використання трійної фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів в практиці сімейного лікаря**М.І. Лутай, А.Ф. Лысенко, І.П. Голикова, А.Н. Ломаковський, О.І. Моисеєнко, от імені учасників дослідження ТРИУМФ-3**

ГУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. Н.Д. Стражеско» НАМН України», Київ

Ціль дослідження – вивчити профіль пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією (АГ), які одночасно приймають два або три антигіпертензивні препарати, і оцінити результати досягнення контролю артеріального тиску (АД) в цій популяції після корекції терапії.

Матеріали та методи. В ТРИУМФ-3 (антигіпертензивна терапія в Україні – оптимізація артеріального тиску в фокусі) було включено 4113 пацієнтів з АГ, які перебували під наглядом сімейних лікарів. Анамнестично всі учасники (середній вік – 64 роки, 36,1 % – чоловіки) не менше 1 місяця до початку дослідження приймали 2 або 3 антигіпертензивні препарати без достаточного ефекту. Середні значення офісного АД становили 172/99 мм рт. ст., у більше 40 % пацієнтів вони перевищали 180/110 мм рт. ст. Препаратом вибору для подальшої терапії у 4103 учасників стала фіксована комбінація периндоприла аргініна, амлодипіна та індапаміда – «Триплексам» («Серв'є», Франція). Довготривале спостереження для кожного пацієнта становило 3 місяці. Пацієнти відвідували лікарів через 1–2 нед, 2 і 3 міс з початку дослідження і відповідної корекції терапії. До і через 2 міс оцінювали показник приверженості до лікування. Заключительний аналіз включав порівняння результатів ТРИУМФ-30 і ТРИУМФ-2 стосовно пацієнтів, які перебували під наглядом у сімейних лікарів і кардіологів.

Результати та обговорення. Назначення трійної фіксованої комбінації периндоприла аргініна, індапаміда та амлодипіна впродовж 3 місяців дозволило поступово знизити АД до ~130/80 мм рт. ст.; систолічне АД в середньому на ~42 мм рт. ст., діастолічне – на ~19 мм рт. ст. Цілевих рівнів < 140/90 мм рт. ст. досягли 73,4 % пацієнтів, а ≤ 130/80 мм рт. ст. – 59,1 %. У більшості (70 %) пацієнтів-учасників впродовж дослідження зріс показник високої приверженості до лікування, в середньому з 9,5 % до 46,4 %. Терапія трійної фіксованої комбінацією периндоприла аргініна, індапаміда та амлодипіна характеризувалася хорошою переносимістю.

Висновки. Використання сімейними лікарями фіксованої комбінації периндоприла аргініна, індапаміда та амлодипіна супроводжалося досягненням цільових рівнів АД більше ніж у 2/3 хворих з АГ, у яких попередня двох- або трьохкомпонентна терапія була неефективною. Використання трійної фіксованої комбінацією периндоприла аргініна, індапаміда та амлодипіна було ефективним як у пацієнтів з АГ, які перебували під наглядом сімейних лікарів (ТРИУМФ-3), так і у кардіологів (ТРИУМФ-2). Однак кардіологи практично в два рази частіше використовували максимальні дози препарату, що привело до більш оптимального контролю АД (≤130/80 мм рт. ст.) у більшій кількості пацієнтів: 69,7 % порівняно з 59,1 % у сімейних лікарів. Регулярний лікарський контроль, антигіпертензивна ефективність та зручність застосування фіксованої комбінації периндоприла аргініна, індапаміда та амлодипіна, ймовірно, були визначальними факторами підвищення приверженості до лікування у більшості учасників в обох дослідженнях: 75 % – в ТРИУМФ-2 і 70 % – в ТРИУМФ-3. Причому показник високої приверженості впродовж 2-місячного періоду спостереження зріс в обох дослідженнях майже в 5 разів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, приверженість до лікування, антигіпертензивні засоби, фіксована комбінація.

TRIUMF-3: antihypertensive therapy in Ukraine – optimization of blood pressure in focus. The use of a triple fixed combination of antihypertensive drugs in the practice of a family doctor**M.I. Lutai, H.F. Lysenko, I.P. Golikova, O.M. Lomakovsky, O.I. Moiseyenko, participants in the study of TRIUMF-3**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to investigate the profile of patients with the uncontrolled arterial hypertension who concomitantly take two or three antihypertensive products and to evaluate the results of BP control achievement in this population after therapy adjustment.

Materials and methods. A total of 4113 patients with hypertension were invited to take part in TRIUMF-3 (antihypertensive therapy in Ukraine – optimization of blood pressure in focus) study, they were under the supervision of family doctors. Anamnestically all participants (average age – 64; 36.1 % – are men), at least 1 month before the study, took 2 or 3 antihypertensive drugs without sufficient effect. The average values of office BP were 172/99 mm Hg, in > 40 % of patients

they exceeded 180/110 mm Hg. The drug of choice for further therapy for 4103 participants was fixed combination of perindopril arginine, amlodipine and indapamide – «Triplixam» (Servier, France). The follow-up period for each patient was 3 months. Patients visited doctors after 1-2 weeks, 2 and 3 months after the start of the study and the corresponding correction of therapy. Before and after 2 months, the indicator of adherence to treatment was assessed. The last analysis included a comparison of the results of TRIUMF-3 and TRIUMF-2 with patients who were under outpatient supervision by family doctors and cardiologists.

Results and discussion. The prescription of the original triple fixed combination for 3 months was allowed by the gradually decrease of BP to ~ 130/80 mm Hg; SBP (systolic BP) on average by ~ 42, DBP (diastolic BP) – by ~ 19 mm Hg. Target levels: < 140/90 mm Hg reached 73.4 % of patients, and ≤ 130/80 mm Hg – 59.1 %. In most patients (70 %) during the study, the rate of high adherence to treatment increased from an average of 9.5 % to 46.4 %. Triple fixed combination of perindopril arginine, indapamide and amlodipine therapy was well tolerated.

Conclusions. The use of an original triple fixed combination of perindopril arginine, indapamide and amlodipine by family doctors was accompanied by the achievement of target BP levels in more than 2/3 of patients with hypertension in whom the previous two- or three-component therapy was ineffective. The use of triple fixed combination of perindopril arginine, indapamide and amlodipine was effective in both groups of patients with hypertension observed in family doctors (TRIUMF-3) and cardiologists (TRIUMF-2). However, cardiologists used the largest doses of the drug almost twice as often, which led to more optimal BP control (≤ 130/80 mm Hg) in a larger group of patients: 69.7 % vs. 59.1 % in family doctors. Regular drug monitoring, antihypertensive efficacy, and ease of administration of a triple fixed combination of perindopril arginine, indapamide and amlodipine were likely to be determinants of increased adherence to treatment in most participants in both studies, 75 % to TRIUMF-2, and 70 % to TRIUMF-3. Moreover, the rate of high adherence during the 2-months follow-up period increased in both studies by almost 5 times.

Key words: arterial hypertension, adherence to treatment, antihypertensive drugs, fixed combination.

Список лікарів – учасників дослідження ТРІУМФ-3

Аветісянц І.В. (Харків), Артеменко С.В. (Дніпро), Бабаєва Н.М. (Харків), Бабешина Л.А. (Київ), Байдан І.С. (Одеса), Балюк Г.О. (Київ), Банщикова К.І. (Харків), Батанова І.В. (Харків), Белюх Х.І. (Львів), Білецька К.О. (Миргород), Білоус Н.М. (Харків), Білявська Е.Г. (Дніпро), Богданова Н.М. (Київ), Божок Л.В. (Хмельницький), Божок М.М. (Хмельницький), Бойко О.В. (Київ), Бондаренко О.І. (Харків), Бондаренко Т.І. (Харків), Борисова Т.В. (Київ), Бородіна Г.Ф. (Дніпро), Брасал І.М. (Харків), Василенко Л.О. (Миргород), Васильєва Л.І. (Дніпро), Васкес А.Е. (Київ), Велько (Дубенюк) В.В. (Київ), Веселова А.С. (Харків), Вечер Т.А. (Куп'янськ), Вишинська П.С. (Київ), Вишован М.В. (Полтава), Возна О.М. (Львів), Войтюк Ю.О. (Гуляйполе), Галушко Л.І. (Київ), Гаращенко Т.А. (Київ), Гарбуз О.І. (Харків), Гасюк Ю.В. (Одеса), Герасименко Л.М. (Запоріжжя), Герасименко О.М. (Дніпро), Геращенко О.В. (Київ), Глущенко С.П. (Дніпро), Голик Т.М. (Дрогобич), Гольцева Н.Ф. (Одеса), Гончар М.В. (Київ), Гордієнко Л.М. (Київ), Грабарова-Головка С.В. (Київ), Грабовська (Ангеловська) Т.Л. (Запоріжжя), Граждан А.В. (Київ), Гресь А.А. (Дніпро), Григоренко О.Г. (Дніпро), Грипас Т.В. (Харків), Грисюк Є.С. (Одеса), Гусак А.М. (Харків), Дацун І.Г. (Полтава), Дегтярева Т.І. (Харків), Демкович Н.М. (Львів), Денисенко І.М. (Київ), Дубас Л.А. (Фастів), Дудко І.В. (Запоріжжя), Заводська В.С. (Харків), Зайцева О.В. (Одеса), Зайченко Н.А. (Ірпінь), Залізник О.В. (Харків), Засядько Л.В. (Харків), Звіздарик І.В. (Львів), Звіринська І.М. (Харків), Зелінська В.С. (Київ), Золотухіна І.І. (Харків), Зубова Л.П. (Харків), Каменева О.М. (Харків), Камінська Л.І. (Київ), Кантемир Д.А. (Харків), Карпань Ю.В. (Київ), Карпенко В.П. (Хмельницький), Карпенко І.О. (Київ), Карташова В.О. (Харків), Керекеша О.А. (Харків), Кириленко М.Ю. (Київ), Кириленко Н.Г. (Харків), Кияшко В.М. (Київ), Кліменко В.В. (Київ), Кобенко Ю.В. (Київ), Кобець І.О. (Кам'янське), Коваленко Н.А. (Київ), Ковалишин Я.М. (Львів), Ковальчук В.А. (Київ), Ковальчук В.А. (Кривий Ріг), Ковтун О.В. (Дніпро), Козаченко М.О. (Київ), Колесникова А.О. (Запоріжжя), Колісниченко В.І. (Київ), Коломийцева О.Ю. (Харків), Командірич Н.М. (Дніпро), Копак О.С. (Львів), Коробська С.Г. (Дніпро), Корчагіна Д.А. (Харків), Костіна-Рубан І.К. (Кривий Ріг), Коцаба Н.В. (Дніпро), Кошелева О.М. (Харків), Кравцова О.Г. (Харків), Красюк О.М. (Київ), Кропивко В.П. (Запоріжжя), Крупенко О.М. (Ірпінь), Кугот К.В. (Дніпро), Кудик Т.В. (Львів), Кудіна Ю.В. (Київ), Кузнецова О.В. (Кременчук), Кулинич С.Є. (Харків), Кулініч К.А. (Полтава), Курчик Т.М. (Одеса), Куценко Н.М. (Дніпро), Кушнір Л.В. (Дніпро), Лапчинський А.А. (Львів), Ленчицький Н.А. (Кременчук), Литвиненко О.А. (Харків), Литвиненко О.Є. (Запоріжжя), Лифар Л.П. (Київ), Лобас М.М. (Харків), Логвинова В.А. (Запоріжжя), Лукашук В.В. (Київ), Лук'янчук Т.В. (Київ), Ляшенко Г.М. (Харків), Магдалич Т.І. (Харків), Марцинкова Я.Д. (Київ),

Масандіка Н.А. (Харків), Мелешко І.С. (Львів), Мельникова Т.В. (Київ), Мец А.М. (Запоріжжя), Мироненко В.В. (Київ), Мирошник Т.Д. (Харків), Михайлець Ю.А. (Дніпро), Міхеєв В.М. (Дніпро), Мішина Н.Ю. (Київ), Моїсеєнко О.С. (Полтава), Нагурнік А.І. (Київ), Назаретян С.В. (Харків), Найда К.О. (Дніпро), Найдюк А.В. (Дніпро), Ніконова О.І. (Львів), Оганісян Е.В. (Полтава), Огурцова Т.В. (Харків), Опілат Н.І. (Київ), Осипчук Л.В. (Полтава), Павленко Л.М. (Київ), Пасулько О.П. (Одеса), Петренко Д.В. (Дніпро), Петровська Г.П. (Київ), Платовнова Т.В. (Одеса), Погребняк Л.О. (Полтава), Подкопаєва А.А. (Одеса), Позднякова А.О. (Запоріжжя), Попова Н.Г. (Одеса), Прасол І.М. (Харків), Присяжнюк О.І. (Київ), Проніна Л.Ю. (Київ), Радчук А.І. (Київ), Райко А.О. (Київ), Рева Д.Ю. (Харків), Рубан Є.В. (Запоріжжя), Рудік Л.С. (Кривий Ріг), Савова Г.В. (Одеса), Савченко Н.Б. (Полтава), Сажина І.А. (Запоріжжя), Саченко Т.П. (Одеса), Сеген І.Р. (Львів), Серета О.В. (Харків), Сидоренко Л.В. (Харків), Скалицька О.О. (Бакалія), Скобелева О.О. (Харків), Снурнікова Л.О. (Харків), Ставицький Є.А. (Київ), Стародубцева Н.В. (Харків), Стебельська М.М. (Кременчук), Степаненко О.С. (Харків), Столовая Т.В. (Харків), Ступицька Л.І. (Зіньків), Суслик Л.Б. (Стрий), Сухоряба С.Г. (Хмельницький), Тараненко Л.В. (Київ), Тарасун О.В. (Дніпро), Тітова С.В. (Київ), Тобаченко М.А. (Харків), Трембицька Г.Б. (Київ), Тригуб В.О. (Харків), Фрондзей Н.В. (Запоріжжя), Халавка Г.І. (Львів), Харківська М.В. (Київ), Харченко М.О. (Запоріжжя), Харченко Н.В. (Одеса), Харченко Н.Є. (Харків), Хижняк І.С. (Харків), Химко Н.Р. (Львів), Хілько С.А. (Київ), Хмара В.Т. (Харків), Ходін В.М. (Харків), Хорошавина Т.Ф. (Харків), Царичанська Л.І. (Біла Церква), Чабанова І.В. (Запоріжжя), Чевжик К.О. (Київ), Чемерис С.М. (Кременчук), Ченцов В.В. (Харків), Чепка І.М. (Львів), Чернишова Н.В. (Одеса), Чіхонатських Н.В. (Одеса), Шевченко Т.І. (Харків), Шелест Н.І. (Львів), Шелія Е.С. (Київ), Шемендюк Л.М. (Дніпро), Шемет С.П. (Дніпро), Шкутенко В.І. (Дніпро), Шугієнко С.П. (Дніпро), Шульська Л.В. (Запоріжжя), Щербакова Н.А. (Одеса), Щербіна Л.В. (Одеса), Щербіна Н.М. (Харків), Юрчик О.В. (Біла Церква), Яблонська В.Б. (Одеса), Яковчук О.С. (Київ), Яхно Н.О. (Бровари), Яценко Т.М. (Харків), Яцина Т.І. (Львів).