

# Фактори ризику та соціально-економічний статус пацієнтів з уперше виявленою артеріальною гіпертензією: результати дослідження СТАРТ II

Л.А. Міщенко від імені групи дослідників<sup>1</sup>

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

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія, фіксована комбінація, цільовий рівень артеріального тиску, фактори ризику

Артеріальна гіпертензія (АГ) протягом десятиліть залишається провідним фактором розвитку серцево-судинних катастроф. Незважаючи на значні зусилля в удосконаленні діагностики та лікування АГ, зменшення захворюваності на інсульт та інфаркт міокарда є нагальною медико-соціальною проблемою, особливо в нашій країні. Поліпшення прогнозу пацієнтів з АГ залежить не лише від тривалого ефективного контролю артеріального тиску (АТ), важливою умовою є також діагностика та ініціація терапії на початковому етапі розвитку захворювання, коли ще не відбулося гіпертензивне ураження органів-мішеней. Відтермінування лікування сприяє швидшому прогресуванню АГ з розвитком структурних змін судин, серця та нирок, що в подальшому може негативно позначитися на контролі АТ та на розвитку ускладнень АГ.

Наразі результати багатоцентрового епідеміологічного дослідження СТАРТ в українській популяції показали, що 61 % пацієнтів були обізнані про наявність у них підвищеного АТ, проте не вживали антигіпертензивні препарати регулярно [1]. Крім того, в більшості хворих з уперше виявленою або нелікованою гіпертензією реєстрували АГ 2-го ступеня, що свідчить про запізню діагностику та відтермінований початок лікування АГ.

Можливості ефективного впливу на контроль АГ на популяційному рівні, й відповідно на

захворюваність на інсульт, лежать за межами суто медичних чинників. Тому вивчення деяких характеристик способу життя та соціально-економічного статусу пацієнтів з уперше встановленим діагнозом АГ може відкрити нові грані портрету таких хворих та можливості оптимізації підходів до їх лікування.

Мета дослідження – визначити профіль пацієнтів з уперше виявленою артеріальною гіпертензією в реальній клінічній практиці терапевтів; оцінити зміни працездатності та самопочуття пацієнта внаслідок призначеного антигіпертензивного лікування; вивчити зв'язок між контролем артеріального тиску та рівнем освіти, доходу і професійним статусом.

## Матеріал і методи

Відкрите багатоцентрове обсерваційне дослідження СТАРТ II (епідеміологічне дослідження для визначення профілю вперше виявлених та нелікованих пацієнтів з артеріальною гіпертензією в реальній клінічній практиці – II) проводилося у період з листопада 2017 р. до березня 2018 р. У дослідження залучали пацієнтів, які відповідали таким критеріям залучення: вік понад 18 років; уперше діагностована АГ і офісний АТ > 140/90 мм рт. ст.; підписана інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

<sup>1</sup> Список лікарів – учасників дослідження СТАРТ II наведено в додатку в кінці статті.

Критеріями вилучення були: протипоказання в інструкції для медичного застосування препарату, вторинна гіпертензія, цереброваскулярні захворювання в анамнезі: ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака менше як 6 міс тому, ішемічна хвороба серця в анамнезі: інфаркт міокарда менше як 6 міс тому, ревазуляризація менше як 3 міс тому, нестабільна стенокардія, серцева недостатність II–IV функціонального класу, тяжкий стеноз аортального або мітрального клапанів, гіпертрофічна міокардіопатія, порушення ритму серця: шлуночкова тахікардія, поліморфна шлуночкова екстрасистолія, фібриляція або тріпотіння передсердь, атріовентрикулярна блокада 2–3-го ступеня, некомпенсований цукровий діабет (ЦД), онкозахворювання, хірургічне втручання менш як за місяць до дослідження, вагітність, зловживання алкоголем або наркотиками в анамнезі за останній рік до залучення в дослідження, ортостатична гіпотензія.

Дизайн дослідження передбачав візит відбору, на якому після підписання пацієнтом інформованої згоди оцінювали демографічні показники і фактори серцево-судинного ризику (статус куріння, рівень холестерину, ЦД) на підставі анамнестичних даних. Методом анкетування вивчали рівень фізичної активності, споживання солі та соціально-економічні характеристики пацієнта: рівень освіти, професійний і цивільний статус та рівень доходу. Фізикальне обстеження передбачало визначення антропометричних показників (зріст, маса тіла, індекс маси тіла, розрахований за формулою Кетле) та вимірювання АТ за стандартною методикою відповідно до рекомендацій Всеукраїнського товариства кардіологів. Після проведеного обстеження на цьому візиті лікар на власний розсуд призначав пацієнту антигіпертензивну терапію. Контроль її ефективності та переносності проводився на 30-ту добу лікування. На останньому візиті (на 30-ту добу), крім вивчення антигіпертензивної ефективності за даними офісних вимірювань АТ, оцінювали враження пацієнта від отриманого лікування за результатами анкетування.

Анкета містила такі запитання: Чи задоволений пацієнт призначеним лікуванням? Чи покращилося самопочуття пацієнта після призначеного лікування? Чи покращилася працездатність пацієнта після призначеного лікування? Для від-

повіді на кожне із запитань передбачалася п'ятибальна шкала, де 1 – це мінімальна оцінка, 5 – максимальна.

До участі в дослідженні було залучено 200 лікарів загальної практики, які працюють в амбулаторно-поліклінічних закладах Києва, Дніпра, Харкова, Львова, Одеси, Хмельницького, Вінниці, Полтави, Миколаєва, Запоріжжя, Чернігова та Житомира. Загалом у дослідження було введено 2024 пацієнта, дані 51 пацієнта були вилучені з аналізу через їх невідповідність вимогам протоколу. Аналіз динаміки АТ на тлі терапії та впливу на її ефективність соціально-економічних факторів було проведено у 1778 пацієнтів, яким лікарі на власний розсуд обрали для ініціальної терапії фіксовану комбінацію (ФК) периндоприлу та амлодипіну («Віакорам<sup>®</sup>», Серв'є, Франція).

Аналіз даних проводили за допомогою вбудованих засобів статистичного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel і пакета прикладних програм SPSS 13.0.

Для аналізу застосовували методи описової статистики (для кількісних змінних обчислювали  $n$ , середнє арифметичне, медіану, стандартне відхилення, мінімум та максимум, а для категоріальних – частота і частка у %), графічні методи, методи інтервального оцінювання (побудову довірчих інтервалів для середніх арифметичних або медіан залежно від узгодженості даних з нормальним законом розподілу). Для аналізу узгодженості розподілу даних з нормальним законом розподілу використовували критерій Шапіро – Вілка або Колмогорова – Смірнова (у разі неможливості застосування критерію Шапіро – Вілка через великий розмір вибірки) при рівні значущості 0,01.

Для аналізу динаміки за візитами виконували дисперсійний аналіз за змішаною моделлю: залежна змінна – параметр, що аналізується, фактор «час» – фіксований (рівні: Т0, Т1 місяць, Т3 місяці), фактор «пацієнти» – випадковий, з наступним застосуванням контрастного аналізу (прості контрасти; рівень Т0 = референтний). Перевірку нормальності розподілу залишків дисперсійного аналізу виконували за допомогою критерію Шапіро – Вілка. У разі якщо залишки були розподілені ненормально, то виконували вищенаведений ДА на рангах. Для оцінки впливу різних факторів на досягнення цільового рівня АТ застосовано логістичну регресію.

Таблиця 1

Вік та рівень артеріального тиску залежно від характеристик способу життя у пацієнтів з уперше діагностованою артеріальною гіпертензією

Показник	Вік, роки	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
Рівень фізичної активності			
Низький	55,3±11,7**	162,9±12,3*	93,6±7,2
Середній	52,9±10,4	159,4±11,3	93,4±8,2
Високий	51,1±11,5	157,6±10,9	94,3±8,2
Рівень споживання солі			
Низький	56,5±10,7**	158,8±12,0	93,3±8,3
Середній	53,1±11,2	159,8±12,5	93,6±7,9
Високий	51,7±10,8	161,1±13,2*	94,6±8,9

**Примітка.** Статистична значущість різниці між категоріями за даними аналізу ANOVA: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,001$ .

## Результати та їх обговорення

Серед учасників дослідження більшість становили жінки – 58 %, середній вік пацієнтів – (53,1±11,1) року. На момент залучення близько чверті (25,7 %) хворих мали вік менше 45 років, ще 29,2 % належали до вікової групи 45–55 років, решта (45,1 %) були віком понад 55 років. Більшість хворих мали надлишкову масу тіла (індекс маси тіла в середньому 27,8 кг/м<sup>2</sup>); ожиріння діагностовано у 25,6 % обстежених. Як і в дослідженні СТАРТ [1], більшість (52,7 %) пацієнтів мали АГ 2-го ступеня, трохи більше третини (35,8 %) – АГ 1-го ступеня, у 11,5 % діагностовано АГ 3-го ступеня. У середньому на візиті залучення систолічний АТ (САТ) становив (159,9±11,4) мм рт. ст., діастолічний (ДАТ) – (94,±8,3) мм рт. ст.

За результатами аналізу класичних факторів серцево-судинного ризику встановлено, що 25,7 % пацієнтів є активними курцями, ще 23,3 % пацієнтів курили в минулому, відповідно 50,1 % респондентів ніколи не курили. У 1113 хворих були дані про вміст загального холестерину в сироватці крові, за якими встановили, що 77,9 % мали порушення ліпідного обміну у вигляді гіперхолестеринемії. На підставі даних анамнезу та відповідно до слів пацієнтів ЦД зафіксовано у 8,9 % залучених в аналіз пацієнтів. Отримані нами дані щодо поширеності класичних факторів ризику в пацієнтів з уперше діагностованою та нелікованою АГ загалом порівнянні з результатами першого дослідження СТАРТ. У проекті СТАРТ II дещо більшою виявилася частка активних курців (25,7 проти 21,9 %), проте частка пацієнтів з ожирінням, гіперхолестеринемією та ЦД була ідентичною [1].

Вивчення таких характеристик способу життя, як рівень споживання солі та рівень фізич-

ної активності в окресленій популяції, представляє інтерес, з огляду на їх роль у розвитку АГ та серцево-судинних ускладнень. Рівень фізичної активності вивчали за результатами опитування, яке передбачало обрання одного з трьох варіантів: високий рівень активності – тривалість фізичних навантажень більше 60 хв у день, середній – 30–60 хв у день, низький – менше 30 хв у день. Більшість (50,5 %) пацієнтів оцінили рівень своєї фізичної активності як середній, 22,6 % – як високий і 26,9 % – як низький. Аналіз вихідних показників АТ залежно від рівня фізичної активності показав, що високий її рівень асоційований з найнижчим рівнем САТ (табл. 1). У пацієнтів із середнім рівнем фізичної активності вихідний САТ був вищим, ніж у пацієнтів з високим її рівнем ( $P=0,01$ ), проте нижчим, ніж за умов її низького рівня ( $P < 0,001$  порівняно з пацієнтами з високим і середнім рівнем фізичної активності). Низький рівень фізичної активності був пов'язаний з найвищим рівнем САТ, що можна частково пояснити старшим віком цих хворих, хоча пацієнти в усіх підгрупах статистично значуще не відрізнялися за рівнем ДАТ.

Аргументи на користь того, що вищий рівень фізичної активності асоціюється з нижчим рівнем АТ у пацієнтів з АГ, були отримані також у клінічному дослідженні А.М. Gerage та співавторів [2]. За умови об'єктивної оцінки рівня фізичної активності (фіксація часу) було встановлено зворотну залежність між легкою фізичною активністю та рівнем як брахіального, так і центрального САТ і ДАТ. Зворотну асоціацію між рівнем фізичної активності та жорсткістю артерій у хворих на АГ було показано в роботі С. О'Donovan та співавторів [3], тоді як малорухомий спосіб життя незалежно від інших чинників був пов'язаний з метаболічним синдромом у дослідженні J. Kim та співавторів [4].

Оцінку рівня споживання солі також проводили на основі опитування, в якому необхідно було обрати один із трьох варіантів: високий рівень споживання кухонної солі – завжди додаю сіль до готової їжі, середній – інколи додаю сіль до готової їжі, низький – ніколи не додаю сіль до готової їжі. За результатами опитування 25,9 % пацієнтів вказали на високий рівень споживання солі, більшість (64,5 %) – на середній і лише 9,5 % вважають свій рівень вживання солі низьким. За результатами аналізу показників АТ залежно від рівня споживання солі було встановлено, що істотна різниця щодо САТ спостерігалася між групами з низьким і високим рівнем вживання солі – ( $158,8 \pm 12,0$ ) проти ( $161,1 \pm 13,2$ ) мм рт. ст. ( $P=0,02$ ), рівень ДАТ був зіставним у трьох групах. Загальновідомо, що надмірне споживання солі асоційоване з розвитком АГ, при цьому в масштабному міжнародному дослідженні INTERSALT встановлено, що зростання АТ з віком відбувається тільки за умови зростання споживання кухонної солі. Проте також добре відомо, що обмеження солі в раціоні сприяє зниженню АТ [5]. При застосуванні DASH дієти зменшення споживання солі з 10–12 до 5–6 г на добу супроводжувалося зниженням САТ на 11,5 мм рт. ст., ДАТ – на 5,7 мм рт. ст. [6]. Безумовно, в нашому дослідженні оцінка вживання солі мала суб'єктивний характер, проте незначна, але статистично значуща різниця щодо рівнів АТ між групами високого та низького споживання солі свідчить на користь валідності представлених даних.

Аналіз даних соціально-економічного статусу дозволив встановити такі особливості пацієнтів з уперше виявленою та нелікованою АГ (рис. 1). Близько половини опитуваних (а саме 47,7 %) мають вищу освіту, 39 % – середню спеціальну та 13 % – середню. Встановлено, що в пацієнтів з вищою освітою рівень САТ був значно нижчим ( $(158,8 \pm 11,7)$  мм рт. ст.), ніж за умови середньої освіти ( $(162,3 \pm 13,4)$  мм рт. ст.;  $P < 0,001$  порівняно з хворими з вищою освітою) або навіть середньої спеціальної освіти ( $(160,8 \pm 13,1)$  мм рт. ст.;  $P = 0,01$  порівняно з хворими з вищою освітою). Результати досліджень щодо зв'язку між рівнем освіти та АГ неоднозначні. Так, аналіз бази даних ISTAT (Італія) показав, що поміж амбулаторних пацієнтів з АГ 91 % мали вищу освіту і тільки рівень ДАТ асоціювався з низьким рівнем освіти [7], тоді як за даними китайських науковців, зв'язок між рівнем освіти та АГ спостерігався лише в жінок і мав, як і в нашому дослідженні, зворотний характер – тобто вищий рівень освіти асоціювався з нижчим рівнем АТ [8].

Більшу частину (70,6 %) становили пацієнти, які працюють, 12,8 % – безробітні, рівень САТ у них статистично значуще не відрізнявся: відповідно ( $158,9 \pm 12,3$ ) і ( $160,9 \pm 12,3$ ) мм рт. ст. У досліджуваній популяції пенсіонерів було лише 17,3 %, САТ у них зареєстровано на рівні ( $163,8 \pm 13,5$ ) мм рт. ст. – статистично значуще ( $P < 0,001$ ) вищий, ніж у групах працюючих і безробітних, що ймовірно зумовлено значно старшим віком – ( $65,7 \pm 7,7$ ) проти ( $49,8 \pm 9,5$ ) року та

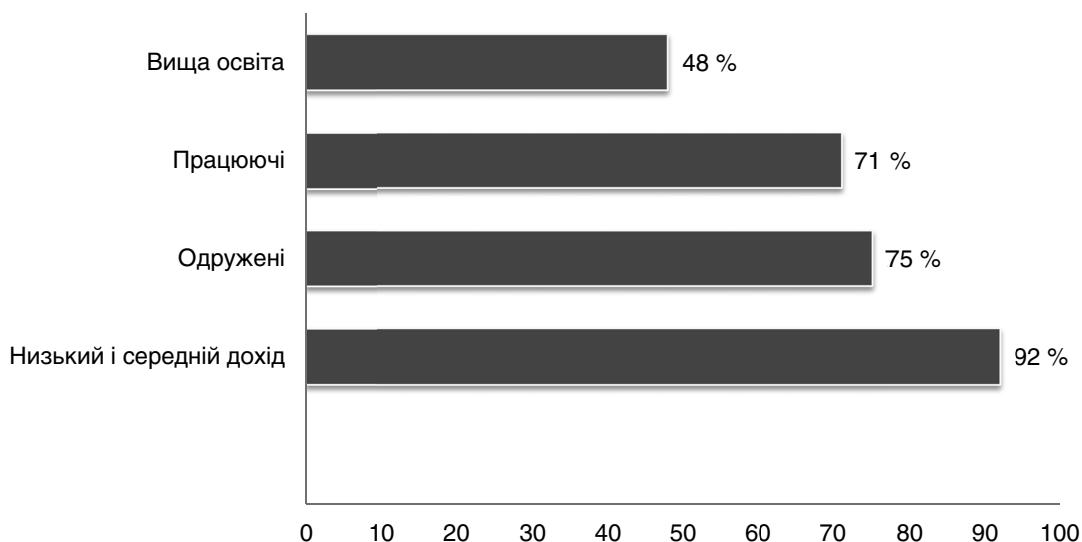


Рис. 1. Соціально-економічні характеристики пацієнтів з уперше діагностованою та нелікованою артеріальною гіпертензією.

(55,2±10,8) року в групах осіб, які працюють, та безробітних відповідно. Хоча різниця у віці є істотним фактором зростання САТ, результати дослідження D.J. Ekerdt та співавторів свідчать про можливі інші чинники зростання АТ у пацієнтів, які на пенсії: за умови однакового віку в осіб на пенсії рівень АТ був на 3,44/1,62 мм рт. ст. вищий, ніж у тих, що працюють, проте в логістичній регресії категорія «пенсія» не стала самостійним фактором розвитку АГ [9].

Аналіз цивільного статусу пацієнтів засвідчив переважання в структурі респондентів одружених – 74,7 %, інші категорії становили меншість – неодружені – 6,8 %, розлучені – 9,9 %, вдівці/вдови – 8,6 %. При цьому за рівнем АТ відрізнялися лише пацієнти, які належали до групи вдова/вдовець, вони характеризувалися статистично значуще вищим САТ, що дорівнював (164,2±13,6) мм рт. ст. ( $P < 0,001$  порівняно з показниками інших груп цивільного статусу). В інших трьох групах цей показник становив (159,9±12,7) мм рт. ст. (одружені), (158,3±12,5) мм рт. ст. (неодружені) та (158,3±11,2) мм рт. ст. (розлучені). Загалом результати багатьох досліджень у галузі серцево-судинних захворювань свідчать про позитивний вплив статусу «одружені» на фактори серцево-судинного ризику і прогноз. Так, результати метааналізу M. Manfredini та співавторів, який охопив 1 245 967 осіб, показав, що одружені порівняно із самотніми мають менший ризик розвитку таких серцево-судинних захворювань, як ішемічна хвороба серця, зокрема інфаркт міокарда, серцева недостатність, дилатційна кардіоміопатія. Крім того, в самотніх осіб більш поширені фактори серцево-судинного ризику, за винятком ожиріння [10]. Отримані нами результати щодо вищого САТ у пацієнтів групи «вдова/вдовець» більшою мірою є наслідком старшого віку цієї категорії ((64,9±10,1) мм рт. ст.), при цьому різниці щодо показників САТ і ДАТ за категоріями «одружені» й «розлучені», що зіставні за віком, не було.

Вивчення економічної складової (доходу пацієнта) є вельми актуальним для нашої країни. Цей фактор є одним із чинників, які зумовлюють доступність терапії та визначають прихильність до тривалого лікування. Приблизно однакова частка опитуваних вказали на низький (до 5000 грн/міс) та середній (5000–10000 грн/міс) рівень свого місячного доходу – 45,1 та 46,6 % відповідно, лише 8,3 % на момент опитування

мали дохід більше 10 000 грн/міс. Інтерес представляє той факт, що в пацієнтів з високим доходом рівень АТ був статистично значуще нижчим, ніж у хворих із низьким та середнім доходом. Окрім вікових особливостей, це може бути зумовлено й більш «здоровим» способом життя осіб з більшим достатком, що продемонстровано низкою досліджень в європейській та американській популяціях [11, 12].

Після проведеного обстеження та опитування на першому візиті лікарі призначали пацієнтам антигіпертензивну терапію. У структурі лікарських призначень домінувала ФК периндоприлу та амлодипіну, що є ефективним антигіпертензивним препаратом завдяки оптимальному поєднанню компонентів в одній таблетці в унікальних дозах (відсутність на ринку монопрепаратів у відповідних дозах) з доведеним профілем безпечності з точки зору частоти побічних ефектів. Відповідно до інструкції з медичного застосування, ФК периндоприлу та амлодипіну (3,5 мг/2,5 мг) рекомендована як терапія першого ряду для лікування пацієнтів з АГ. Ця рекомендація базується на результатах досліджень, в яких доведена вища антигіпертензивна ефективність ФК периндоприлу 3,5 мг та амлодипіну 2,5 мг порівняно з монотерапією периндоприлом у дозі 5 мг, валсартаном у дозі 80 мг та ірбесартаном у дозі 150 мг, а також еквівалентне з амлодипіном у дозі 5 мг зниження АТ при ліпшому профілі переносності [13, 14].

Для старту терапії більшості пацієнтів (59 % від загалу) лікарі обрали мінімальну дозу ФК (3,5 мг периндоприлу / 2,5 мг амлодипіну), у 35 % хворих було застосовано середню дозу препарату (периндоприл 7 мг / амлодипін 5 мг) і у 6 % – максимальну (периндоприл 14 мг / амлодипін 10 мг). Терапія вказаною ФК протягом 1 міс сприяла зниженню САТ зі (159,9±11,8) до (137,2±11,8) мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ) і ДАТ зі (93,7±7,9) до (82,8±7,8) мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ) (рис. 2).

При цьому пацієнти, які отримували мінімальну та середню дози ФК, у середньому в групах досягли цільового АТ: САТ на візиті 2 становив відповідно (134,9±10,8) і (139,7±12,3) мм рт. ст.; ДАТ – (82,2±10,8) і (83,6±8,3) мм рт. ст. При цьому у хворих, які мали найвищі вихідні показники САТ ((176,6±14,1) мм рт. ст.) і ДАТ ((99,5±10,9) мм рт. ст.) і отримали максимальну дозу препарату на ініціальному візиті, через 1 міс лікування зафіксовано істотне зниження САТ і

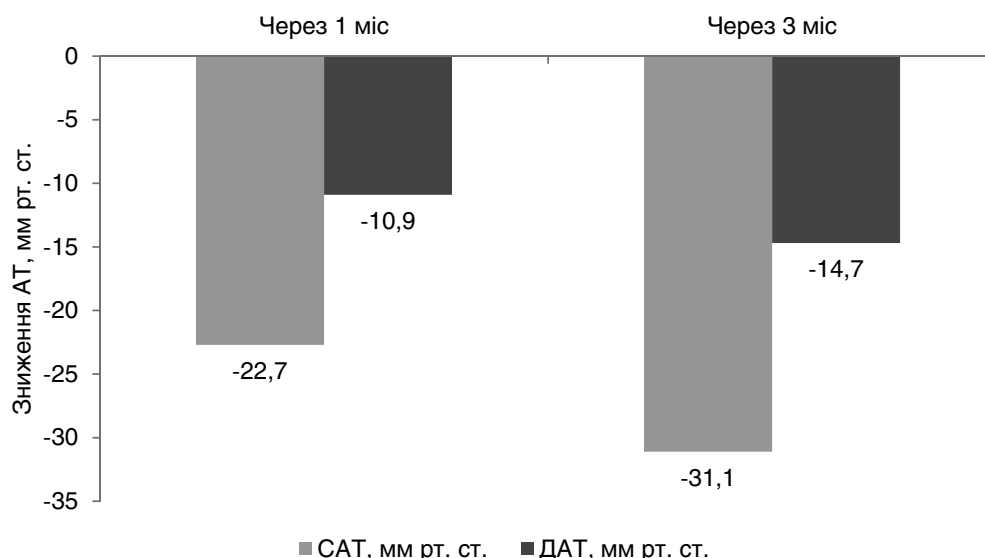


Рис. 2. Динаміка артеріального тиску під впливом фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну.

ДАТ – на 17,9 і 14,4 %, відповідно, проте цільового АТ не досягнуто. Через 3 міс застосування ФК периндоприлу та амлодипіну на тлі збільшення дози у 9,5 % хворих спостерігалось посилення антигіпертензивного ефекту – САТ знизився до (128,8±9,1) мм рт. ст., ДАТ – до (79,0±6,7) мм рт. ст. ( $P < 0,001$  для обох показників порівняно з вихідними значеннями), що дозволило у 77,9 % пацієнтів досягти ефективного контролю АТ. Варто зазначити, що найефективнішою терапією була в наймолодших пацієнтів (вікова категорія до 45 років), 84,3 % яких досягли цільового АТ; у хворих віком понад 55 років цей показник становив 72,8 % ( $P < 0,001$ ).

Отримані нами дані щодо антигіпертензивної ефективності ФК периндоприлу та амлодипіну в умовах реальної клінічної практики зіставні з результатами рандомізованих контрольованих досліджень, в яких проводили оцінку впливу цієї ФК на рівень АТ у хворих з м'якою та помірною АГ порівняно з монотерапією. Метааналіз, який охопив дані трьох рандомізованих досліджень (загалом 5507 пацієнтів з м'якою та помірною АГ) продемонстрував перевагу ФК периндоприлу та амлодипіну в мінімальній дозі над монотерапією периндоприлом, валсартаном, ірбесартаном щодо зниження АТ: різниця становила 2,4/1,3 мм рт. ст. для САТ і ДАТ відповідно ( $P = 0,002/0,005$ ) за ідентичного профілю переносності [13].

Аналіз ефективності терапії ФК периндоприлу та амлодипіну в пацієнтів з ожирінням пока-

зав, що попри різницю показників вихідного САТ ((162,6±12,5) проти (158,9±11,4) мм рт. ст.;  $P < 0,001$  відповідно у хворих з ожирінням і без ожиріння), відносно зниження АТ у цих групах було зіставним. Так, рівень САТ знизився на 19,3 % у хворих без ожиріння і на 19,9 % у пацієнтів з ожирінням, ДАТ – відповідно на 15,4 і 16,5 % ( $P > 0,05$  для всіх показників). Це підтверджують і результати коваріаційного аналізу (ANCOVA), в якому не знайдено відмінностей щодо зниження АТ залежно від наявності ожиріння ( $P = 0,167$  для САТ;  $P = 0,820$  для ДАТ). Проте за частотою досягнення цільового АТ пацієнти з ожирінням дещо поступилися хворим без ожиріння – 72,3 проти 79,8 % ( $P < 0,001$ ).

На відміну від пацієнтів з ожирінням, наявність ЦД жодним чином не впливала на ефективність досліджуваного препарату, навіть враховуючи вищий рівень вихідного АТ у пацієнтів із ЦД – (164,6±14,0) проти (159,5±11,5) мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ). Зниження АТ через 1 та 3 міс лікування було ідентичним, як за показниками відносного зниження АТ, так і досягнення цільового АТ. Зниження САТ через 3 міс лікування ФК периндоприлу та амлодипіну становило 19,3 % у хворих без ЦД і 20,6 % у пацієнтів із ЦД, ДАТ – відповідно 15,5 і 17,3 % ( $P > 0,05$  для всіх показників). Ефективного контролю АТ було досягнуто у 78,5 % хворих без ЦД і у 71,5 % пацієнтів із ЦД ( $P = 0,05$ ). Результати коваріаційного аналізу ANCOVA підтверджують той факт, що ФК периндоприлу та амлодипіну однаково ефективна як

Таблиця 2

Відносне зниження артеріального тиску через 3 міс лікування фіксованою комбінацією периндоприлу та амлодипіну залежно від факторів ризику, характеристик способу життя і соціально-економічних факторів

Фактор	Зниження САТ, %	Зниження ДАТ, %		Р для САТ	Р для ДАТ
Рівень фізичної активності					
1. Високий	18,6	15,4	P1-2	0,705	0,781
2. Середній	19,5	15,8	P1-3	0,479	0,954
3. Низький	20,0	15,7	P 2-3	0,206	0,927
Рівень споживання солі					
1. Високий	19,3	15,8	P1-2	0,952	0,945
2. Середній	19,6	15,6	P1-3	0,911	0,907
3. Низький	19,0	15,7	P2-3	0,790	0,777
Рівень освіти					
1. Вища	19,3	15,8	P1-2	0,801	0,977
2. Середня спеціальна	19,5	15,6	P1-3	0,126	0,785
3. Середня	19,7	15,7	P2-3	0,066	0,790
Професійний статус					
1. Працює	19,5	15,9	P1-2	0,053	0,995
2. Не працює	19,4	15,8	P1-3	<0,001	0,292
3. На пенсії	19,3	14,8	P2-3	0,206	0,489
Рівень доходу					
1. Низький	19,4	15,3	P1-2	<0,001	0,308
2. Середній	19,6	16,0	P1-3	0,003	0,152
3. Високий	19,5	16,2	P2-3	0,357	0,539
Цивільний статус					
1. Одружені	19,5	15,8	P1-2	0,221	0,882
2. Неодружені	18,9	15,7	P1-3	0,321	0,993
3. Розлучені	19,5	15,4	P1-4	<0,001	0,991
4. Вдова/Вдовець	19,6	14,9	P2-3	0,982	0,998
			P2-4	<0,001	0,982
			P3-4	<0,001	0,996

**Примітка.** Р САТ – статистична значущість відмінностей щодо зниження САТ при порівнянні в парах, визначена на основі коваріаційного аналізу ANCOVA із застосуванням критерію множинних порівнянь LSD. Р ДАТ – статистична значущість відмінностей щодо зниження ДАТ при порівнянні в парах, визначена на основі коваріаційного аналізу ANOVA із застосуванням критерію множинних порівнянь Тьюкі.

за наявності, так і за відсутності ЦД (P=0,266 для САТ і P=0,392 для ДАТ). Ці дані підтверджують результати першого дослідження СТАРТ, в якому наявність ожиріння та ЦД не впливала на антигіпертензивну ефективність ФК периндоприлу та амлодипіну.

Аналіз впливу соціально-економічних факторів та характеристик способу життя на динаміку АТ дозволив встановити такі особливості. Ефективність ФК периндоприлу та амлодипіну не залежала від рівня фізичної активності, споживання солі та освіти (табл. 2). Проте певні категорії професійного і цивільного статусу, а також низький рівень доходу були асоційовані з менш значним антигіпертензивним ефектом ФК периндоприлу та амлодипіну. За результатами коваріаційного аналізу ANCOVA із застосуванням критерію множинних порівнянь LSD було встановлено, що ФК периндоприлу та амлодипіну була ефективнішою в зниженні САТ в осіб, які працюють, порівняно з пацієнтами на пенсії

(P<0,001), що ймовірно зумовлено значною різницею у віці пацієнтів – (49,8±7,7) проти (65,7±9,4) року відповідно (P<0,001).

Низький рівень доходу був асоційований із меншим зниженням САТ під впливом ФК периндоприлу та амлодипіну порівняно із середнім і високим рівнем. Проте, як і в ситуації з професійним статусом, пацієнти з низьким доходом були старшими ((56,9±11,1) року), ніж хворі із середнім ((50,6±10,3) року) і високим доходом (48,6±10,1) року).

За даними аналізу динаміки АТ залежно від категорій цивільного статусу було показано, що зниження САТ у групі «Вдова/вдовець» було статистично значуще нижчим порівняно з іншими трьома категоріями (див. табл. 2). І знову ж таки, фактором, який модулює цей зв'язок, виступає вік пацієнтів – (64,9±10,1) року в середньому в групі «Вдова/вдовець» та (52,4±10,5), (52,2±8,7) і (46,3±11,4) року відповідно «Одружені», «Неодружені» та «Розлучені».

Таблиця 3

Результати логістичної регресії оцінки впливу факторів ризику та характеристик способу життя і соціально-економічних чинників на досягнення цільового артеріального тиску через 3 місяці терапії фіксованою комбінацією периндоприлу та амлодипіну

Змінні	Коефіцієнт В	Стандартна помилка	Р	Ехр (В)	95,0 % ДІ для Ехр (В)	
					Нижня	Верхня
Вік	-0,523	0,116	<0,001	0,593	0,472	0,745
Куріння (1)	0,217	0,137	0,112	1,243	0,950	1,625
Куріння (2)	-0,045	0,148	0,760	0,956	0,715	1,278
Загальний холестерин	-0,050	0,177	0,778	0,951	0,673	1,346
Індекс маси тіла	-0,412	0,127	0,001	0,663	0,517	0,850
ЦД	0,372	0,190	0,050	1,451	0,999	2,108
Фізична активність (1)	-0,492	0,167	0,003	0,611	0,441	0,848
Фізична активність (2)	-0,367	0,133	0,006	0,693	0,533	0,899
Вживання солі (1)	0,258	0,224	0,248	1,295	0,835	2,009
Вживання солі (2)	-0,025	0,209	0,903	0,975	0,647	1,470
Рівень освіти (1)	0,406	0,173	0,019	1,501	1,070	2,105
Рівень освіти (2)	0,209	0,127	0,099	1,232	0,961	1,579
Професійний статус (1)	-0,676	0,145	<0,001	0,509	0,383	0,677
Професійний статус (2)	-0,294	0,203	0,147	0,745	0,501	1,109
Цивільний статус (1)	-0,450	0,191	0,019	0,638	0,438	0,928
Цивільний статус (2)	-0,327	0,281	0,245	0,721	0,416	1,252
Цивільний статус (3)	-0,946	0,281	0,001	0,388	0,224	0,673
Рівень доходу (1)	0,610	0,253	0,016	1,840	1,122	3,019
Рівень доходу (2)	0,221	0,255	0,386	1,248	0,757	2,058

За даними нашого дослідження, рівень освіти не мав впливу на ступінь зниження АТ, проте отримані результати ймовірно зумовлені коротким періодом спостереження під наглядом лікаря, що нівелює певною мірою роль особистості пацієнта у відношенні до лікування.

З метою вивчення впливу факторів ризику, характеристик способу життя та соціально-економічного статусу на ефективність терапії ФК периндоприлу та амлодипіну застосовано однофакторну логістичну регресію, в якій залежною змінною був показник досягнення цільового АТ. За її результатами найсуттєвіший вплив на ефективність терапії чинить вік. Встановлено, що пацієнти віком менше 55 років мають вищі шанси досягти цільового рівня АТ порівняно з пацієнтами віком понад 55 років – відношення шансів (ВШ) 0,593 ( $P < 0,001$ ). Крім того, жіноча стать та відсутність ожиріння визначає більшу ймовірність ефективного контролю АТ (табл. 3). Позитивний вплив на контроль АТ має високий та середній рівень фізичної активності порівняно з низьким її рівнем – ВШ 0,61 ( $P = 0,003$ ) та 0,693 ( $P = 0,006$ ) відповідно. Всі соціально-економічні фактори, які оцінюва-

ли в нашому дослідженні, впливали на досягнення цільового рівня АТ на тлі терапії ФК периндоприлу та амлодипіну. Статистично значуще більше шансів досягти ефективного контролю АТ мають особи, що працюють, порівняно з пенсіонерами (ВШ 0,509;  $P < 0,001$ ), а також одружені та розлучені порівняно з пацієнтами, які належать до категорії «вдовець/вдова» (ВШ 0,638;  $P = 0,019$  та ВШ 0,388;  $P = 0,001$ ). Проте перешкодами до досягнення цільового АТ були середня освіта порівняно з вищою (ВШ=1,501;  $P = 0,019$ ) та низький дохід пацієнтів порівняно з високим (ВШ=1,840;  $P = 0,016$ ). Результати тривалих спостережень вказують на те, що між соціально-економічних факторів високий рівень освіти є одним із визначальних предикторів ефективного контролю АТ, навіть більш значущим, ніж рівень доходу.

Після закінчення лікування пацієнтам було запропоновано оцінити його результати за п'ятибальною шкалою, відповівши на три запитання. За результатами опитування пацієнти залишилися задоволеними призначеним лікуванням – середній бал становив  $4,63 \pm 0,52$ . Відповіді на запитання про покращення самопо-



чуття та працездатність у середньому були оцінені на  $(4,58 \pm 0,57)$  і  $(4,52 \pm 0,61)$  бала.

Безумовно, висока суб'єктивна оцінка задоволеності від прийому ФК периндоприлу та амлодипіну базувалася не лише на високій ефективності, а й на добрій переносності цієї комбінації в одній таблетці. У ході дослідження проводилися реєстрація побічних реакцій лікарями та оцінювання лікування пацієнтами. Частота виникнення побічних реакцій становила 0,73 %, що засвідчує добрий профіль безпечності та переносності препарату. Були зафіксовані набряки (5 випадків), кашель (4 випадки), надмірне зниження АТ (1 випадок) та інші небажані реакції – загалом 13 випадків.

## Висновки

1. Серед пацієнтів з уперше діагностованою та нелікованою артеріальною гіпертензією в міській популяції України переважали жінки (57,8 %). Більшість хворих були віком понад 55 років; 26 % – віком менше 45 років, 29 % – віком 45–55 років.

2. Близько половини респондентів оцінили свій рівень фізичної активності як середній, 23 % – як високий і 27 % – як низький. Більшість (65 %) пацієнтів вважають свій рівень споживання солі середнім, лише 26 % визнають його високим і 9 % – низьким.

3. У структурі опитаних – 48 % пацієнтів з вищою освітою, переважають особи, що працюють (71 %) та одружені (75 %), водночас високий рівень доходу визнають лише 8 %, середній – 45 % та дуже високий відсоток мають низький дохід – 47 %.

4. Призначення пацієнтам з уперше виявленою та/або нелікованою артеріальною гіпертензією фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну як ініціальної терапії сприяло суттєвому зниженню АТ: через 3 місяці терапії цільового артеріального тиску досягли 78 % хворих, вищу ефективність зафіксовано в пацієнтів віком менше 55 років – 84 проти 73 % у групі віком понад 55 років.

5. Найвпливовішим негативним фактором антигіпертензивної ефективності препарату є вік пацієнта, крім того, додаткове значення мають ожиріння, низький рівень фізичної активності та низький дохід. І навпаки, наявність вищої освіти,

статус одруження та осіб, що працюють, збільшують шанси на ефективний контроль артеріального тиску.

*Висловлюємо подяку всім лікарям – учасникам дослідження СТАРТ II.*

*Дослідження проведено за підтримки фармацевтичної компанії Servier (Франція).*

## Література

1. Свіщенко Є.П., Міщенко Л.А. Клініко-демографічні характеристики пацієнтів з вперше виявленою артеріальною гіпертензією: результати дослідження СТАРТ // Укр. кардіол. журн. – 2017. – № 6. – С. 14–23.
2. Gerage A.M., Benedetti T.R., Farah B.Q. Sedentary behavior and light physical activity are associated with brachial and central blood pressure in hypertensive patients // PLOS ONE. – 2015. – doi: 10.1371/journal.pone.0146078
3. O'Donovan C., Lithander F.E., Raftery T. et al. Inverse relationship between physical activity and arterial stiffness in adults with hypertension // J. Phys. Act. Health. – 2014. – Vol. 11 (2). – P. 272–277.
4. Kim J., Tanabe K., Yokoyama N. et al. Objectively measured light-intensity lifestyle activity and sedentary time are independently associated with metabolic syndrome: a cross-sectional study of Japanese adults // Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. – 2013. – Vol. 10. – P. 30.
5. Elliott P., Stamler J., Nichols R., et al. for the INTERSALT Cooperative Research Group. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across population // BMJ. – 1996. – Vol. 312. – P. 1249–1253.
6. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., et al. for DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 3–10.
7. Tedesco M.A., Di Salvo G., Caputo S. et al. Educational level and hypertension: how socioeconomic differences condition health care // J. Hum. Hypertens. – 2001. – Vol. 15 (10). – P. 727–731.
8. Chen X., Tan X. Associations of education with blood pressure in hypertensive patients: A chinese community survey // Chinese Medicine. – 2013. – Vol. 4. – P. 97–100.
9. Ekerdt D.J., Sparrow D., Glynn R.J. et al. Change in blood pressure and total cholesterol with retirement // Am. J. Epidemiol. – 1984. – Vol. 120 (1). – P. 64–71.
10. Manfredini R. Marital status, cardiovascular diseases, and cardiovascular risk factors: a review of the evidence // J. Women's Health. – 2017. – Vol. 26. – P. 623–632.
11. Lemstra M., Moraros J. Income and heart disease. Neglected risk factor // Can. Fam. Physician. – 2015. – Vol. 61. – P. 698–704.
12. Tang K.L., Rashid R., Godley J. et al. Association between subjective social status and cardiovascular disease and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis // BMJ Open. – 2016. – Vol. 18. – P. 6 (3).
13. Laurent S., Poulter N.R., Mancia G. Individual data meta-analysis in 5507 subjects of perindopril 3.5 mg/amlodipine 2.5 mg in comparison with RAS blocker monotherapy // J. Hypertens. – 2016. – Vol. 34 (Suppl. 2). – P. e278.
14. Laurent S., Parati G., Chazova I. et al. Randomized evaluation of a novel, fixed-dose combination of perindopril 3.5 mg/amlodipine 2.5 mg as a first-step treatment in hypertension // J. Hypertens. – 2015. – Vol. 33. – P. 653–662.

Надійшла 16.11.2018 р.

## Факторы риска и социально-экономический статус пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией: результаты исследования СТАРТ II

Л.А. Мищенко от имени группы исследователей

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско”  
НАМН Украины», Киев*

**Цель исследования** – определить профиль пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией (АГ) в реальной клинической практике терапевтов; оценить изменения работоспособности и самочувствия пациента в результате назначенного антигипертензивного лечения; изучить связь между контролем артериального давления (АД) и уровнем образования, дохода и профессиональным статусом.

**Материал и методы.** В открытое многоцентровое эпидемиологическое исследование СТАРТ II было включено 2024 пациента с впервые выявленной и/или нелеченной АГ с 11 областных центров Украины и г. Киева. На визите включения проводили оценку демографических, социально-экономических показателей, характеристик образа жизни, анамнестических данных и физикальное обследование. После проведения этих процедур врач по своему усмотрению назначал антигипертензивную терапию. В большинстве случаев была применена оригинальная фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина. Ее эффективность (по данным офисных измерений АД) оценивали через один и три месяца ее приема. Кроме того, на заключительном визите (3 мес лечения) проводили анкетирование для изучения мнения пациента о результатах лечения.

**Результаты.** Среди пациентов с впервые установленным диагнозом АГ и/или нелеченой АГ 54,9 % были моложе 55 лет, женщины составляли 58 % пациентов. По данным анамнеза сахарный диабет имел место у 8,9 % больных, гиперхолестеринемия – в 77,9 % случаев, о статусе активного курильщика сообщили 25,7 % пациентов. 23 % опрошенных оценили свой уровень физической активности как высокий и 27 % – как низкий. 65 % пациентов считают свой уровень потребления соли средним, лишь 26 % признают его высоким и 9 % – низким. В структуре опрошенных 48 % пациентов с высшим образованием, преобладают состоящие в браке (75 %) и работающие (71 %), однако высокий уровень дохода имеют только 8 %, остальные – средний (45 %) и низкий (47 %) доход. Применение фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина через 3 мес способствовало снижению систолического АД на 31,1 мм рт. ст. и диастолического АД – на 14,7 мм рт. ст. Целевого АД достигли 78 % больных, более эффективной терапия была у пациентов в возрасте меньше 55 лет – 84 по сравнению с 73 % в группе больных старше 55 лет. Кроме возраста, дополнительными негативными факторами в достижении контроля АД были ожирение, низкий уровень физической активности и низкий доход.

**Выводы.** Пациенты с впервые выявленной и/или нелеченой АГ в городской популяции Украины представлены более чем в половине случаев женщинами и лицами моложе 55 лет. Большинство этих пациентов характеризуется низким и средним уровнем физической активности, а также высоким и средним уровнем потребления поваренной соли. В структуре опрошенных почти половина имеют высшее образование, около 70 % – состоящие в браке и работающие, однако большинство (92 %) имеют низкий и средний доход. Применение в этой категории больных фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина в качестве инициальной терапии способствовало достижению целевого АД у 78 % пациентов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, фиксированная комбинация, целевой уровень артериального давления, факторы риска.

## Risk factors and socio-economic status in patients with newly diagnosed arterial hypertension: the results of the START II study

L.A. Mishchenko, on behalf of the group of researchers

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

**The aim** – to determine the profile of newly diagnosed patients with arterial hypertension (AH) in real general practitioners' clinical practice; to estimate the changes of working capacity and patient's health due to prescribed AH treatment; to study the relationship between blood pressure (BP) control and the level of education, level of income and professional status.

**Material and methods.** In this multicenter, open-label epidemiological study START II 2024 newly diagnosed and/or untreated patients were included in 11 regional centers of Ukraine and Kyiv. During the inclusion visit the assessment of demographic, socio-economic indicators, lifestyle characteristics, anamnestic data and physical examination were performed. After these procedures, the doctors prescribed antihypertensive therapy at their own discretion. In most cases, this was the original fixed combination of perindopril and amlodipine. Its effectiveness (according to office BP

measurements) was evaluated after one and three months of treatment. In addition, at the final visit (3 months of treatment), a questionnaire was conducted to examine the patient's health changes due to prescribed AH treatment.

**Results.** Among newly diagnosed and/or untreated patients, 54.9 % were under 55 years old and 58 % were female. According to anamnesis, diabetes occurred in 8.9 % of patients, hypercholesterolemia – in 77.9 % of cases, the status of active smoker was reported by 25.7 % of patients. 23 % respondents assessed their level of physical activity as high and 27 % – as low. 65 % of patients considered their salt intake to be moderate, only 26 % considered it high and 9 % – low. In the structure of the patients, 48 % had higher education, mainly married – 75 % and working – 71 %, but the high level of income was noted only in 8 %. The use of a fixed combination of perindopril / amlodipine after 3 months contributed to a decrease of systolic blood pressure by 31.1 mm Hg, diastolic BP – by 14.7 mm Hg. The target levels of BP were reached in 78 % patients, therapy was more effective in patients <55 years old – 84 % vs. 73 % in the group > 55 years. In addition to age, additional negative factors in achieving blood pressure control were obesity, low level of physical activity and low level of income.

**Conclusions.** Women and persons under 55 years of age present the majority of newly diagnosed and/or untreated hypertensive patients in urban population of Ukraine. Most of these patients have low or moderate levels of physical activity, as well as by high or moderate level of salt intake. Almost half of patients have higher education, about 70 % are married and working, but the majority (92 %) have low and average level of income. The usage of fixed combination of perindopril/amlodipine as an initial therapy contributed to the achievement of target BP in 78 % of patients.

**Key words:** arterial hypertension, fixed combination, target blood pressure level, risk factors.

### **Додаток**

#### **Список лікарів – учасників дослідження СТАРТ II**

Яценко А.М. (Київ), Гордієнко Л.М. (Київ), Оксенюк І.А. (Київ), Колесник Н.В. (Київ), Геращенко О.В. (Київ), Шаповалов С.А. (Київ), Шевченко О.Г. (Київ), Аракчеєва К.О. (Київ), Кукулєнко О.В. (Київ), Камінська Л.І. (Київ), Тищенко О.В. (Київ), Балтовська О.С. (Київ), Аксьонова Л.Ю. (Київ), Шумеляк Н.І. (Київ), Абраменко Л.І. (Київ), Железко З.М. (Київ), Кравчук А.Ю. (Київ), Тесленко Т.О. (Київ), Євреїмова О.Г. (Київ), Патрушева Г.М. (Київ), Сєдова О.О. (Київ), Барановська В.І. (Київ), Юхимчук Т.М. (Київ), Клочко А.О. (Київ), Барилюк М.В. (Київ), Павленко Л.М. (Київ), Ставицький Є.А. (Київ), Хоркава А.В. (Київ), Глуха М.В. (Київ), Шарко Д.В. (Київ), Абрамова Т.К. (Київ), Вишинська П.С. (Київ), Лук'янчук Т.В. (Київ), Ковтун Л.В. (Київ), Савченко О.Ю. (Київ), Тітова С.В. (Київ), Радченко К.Д. (Київ), Галушко Л.І. (Київ), Лисенко Т.М. (Київ), Щукіна Н.В. (Київ), Мироненко В.В. (Київ), Макаренко О.О. (Київ), Горбатюк А.В. (Київ), Ісакова З.М. (Київ), Сіренко І.І. (Черкаси), Вустенко О.О. (Черкаси), Шатохін В.І. (Черкаси), Матвійчук Т.М. (Черкаси), Скляр І.В. (Чернігів), Зогуля І.В. (Чернігів), Гоменюк Л.Г. (Чернігів), Савченко Т.М. (Чернігів), Рибалко М.В. (Черкаси), Коцюба О.В. (Вінниця), Рибалко О.В. (Чернігів), Заболотна Н.В. (Вінниця), Кашуба В.М. (Вінниця), Уманець О.О. (Вінниця), Андрейко С.В. (Житомир), Чичеба А.П. (Житомир), Бойчук Л.А. (Житомир), Піковська О.М. (Житомир), Демченко О.М. (Житомир), Паламар О.А. (Житомир), Крошка Н.В. (Житомир), Яблонська В.Б. (Одеса), Гайдай С.М. (Одеса), Попова Н.Г. (Одеса), Міркіна О.І. (Одеса), Рапча Г.М. (Одеса), Гасюк Ю.В. (Одеса), Мороз К.М. (Одеса), Люба О.С. (Одеса), Ларіна Т.М. (Одеса), Гаврилова В.Г. (Одеса), Марченко А.Д. (Одеса), Тарасенко С.Ф. (Одеса), Мельник С.Ф. (Чорноморськ), Тулуб'єва Т.М. (Миколаїв), Красовська Н.М. (Миколаїв), Шарова Н.Г. (Миколаїв), Забеліна І.О. (Миколаїв), Шаповал В.С. (Миколаїв), Бабятинська Л.В. (Одеса), Бусарі С.П. (Одеса), Островська Л.М. (Запоріжжя), Коржук Т.В. (Запоріжжя), Горбаньова О.В. (Запоріжжя), Мельникова А.О. (Запоріжжя), Дранішнікова С.М. (Запоріжжя), Морозова Ю.О. (Запоріжжя), Шаповалова В.В. (Запоріжжя), Бакунович Т.К. (Запоріжжя), Рубан Є.В. (Запоріжжя), Охотник О.В. (Запоріжжя), Буштека Л.М. (Запоріжжя), Карпушова М.О. (Запоріжжя), Сажина І.А. (Запоріжжя), Шоренко Л.В. (Запоріжжя), Харченко М.О. (Запоріжжя), Артеменко Н.Г. (Запоріжжя), Берник В.І. (Запоріжжя), Ангеловська Т.Л. (Запоріжжя), Тихенко В.С. (Запоріжжя), Ткаченко Г.Л. (Запоріжжя), Величко К.В. (Запоріжжя), Мерзляк К.С. (Запоріжжя), Скрипник Л.В. (Запоріжжя), Малихіна І.Ю. (Запоріжжя), Бурба В.І. (Дніпро), Міхєєв В.М. (Дніпро), Масленнікова Н.В. (Дніпро), Михайліна Т.О. (Дніпро), Малишко Н.В. (Дніпро), Кривонос І.А. (Дніпро), Ігнат'єва С.В. (Дніпро), Майзерова Л.А. (Дніпро), Сальник Н.М. (Дніпро), Кривякіна В.Т.

(Дніпро), Артеменко С.В. (Дніпро), Лотиш О.І. (Дніпро), Найда К.О. (Дніпро), Глущенко С.П. (Дніпро), Коробська С.Г. (Дніпро), Трофимова О.Є. (Дніпро), Михальцова О.Ю. (Дніпро), Малишко А.О. (Дніпро), Краснікова К.Ю. (Дніпро), Руденко Л.Г. (Дніпро), Шемет О.І. (Дніпро), Бородіна Н.С. (Дніпро), Мальцев С.В. (Кривий Ріг), Хацько В.Е. (Кривий Ріг), Корець Л.Г. (Львів), Остапчак О.Є. (Львів), Ясиницька О.Є. (Львів), Скоморович Є.І. (Львів), Котович Н.С. (Львів), Яворська М.І. (Львів), Кравчук С.Є. (Львів), Лозинська Х.О. (Львів), Миклаш М.Є. (Львів), Стефанютин Л.М. (Львів), Попель Л.С. (Львів), Пілецька І.Я. (Львів), Богдан О.С. (Львів), Кушнір С.Г. (Львів), Брода Л.К. (Івано-Франківськ), Сенчак І.І. (Івано-Франківськ), Степанченко Р.Т. (Івано-Франківськ), Харкевич Л.М. (Калуш), Демків І.Б. (Калуш), Кулакова І.В. (Харків), Степаненко О.С. (Харків), Серединська С.Л. (Харків), Мазіна О.В. (Харків), Ходін В.М. (Харків), Климович Г.В. (Харків), Лисенко С.М. (Харків), Бондаренко О.І. (Харків), Федоров В.М. (Харків), Кирияненко Н.Г. (Харків), Горленко Н.В. (Харків), Карая О.В. (Харків), Гудзенко Ю.О. (Харків), Куценко О.Ю. (Харків), Барбашова В.О. (Харків), Ступицька Л.І. (Полтава), Асауленко Л.А. (Полтава), Лоха Н.І. (Полтава), Антонова О.О. (Полтава), Гречищева Т.Б. (Полтава), Ромась О.С. (Харків), Кошелева О.М. (Харків), Новікова Н.О. (Харків), Гула О.С. (Харків), Колеснік Н.М. (Харків), Табаченко М.А. (Харків), Завадська В.С. (Харків), Давиденко С.О. (Харків), Сігідіна А.І. (Харків), Аксьонова Г.П. (Харків), Мещанова Н.О. (Харків), Шмигленко О.С. (Харків), Степаненко Н.М. (Харків), Тригуб В.О. (Харків), Арбузова Т.С. (Харків), Мороз Н.М. (Харків), Даніленко О.В. (Харків), Руднева С.В. (Харків)