

УДК 616.12-008.331.1-036+314

Клініко-демографічні характеристики пацієнтів з уперше виявленою артеріальною гіпертензією: результати дослідження СТАРТ

Є.П. Свіщенко, Л.А. Міщенко від імені групи дослідників¹*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія, фіксована комбінація, цільовий рівень артеріального тиску, фактори ризику

Чисельність хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) в Україні у 2016 р. сягнула 10 млн 421 тис. Така висока поширеність, смертельні й інвалідизувальні наслідки цього захворювання зумовлюють необхідність пошуку шляхів до максимального охоплення ефективним лікуванням цих хворих. Значні досягнення в цьому напрямку демонструють США і Канада, а також західноєвропейські країни, зокрема Німеччина, Великобританія, Чехія, в яких рівень ефективного контролю АТ сягає 50 % і навіть більше. На жаль, в Україні ситуація суттєво гірша – за даними дослідження BP-CARE, лише 16,4 % українців з АГ досягають цільового артеріального тиску (АТ) [5, 6]. За результатами останнього епідеміологічного дослідження, проведеного у 2015 р. на базі відділу епідеміології ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, ефективність лікування АГ становить 18 % у міській популяції.

Одним із проблемних питань контролю АГ є відтермінування початку лікування. Відомо, що серед тих, кому встановлено діагноз АГ, регулярно лікуються 30–50 % пацієнтів. На ранніх етапах захворювання пацієнти не відчують значного дискомфорту і не вважають за потрібне регулярно приймати антигіпертензивні ліки. Те, що ефективний контроль АТ на ранніх стадіях захворювання стримує розвиток і прогресування ураження органів-мішеней і забезпечує максимальний захист від розвитку серцево-судинних ус-

кладень, не береться до уваги не тільки хворими, а часто й лікарями.

Для збільшення ефективності лікування хворих з АГ в Україні було проведено епідеміологічне дослідження СТАРТ (епідеміологічне дослідження для визначення профілю вперше виявлених та нелікованих пацієнтів з артеріальною гіпертензією в реальній клінічній практиці).

Мета дослідження – вивчити демографічні та клінічні особливості пацієнтів з уперше встановленим діагнозом артеріальної гіпертензії; оцінити рівень задоволеності пацієнтів призначеним лікуванням і зміни в самопочутті та працездатності пацієнтів.

Кінцеві точки дослідження: оцінка ефективності антигіпертензивної терапії, уперше призначеної лікарем.

Матеріал і методи

Відкрите багатоцентрове епідеміологічне дослідження СТАРТ проводилося в період з березня 2017 р. до травня 2017 р. У дослідження залучали пацієнтів, які відповідали таким критеріям (критерії залучення): вік понад 18 років; уперше виявлені та неліковані пацієнти з АТ > 140/90 мм рт. ст.; підписана інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Дизайн дослідження передбачав візит відбору, на якому після підписання пацієнтом інформованої згоди оцінювали демографічні

¹ Список лікарів – учасників дослідження СТАРТ наведено в додатку в кінці статті.

показники, проводили збір анамнезу з урахуванням тривалості АГ (у разі якщо пацієнт знав про наявність у нього АГ, але ніколи не лікувався), спадковості, статусу куріння, цукрового діабету (ЦД) і дисліпідемії (за наявності попередніх даних щодо рівня загального холестерину) та об'єктивний огляд, який передбачав оцінювання антропометричних показників (зріст, маса тіла, розрахунок індексу маси тіла за формулою Кетле) та вимірювання АТ за стандартною методикою відповідно до рекомендацій Українського товариства кардіологів. Після проведеного обстеження на цьому візиті лікар на власний розсуд призначав пацієнту антигіпертензивну терапію. Контроль її ефективності та переносності проводили на 7-му та 30-ту добу лікування.

На останньому, третьому візиті (на 30-ту добу), крім вивчення антигіпертензивної ефективності за даними офісних вимірювань АТ, оцінювали задоволеність пацієнта отриманим лікуванням 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 відповіді на кожне із запитань передбачалася п'ятибальна шкала, де 1 – це мінімальна оцінка, 5 – максимальна.

До участі в дослідженні залучили 160 лікарів загальної практики, які працюють у поліклініках Києва, Дніпра, Харкова, Львова, Одеси, Хмельницького, Вінниці, Полтави, Миколаєва, Запоріжжя, Чернігова та Житомира. Також було залучено 1525 пацієнтів, але остаточний аналіз даних здійснювали на підставі оцінки даних 1485 пацієнтів (поміж 40 хворих, дані яких були вилучені з аналізу, частина не відповідала критеріям залучення, у частини – якість оцінки вихідних показників не відповідала вимогам протоколу).

Аналіз даних проводили за допомогою вбудованих засобів статистичного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel і пакета прикладних програм SPSS 13.0². Для аналізу застосовували методи описової статистики (для кількісних змінних обчислювали середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, мінімум та максимум, а для категоріальних – частота і частка у %), графічні методи, методи інтервального оцінювання (довірчі інтервали (ДІ) для середніх

арифметичних або медіан залежно від узгодженості даних з нормальним законом розподілу). Для аналізу узгодженості розподілу даних з нормальним законом розподілу застосовували критерій Шапіро – Вілка або Комогорова – Смірнова (у разі неможливості застосування критерію Шапіро – Вілка через великий розмір вибірки) при рівні значущості 0,01.

Для аналізу динаміки показників АТ виконували дисперсійний аналіз за змішаною моделлю: залежна змінна – параметр, що аналізується, фактор «час» – фіксований (рівні: T_0 , T_7 днів, T_1 місяць), фактор «пацієнти» – випадковий, з наступним застосуванням контрастного аналізу (прості контрасти; рівень T_0 = референтний).

Результати та їх обговорення

Поміж пацієнтів з уперше виявленою та нелікованою АГ, які взяли участь у дослідженні, було 42,2 % чоловіків (549 осіб) й 57,8 % жінок (751 особа). Середній вік пацієнтів – (52,9±11,4) року, більшість (55,9 %) були віком менше 55 років; тривалість АГ у середньому становила (4,5±4,9) року. На обтяжений анамнез за серцево-судинними захворюваннями вказували 61 % пацієнтів. Про наявність у них ЦД знали 8,7 % хворих.

При оцінюванні чинників серцево-судинного ризику встановлено, що в цій вибірці 21,9 % є курцями в теперішній час, 23,6 % – у минулому, 54,5 % пацієнтів зазначили, що ніколи не курили. Результати епідеміологічних досліджень, які проводилися в Україні, засвідчують позитивну тенденцію до зменшення кількості курців у популяції протягом останніх 20 років. Так, за даними О.О. Кваші та співавторів, поширеність куріння в період з 1985 до 2015 р. зменшилася з 49,9 до 35,5 % у чоловічій популяції м. Києва [1]. Приблизно таку саму частку чоловіків-курців зареєстровано в дослідженні О.І. Мітченко та співавторів у міській популяції Дніпропетровська (сьогодні – м. Дніпро) – 36,8 %, що майже втричі більше, ніж серед жінок (13,1 %); у середньому в популяції – 24,2 % [2]. Кількість курців поміж пацієнтів з уперше виявленою та нелікованою АГ у нашому дослідженні становила 21,9 %, що практично дорівнює показнику поширеності куріння в популяції та збігається з результатами інших досліджень поширеності куріння у хворих на АГ [4, 7].

² Аналіз даних здійснив експерт Державного експертного центру МОЗ України П.М. Бабіч.

За результатами аналізу даних пацієнтів з уперше діагностованою АГ майже у чверті (24,9 %) виявлено ожиріння, критерієм якого був індекс маси тіла (ІМТ) 30 кг/м^2 і вище. Надлишкова маса тіла та ожиріння є вагомими детермінантами розвитку АГ. Так, за даними американського епідеміологічного огляду стану здоров'я населення NHANES за 1999–2010 рр., поширеність АГ серед осіб з ожирінням становить 35,7 %, що значно перевищує цей показник у осіб з надлишковою (ІМТ від 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$) та нормальною масою тіла – 26,4 і 19,8 % відповідно [8]. Результати дослідження в міській популяції населення України вказують на значну поширеність ожиріння – 29,3 %. При цьому у хворих з ожирінням частота АГ сягає 62,3 %, тоді як поміж осіб з нормальним ІМТ – 29,8 % [3].

У 721 пацієнта були наявними дані про вміст у крові загального холестерину, за якими гіперхолестеринемію (критерієм якої був рівень $> 5,0 \text{ ммоль/л}$) зареєстровано у 77,4 %. Цей показник дещо перевищує поширеність гіперхолестеринемії в міській популяції Дніпропетровська (сьогодні – м. Дніпро) (69,4 %) та в чоловічій популяції м. Києва (60,3 %) [1, 2]. Дані досліджень щодо частоти гіперхолестеринемії у хворих з АГ значно коливаються – від 30 до 80 % – залежно від регіональних і етнічних особливостей, а також критеріїв гіперхолестеринемії [4, 9].

Аналіз вихідних показників АТ у досліджуваній популяції пацієнтів з АГ показав, що в середньому систолічний АТ (САТ) становив ($159,9 \pm 11,4$) мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) – ($94,0 \pm 8,3$) мм рт. ст. Близько половини пацієнтів – 54,6 % (95 % ДІ 51,9–57,3) – мали АГ 2-го ступеня, близько третини – 33,1 % (95 % ДІ 30,6–35,8) – АГ 1-го ступеня, найменш численною була група з тяжкою АГ (3-го ступеня) – 12,2 % (95 % ДІ 10,6–14,1).

Таким чином, встановлено, що для пацієнтів з уперше виявленою та нелікованою АГ практично невід'ємним супутником підвищеного АТ є гіперхолестеринемія, яка супроводжує АГ у 77,4 % випадків. Друге місце за частотою виявлення посідає ожиріння – 24,6 % хворих; третє – куріння, на яке вказали 21,9 % обстежених (рис. 1).

При цьому АГ 2-го ступеня виявлено більш ніж у половини обстежених хворих. Крім того, за результатами опитування 60,9 % (792 пацієнти) знали про наявність у них підвищеного АТ, проте не приймали антигіпертензивних препаратів. Враховуючи рівень АТ та значну поширеність чинників ризику серцево-судинних захворювань, більшість обстежених пацієнтів окрім модифікації способу життя потребують медикаментозної антигіпертензивної терапії.

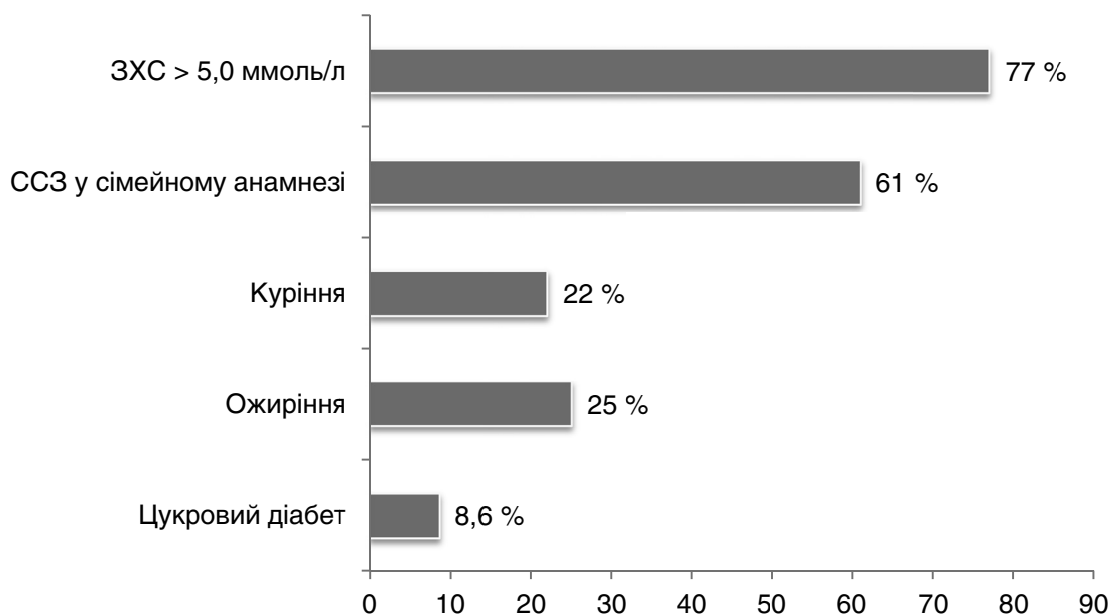


Рис. 1. Чинники ризику у хворих з уперше виявленою та нелікованою артеріальною гіпертензією. ЗХС – загальний холестерин; ССЗ – серцево-судинні захворювання.

За протоколом дослідження лікар призначав пацієнту антигіпертензивну терапію на власний розсуд. У більшості випадків (у 1300 пацієнтів, 88 %) як стартову терапію лікарі обрали фіксовану комбінацію периндоприлу з амлодипіном («Віакорам», Servier, Франція)³. Практично одностайний вибір на користь саме цього препарату був зумовлений можливістю почати терапію хворих з нелікованою гіпертензією з фіксованої комбінації препаратів (периндоприлу й амлодипіну) в адаптованих дозах (3,5 і 2,5 мг відповідно), що є безпечним з точки зору побічних ефектів та ефективним завдяки оптимальному поєднанню препаратів. Відповідно до інструкції з медичного застосування, «Віакорам» рекомендований як терапія першого ряду для лікування пацієнтів з АГ. Ця рекомендація базується на результатах досліджень, у яких доведено вищу антигіпертензивну ефективність фіксованої комбінації периндоприлу 3,5 мг і амлодипіну 2,5 мг порівняно з монотерапією периндоприлом 5 мг, валсартаном 80 мг та ірбесартаном 150 мг, а також еквівалентне з амлодипіном 5 мг зниження АТ при ліпшому профілі переносності [10, 11].

Більшості хворих (61,9 %) було призначено мінімальну дозу препарату, яка містить 3,5 мг периндоприлу й 2,5 мг амлодипіну; ще 33,2 % пацієнтів розпочали лікування з комбінації периндоприлу й амлодипіну в дозах 7 і 5 мг відповідно; 4,9 % хворих було призначено препарат у максимальній дозі – 14 мг периндоприлу і 10 мг амлодипіну. Варто зазначити, що у 81,8 % пацієнтів доза препарату, обрана на візиті залучення, не змінювалася протягом періоду лікування. У 102 (7,9 %) хворих дозу препаратів у складі фіксованої комбінації було збільшено, приблизно у такої ж кількості пацієнтів – 106 (8,2 %) – через тиждень лікування дозу препарату було зменшено через виразний антигіпертензивний ефект.

Аналіз профілю пацієнта залежно від дози препарату, яку він отримував протягом дослідження, дозволив визначити критерії вибору дози фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну. Встановлено, що мінімальну дозу призначали наймолодшим пацієнтам з мінімальною тривалістю АГ, яка в 45,9 % характеризувалася підвищенням АТ 1-го ступеня (у середньому в групі АТ становив 155/90 мм рт. ст.). Крім того, ці пацієнти мали найменшу частоту

виявлення гіперхолестеринемії (26,1 %), ожиріння (20,5 %) і ЦД (5,6 %). Більші дози препарату застосовували у хворих з вищим рівнем АТ – у середньому 165/95 мм рт. ст. у групі, в якій пацієнти отримували периндоприл 7 мг / амлодипін 5 мг, і 180/100 мм рт. ст. у групі, в якій застосовували максимальну дозу препарату (периндоприл 14 мг / амлодипін 10 мг). Вочевидь, рівень АТ й був головним критерієм для обрання дози фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну, а експресія інших факторів ризику (вік, ожиріння, порушення ліпідного й вуглеводного обміну) була пов'язана з АТ.

Уже через тиждень від початку прийому препарату зниження цільового рівня АТ вдалося досягти у 35,3 % пацієнтів, тоді як через місяць лікування їх кількість збільшилася до 76,5 %. Зниження САТ через 7 днів прийому фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну становило 21 мм рт. ст., ДАТ – 10 мм рт. ст.; через 1 міс – відповідно 32 та 15 мм рт. ст. від початкового рівня ($P < 0,001$ для всіх показників) (рис. 2).

Особливий інтерес становлять дані аналізу щодо динаміки АТ при застосуванні різних доз препарату. Терапія фіксованою комбінацією периндоприлу й амлодипіну в мінімальній дозі (3,5/2,5 мг) через 7 днів привела до зниження САТ і ДАТ відповідно на 12,2 і 9,5 %, а через 30 днів – на 18,0 і 14,7 % ($P < 0,001$ для всіх показників). Як і варто було очікувати, препарат у середній дозі (периндоприл 7 мг / амлодипін 5 мг) забезпечу-

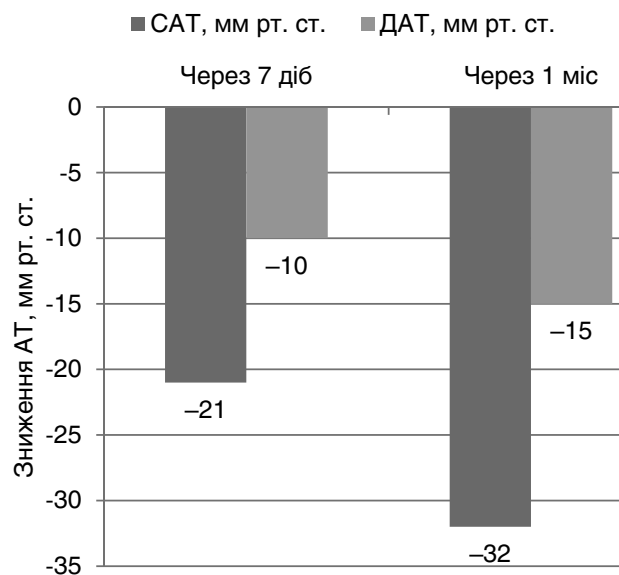


Рис. 2. Зниження артеріального тиску через 7 днів та через місяць.

³ Єдина оригінальна фіксована комбінація периндоприл/амлодипін, яка зареєстрована в Україні та може використовуватися як препарат першого ряду для лікування АГ, має назву «Віакорам» (Реєстраційне посвідчення № UA/15293/01/01, № UA/15293/01/02, № UA/15293/01/03. Наказ МОЗ України № 685 від 07.07.2016).

Таблиця 1

Динаміка артеріального тиску під впливом фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну при застосуванні різних доз препарату

Доза препарату	Візит	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
ФК периндоприл 3,5 мг / амлодипін 2,5 мг	Перший	155,4±8,4	92,4±7,6
	Через 7 діб	136,8±10,9*	83,7±7,2*
	Через 30 діб	127,4±8,9*	78,7±6,1*
ФК периндоприл 7 мг / амлодипін 5 мг	Перший	164,9±10,7	95,7±7,9
	Через 7 діб	141,4±12,5*	84,8±8,1*
	Через 30 діб	131,7±9,9*	80,0±6,4*
ФК периндоприл 14 мг / амлодипін 10 мг	Перший	179,2±14,8	102,6±10,8
	Через 7 діб	149,5±15,6*	90,0±8,1*
	Через 30 діб	138,5±11,9*	84,0±7,4*

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з вихідним рівнем АТ на візиті залучення ($P < 0,001$). ФК – фіксована комбінація.

вав більш значне зниження САТ і ДАТ – через 7 діб на 14,2 і 11,4 % відповідно, через 30 діб – на 20,1 і 16,2 % відповідно ($P < 0,001$ для всіх показників). Раціональність застосування препарату в максимальній дозі (периндоприл 14 мг / амлодипін 10 мг) підтверджується наростанням антигіпертензивного ефекту до 16,6 і 12,2 % відповідно для САТ і ДАТ через 7 діб і до 22,0 і 17,5 % відповідно для САТ і ДАТ через 30 діб лікування (табл. 1).

Аналіз динаміки АТ у різних вікових групах виявив залежність між відповіддю на терапію та віком пацієнтів. Незважаючи на те, що у хворих віком менше 55 років вихідний рівень САТ дещо перевищував аналогічний показник у пацієнтів віком понад 55 років ((162,9±11,3) проти (157,5±10,7) мм рт. ст.; $P < 0,001$), частота досягнення цільового рівня АТ була статистично значущо вищою в пацієнтів віком менше 55 років – 83,1 проти 68,2 % ($P < 0,001$) у осіб старшої вікової групи (рис. 3). Ймовірно, це може бути свідченням того, що в осіб старшого віку більш виражене ремоделювання аорти та інших артерій еластичного типу формує більшу резистентність до лікування, особливо до зниження систолічного АТ.

На відміну від віку, наявність ожиріння не впливала на антигіпертензивну ефективність фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну, незважаючи на статистично значущу різницю щодо рівнів САТ і ДАТ до лікування.

Так, у осіб з нормальною або надлишковою масою тіла вихідний САТ становив (158,8±10,7) мм рт. ст., ДАТ – (93,3±7,9) мм рт. ст., тоді як у пацієнтів з ожирінням – відповідно (163,2±12,7) і (96,1±9,0) мм рт. ст. ($P < 0,001$ для всіх показників). Проте відсоткове зниження АТ через 7 діб, а

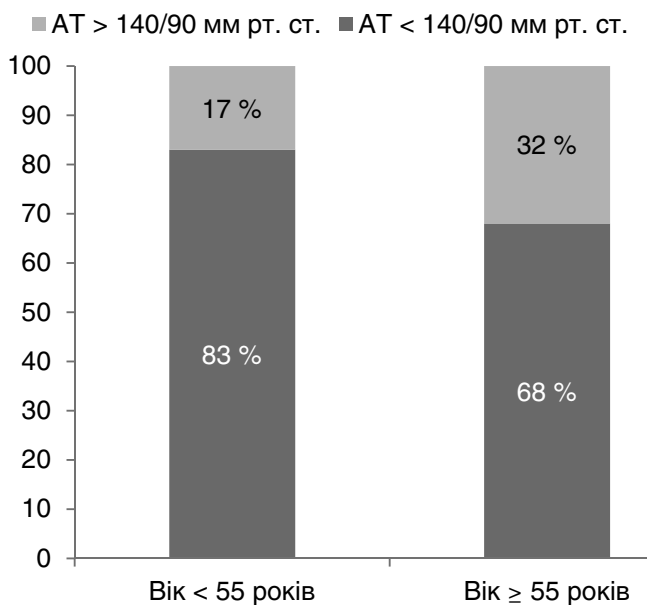


Рис. 3. Частка пацієнтів, які досягли цільового артеріального тиску через 30 діб лікування фіксованою комбінацією периндоприлу й амлодипіну в різних вікових групах.

також через 30 діб статистично значущо не відрізнялося в цих групах (рис. 4).

Результати коваріаційного аналізу (ANCOVA) за моделлю, де залежна змінна – «зниження САТ або ДАТ на певному візиті (другому або третьому) порівняно з вихідним рівнем», фактор «підгрупа» (рівні: «є ожиріння» і «немає ожиріння») – фіксований, коваріата – значення САТ або, відповідно, ДАТ на першому візиті з наступним застосуванням контрастного аналізу рівнів фактора «підгрупа» (рівень «немає ожиріння» = референтний) також не виявили суттєвої різниці щодо динаміки САТ під впливом лікування в групах порівняння. Тобто, ефективність терапії фіксованою комбінацією периндоприлу й амлодипіну не залежить від

Таблиця 2

Динаміка артеріального тиску під впливом фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну в пацієнтів із супутнім цукровим діабетом та без нього

Група	Візит	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
Без ЦД	Перший	159,4±11,2	93,7±8,1
	Через 30 діб	129,1±9,8*	79,3±6,4*
	Δ, %	-19,1	-15,4
Із ЦД	Перший	165,2±12,1	97,0±9,6
	Через 30 діб	133,6±10,5*	81,6±5,8*
	Δ, %	-18,9	-15,8

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими на першому візиті, тобто до лікування (P<0,001).

наявності ожиріння в пацієнта – застосування цього препарату буде однаковою мірою знижувати АТ, як у осіб з нормальною та надлишковою масою тіла, так і з ожирінням.

Аналіз динаміки АТ на тлі лікування виявив особливості щодо відповіді пацієнтів із ЦД на терапію. Як і хворі з ожирінням, вони характеризувалися вищим вихідним рівнем АТ порівняно з групою порівняння: САТ – відповідно (165,2±12,1) проти (159,4±11,2) мм рт. ст. (P<0,001), ДАТ – відповідно (97,0±9,6) проти (93,7±8,1) мм рт. ст. (P<0,001). Динаміка АТ протягом періоду лікування в групах порівняння представлена в табл. 2.

Враховуючи суттєві відмінності щодо вихідних показників АТ для порівняльного аналізу його динаміки у хворих із ЦД та без ЦД було

застосовано коваріаційний аналіз (ANCOVA) за моделлю, де залежна змінна – «зниження САТ або ДАТ на певному візиті (другому або третьому) порівняно з вихідним рівнем», фактор «підгрупа» (рівні: «є ЦД» і «немає ЦД») – фіксований, коваріата – значення САТ або, відповідно, ДАТ на першому візиті з наступним застосуванням контрастного аналізу рівнів фактора «підгрупа» (рівень «немає ЦД» = референтний). За результатами аналізу виявлено, що за наявності ЦД зниження САТ і ДАТ було статистично значуще меншим, ніж за його відсутності (для САТ P=0,018 на візиті через 7 діб і P=0,022 на візиті через 30 діб від початку терапії; для ДАТ P=0,002 та P=0,024 на відповідних візитах). Менша ефективність антигіпертензивної терапії фіксованою комбінацією периндоприлу й амлодипіну в пацієнтів з АГ й супутнім ЦД підтверджується й результатами досягнення цільового АТ – 62,1 порівняно з 77,9 % у пацієнтів без ЦД (P<0,001). Отримані дані ще раз засвідчують той факт, що АТ у хворих на ЦД важче піддається контролю, ніж у пацієнтів з АГ без ЦД. Вочевидь, труднощі щодо зниження АТ при ЦД зумовлені більш вираженим ураженням артерій малого діаметра, що є характерним для ЦД, а також передчасним розвитком артеріосклерозу.

Дані за результатами дослідження СТАРТ щодо антигіпертензивної ефективності фіксова-

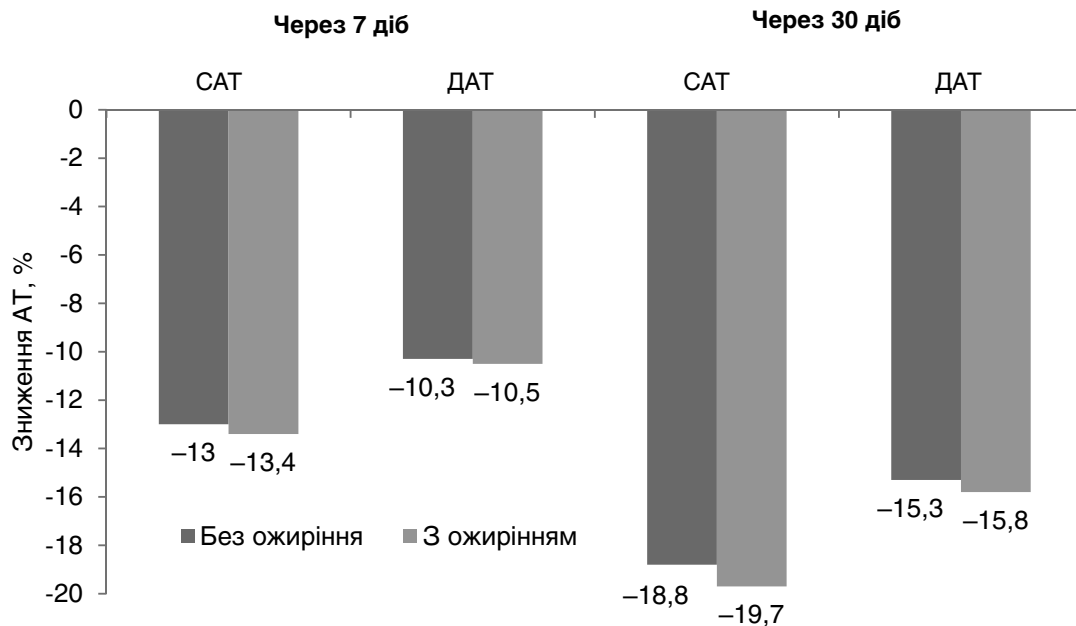


Рис. 4. Зниження артеріального тиску через 7 і 30 діб лікування фіксованою комбінацією периндоприлу й амлодипіну в пацієнтів із супутнім ожирінням та без ожиріння.

ної комбінації периндоприлу й амлодипіну на підставі аналізу лікування пацієнтів в умовах реальної клінічної практики зіставні з результатами рандомізованих контрольованих досліджень, в яких оцінювали вплив фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну на рівень АТ у хворих з м'якою та помірною АГ порівняно з монотерапією. Метааналіз даних трьох рандомізованих досліджень із залученням загалом 5507 пацієнтів з м'якою та помірною АГ продемонстрував перевагу комбінації периндоприлу й 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 ($P=0,002/0,005$) при ідентичному профілю переносності.

Варто зазначити, що фіксована комбінація периндоприлу й амлодипіну виявляє антигіпертензивний ефект з перших діб її застосування, про що свідчить статистично значуще зниження рівня АТ через 7 діб від початку терапії. За цей короткий проміжок часу в третини пацієнтів рівень АТ визначався в межах цільового, а через місяць лікування кількість пацієнтів із цільовим рівнем АТ становила 76,5 %. У попередніх дослідженнях показано, що застосування фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну як препарату першої лінії дозволяє на 20 % скоротити час досягнення цільового рівня АТ порівняно з «класичним» підходом, коли лікування починали з монотерапії з наступним титруванням дози і в подальшому додаванням другого препарату для досягнення цільового АТ [12, 13]. Як показано в дослідженні VALUE, швидкість досягнення ефективного контролю АТ має суттєвий вплив на прогноз пацієнта з АГ. За умови досягнення цільового рівня АТ протягом першого місяця лікування відносний ризик усіх серцево-судинних ускладнень через 5 років був на 25 % (95 % ДІ 0,67–0,83) меншим, ніж у випадках, коли контролю АТ досягали протягом 6 міс [14]. Аналогічну закономірність отримано в дослідженні на підставі даних із клінічної практики при аналізі амбулаторних карт пацієнтів з АГ. Його результати засвідчили, що ініціальна комбінована терапія сприяє на 18,5 % швидшому досягненню цільового АТ, що асоціюється зі зниженням ризику серцево-судинних катастроф на 34 % (95 % ДІ 0,52–0,64) [15].

У рамках аналізу переносності та безпечності терапії фіксованою комбінацією периндоприлу й амлодипіну проводилася реєстрація побічних

реакцій лікарями та оцінювання лікування пацієнтами. Частота виникнення побічних реакцій становила 0,62 %, що засвідчує добрий профіль безпечності та переносності препарату. Були зафіксовані набряки (2 випадки), кашель (1 випадок), алергійна реакція (1 випадок) та інші небажані реакції – загалом 8 випадків.

На користь доброго профілю ефективності та переносності фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну свідчать також результати аналізу суб'єктивної оцінки хворими результатів лікування. Пацієнти в цілому були задоволені призначеним лікуванням – середній бал оцінки за п'ятибальною шкалою становив $4,6 \pm 0,6$. На запитання, чи покращилося їх самопочуття після призначеного лікування, 61,8 % пацієнтів виставили оцінку 5, а 32,4 % – оцінку 4, середній бал становив так само $4,6 \pm 0,6$. Покращення працездатності максимальною мірою (5 балів) відзначили 57,7 % осіб та помірно (4 бали) – 35,3 %, (середній бал становив $4,5 \pm 0,7$). Таким чином, більшість хворих, які отримували препарат протягом місяця, відзначили покращення самопочуття та працездатності й загалом залишилися задоволеними лікуванням.

Висновки

1. Пацієнти з уперше виявленою та/або нелікованою артеріальною гіпертензією в міській популяції України представлені як жінками (57,8 %), так і чоловіками (42,2 %), причому більшість цих хворих (55,9 %) – віком менше 55 років. Лише третина пацієнтів мали артеріальну гіпертензію початкового (першого) ступеня, в більшості (54,6 %) реєстрували артеріальну гіпертензію 2-го ступеня, а 12,2 % уперше виявлених і нелікованих хворих мали тяжку артеріальну гіпертензію. Знали про наявність у них підвищеного артеріального тиску, проте не лікувалися 60,9 % обстежених.

2. Поміж факторів ризику, які досліджувалися в цій популяції, артеріальна гіпертензія найчастіше поєднувалася з гіперхолестеринемією (77,4 %), майже у чверті випадків – з ожирінням (24,9 %) та курінням (21,9 % активні курці); на наявність в анамнезі цукрового діабету вказали 8,7 %.

3. Призначення 88 % пацієнтам з уперше виявленою та/або нелікованою артеріальною гіпертензією оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну як ініціальної терапії

сприяло швидкому й статистично значущому зниженню артеріального тиску – вже через тиждень від початку лікування нормалізації артеріального тиску вдалося досягнути у 35,3 % хворих, через місяць цей ефект спостерігали у 76,5 %.

4. Старший вік (понад 55 років) пацієнтів та наявність у них цукрового діабету формують резистентність до антигіпертензивної терапії, проте і в цих групах цільового рівня артеріального тиску через місяць лікування вдалося досягти відповідно у 68,2 та 62,1 % пацієнтів, яким була призначена фіксована комбінація периндоприлу й амлодипіну.

5. Наявність у пацієнта з артеріальною гіпертензією ожиріння не впливає на антигіпертензивну ефективність фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну, про що свідчить рівнозначне зниження артеріального тиску в групах хворих з ожирінням та без ожиріння.

Висловлюємо подяку всім лікарям – учасникам дослідження СТАРТ.

Дослідження проведено за підтримки фармацевтичної компанії Servier (Франція).

Література

1. Кваша О.О., Смирнова І.П., Горбась І.М. та ін. Профіль серцево-судинного ризику в чоловіків, які проживають у місті: 35-річна динаміка // Укр. кардіол. журн.– 2016.– № 6.– С. 90–96.
2. Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. и др. Современный профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в городской популяции Украины // Укр. кардіол. журн.– 2013.– Дод. 4.– С. 76–83.
3. Митченко О.І., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. та ін. Поширеність артеріальної гіпертензії в міській популяції України залежно від ступеня та типу ожиріння // Міжнар. ендокринолог. журн.– 2015.– № 3 (67).– С. 13–19.
4. Свищенко Є.П., Міщенко Л.А. Нова концепція оцінки серцево-судинного ризику за фремінгемськими критеріями – визначення віку судин. Перший досвід використання в українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію // Укр. кардіол. журн.– 2015.– № 5.– С. 95–103.
5. Yoon S., Gu Q., Nwankwo T. et al. Trends in blood pressure among adults with hypertension: United States, 2003 to 2012 // Hypertension.– 2015.– Vol. 65.– P. 54–61.
6. Grassi G., Cifkova R., Laurent S. et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study // Eur. Heart J.– 2011.– Vol. 32.– P. 218–225.
7. Liu X., Zhu T., Manojlovich M. et al. Racial/ethnic disparity in the associations of smoking status with uncontrolled hypertension subtypes among hypertensive subjects // PLoS One.– 2017.– Vol. 12 (8).– P. e0182807. doi: 10.1371/journal.pone.0182807. eCollection 2017.
8. Saydah S., McKeever Bullard K., Yiling Chen Y., Trends in Cardiovascular Disease Risk Factors by Obesity Level in Adults in the United States, NHANES 1999–2010 // Obesity (Silver Spring).– 2014.– Vol. 22 (8).– P. 1888–1895.
9. De la Sierra A., Pintó X., Guisjarro C. et al. Prevalence, Treatment, and Control of Hypercholesterolemia in High Cardiovascular Risk Patients: Evidences from a Systematic Literature Review in Spain // Adv Ther.– 2015.– Vol. 32 (10).– P. 944–961.
10. 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.
11. 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.
12. Mancia G., Asmar R., Amodeo C. et al. Comparison of single-pill strategies first line in hypertension: perindopril/amlodipine versus valsartan/amlodipine // J. Hypertens.– 2015.– Vol. 33.– P. 401–411.
13. Mancia G. Comparison of a new first-line single-pill antihypertensive strategy with a stepped-care strategy using the time to blood pressure control // J. Hypertens.– 2015.– Vol. 33 (Suppl. 1).
14. Weber M., Julius S., Kjeldsen S. et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial // Lancet.– 2004.– Vol. 363.– P. 2049–2051.
15. Gradman A., Paris H., Lefebvre P. et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study // Hypertension.– 2013.– Vol. 61.– P. 309–318.

Надійшла 30.10.2017 р.

Клинико-демографические характеристики пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией: результаты исследования СТАРТ

Е.П. Свищенко, Л.А. Мищенко от имени группы исследователей

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

Цель исследования – изучить демографические и клинические особенности пациентов с впервые установленным диагнозом артериальной гипертензии (АГ); оценить уровень удовлетворенности пациентов назначенным лечением и изменения в самочувствии и работоспособности пациентов. Конечные точки исследования: оценка эффективности антигипертензивной терапии, впервые назначенной врачом.

Материал и методы. В открытое многоцентровое эпидемиологическое исследование СТАРТ было включено 1485 пациентов с впервые выявленной и/или нелеченой АГ из 11 областных центров Украины и г. Киева. На визите включения проводили оценку демографических показателей, анамнестических данных и физикальное обследование, после чего врач по своему усмотрению назначал пациенту инициальную антигипертензивную

терапию. В большинстве случаев в качестве инициальной терапии была выбрана оригинальная фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина. Ее эффективность и переносимость оценивали на 7-е и 30-е сутки лечения. Кроме того, на заключительном визите (30-е сутки терапии) проводили анкетирование для изучения мнения пациента о результатах лечения.

Результаты. Среди пациентов с впервые установленным диагнозом АГ и/или никогда не леченных по поводу АГ 54,5 % были в возрасте меньше 55 лет; женщины составили 57,8 %, мужчины – 42,2 %. У 33,1 % пациентов была диагностирована АГ 1-й степени, у 54,6 % – АГ 2-й степени и у 12,2 % – АГ 3-й степени. У 77,4 % пациентов имела место гиперхолестеринемия, у 24,9 % – ожирение, 21,9 % указали на статус активного курения, 8,7 % – на наличие сахарного диабета в анамнезе. Применение комбинации периндоприла и амлодипина через 7 суток способствовало снижению систолического АД на 21 мм рт. ст, диастолического – 10 мм рт. ст.; через 30 сут – соответственно на 32 и 15 мм рт. ст. ($P < 0,001$ для всех показателей). Нормализация АД отмечена у 35,3 % через неделю и у 76,5 % через месяц от начала приема комбинации периндоприла и амлодипина.

Выводы. Профиль пациентов с впервые выявленной и/или нелеченой АГ в городской популяции Украины представлен практически в половине случаев женщинами и лицами моложе 55 лет с преимущественно мягкой и умеренной АГ. Наиболее частым спутником АГ является гиперхолестеринемия (77,4 %), каждый четвертый имеет ожирение, каждый пятый – активный курильщик. Применение у этой категории пациентов фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина в качестве инициальной терапии способствовало быстрому достижению целевого АД – через неделю у 35,3 % пациентов, через 30 суток – у 76,5 % на фоне хорошей переносимости лечения.

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

Clinical and demographic characteristics of the patients with first diagnosed arterial hypertension: results of START study

Ye.P. Swishchenko, 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 study demographic and clinical characteristics of the patients with newly diagnosed arterial hypertension (AH); evaluate patients' satisfaction with prescribed treatment and changes in well-being and working capacity of patients. The end points of the study were to evaluate the effectiveness of antihypertensive therapy, which was first prescribed by the physician.

Materials and methods. In the open multicentre epidemiological study START 1485 patients were included with newly diagnosed and/or untreated AH from 11 regional centers of Ukraine and Kyiv. During the initial visit, the researchers assessed demographic data, anamnesis and physical examination data and later physician prescribed initial antihypertensive therapy at his/her own discretion. In the majority of cases, the doctors chose an original fixed combination of perindopril/amlodipine. Its efficacy and tolerability was assessed on the 7th and 30th treatment days. Besides, during the final visit (on treatment day 30) the patients answered the questionnaire, so that their opinion about the treatment results could be reviewed.

Results. Among the patients with newly established AH diagnosis or never treated AH, 54.5 % were younger than 55 years of age; 57.8 % were females, 42.2 % were males. In 33.1 % patients AH of the 1st degree was diagnosed, in 54.6 % – AH of the 2nd degree and in 12.2 % – AH of 3rd degree was diagnosed. 77.4 % of patients had hypercholesterolemia, 24.9 % had obesity, 21.9 % were active smokers, and 8.7 % had a history of diabetes mellitus. Administration of the combination perindopril/amlodipine after 7 days decreased systolic blood pressure by 21 mm Hg, diastolic blood pressure – by 10 mm Hg; after 30 days, respectively – by 32 and 15 mm Hg ($P < 0.001$ for all the parameters). Blood pressure was normalized in 35.3 % patients after a week, and in 76.5 % patients – after a month of combination treatment.

Conclusions. The patients profile with newly diagnosed or previously untreated AH among the urban population of Ukraine was presented in majority of cases by females and persons under 55 years of age with predominantly mild or moderate AH. AH is accompanied most frequently by hypercholesterolemia (77.4 %); each fourth patient is obese; each fifth patient is an active smoker. Usage of fixed combination of perindopril/amlodipine as initial therapy in these patients made possible to achieve target blood pressure in a week in 35.3 % of the patients, in 30 days – in 76.5 % patients, with good treatment tolerability.

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

Додаток**Список лікарів – учасників дослідження СТАРТ**

Абраменко Л.І. (Київ), Аксьонова Г.П. (Харків), Андрейко С.В. (Житомир), Артеменко С.В. (Дніпро), Асауленко Л.А. (Полтава), Бацюра А.В. (Київ), Беденко Д.С. (Харків), Бердник В.І. (Запоріжжя), Бердніков Д.В. (Київ), Белєвят О.О. (Миколаїв), Бойко О.В. (Київ), Бойченко С.А. (Київ), Бородіна Г.Ф. (Дніпро), Бородіна Н.С. (Дніпро), Бочарова Л.І. (Дніпро), Буштека Л.М. (Запоріжжя), Ваксер Н.В. (Дніпро), Варьоха С.О. (Житомир), Васкес Абанто А.Є. (Київ), Вишинська П.С. (Київ), Вірстюк І.І. (Харків), Вітюк А.В. (Київ), Гайдай С.М. (Одеса), Гайдук О.І. (Львів), Галас Т.О. (Київ), Герасименко Л.М. (Запоріжжя), Герасименко Н.С. (Дніпро), Годована О.В. (Дніпро), Горбатюк А.В. (Київ), Горленко Н.В. (Харків), Граждан А.В. (Київ), Гресь А.А. (Дніпро), Гудзенко Ю.О. (Харків), Гусак Г.М. (Харків), Дараган О.В. (Полтава), Дейнеко О.І. (Харків), Дідікова А.В. (Одеса), Дороба В.О. (Хмельницький), Дорошенко І.П. (Київ), Доценко Г.О. (Дніпро), Дудко Х.Р. (Львів), Дьяченко О.П. (Полтава), Ечкенко Б.М. (Харків), Євреїмова О.Г. (Київ), Єрьоменко З.В. (Київ), Железко З.М. (Київ), Забеліна І.О. (Миколаїв), Загребельна О.А. (Дніпро), Звіздарики І.В. (Львів), Іотова Л.М. (Дніпро), Ісаакян О.М. (Київ), Капіцин В. В. (Харків), Карая О.В. (Харків), Кирияненко Н.Г. (Харків), Кіндєєва Т.О. (Дніпро), Колісниченко О.В. (Київ), Коломійцева О.Ю. (Харків), Копак О.С. (Львів), Копилова Н.В. (Запоріжжя), Корець Л.Г. (Львів), Корнєєва Р.П. (Київ), Коробська С.Г. (Дніпро), Кочарян К.М. (Харків), Кочетова І.О. (Харків), Кравчук С.Є. (Львів), Краснікова К.Ю. (Дніпро), Кривицька А.М. (Полтава), Крупська Л.В. (Харків), Купцова С.М. (Київ), Куценко О.Ю. (Харків), Лакуша О.В. (Київ), Лебеденко Н.О. (Харків), Левченко Н.П. (Київ), Легенкова О.В. (Дніпро), Леміш Т.Л. (Запоріжжя), Ломоносова О.О. (Дніпро), Лукаш С.В. (Хмельницький), Лук'янчук Т.В. (Київ), Мавдрик Ю.М. (Львів), Мазіна О.В. (Харків), Майзерова Л.А. (Дніпро), Макаренко О.О. (Київ), Марченко А.Д. (Одеса), Мельник С.Ф. (Одеса), Мерзляк К.С. (Запоріжжя), Мещанова Н.О. (Харків), Михайлова Н.С. (Дніпро), Міркіна О.І. (Одеса), Мохонько А.В. (Чернігів), Нагорна Н.Б. (Житомир), Німець О.В. (Житомир), Новікова Н.О. (Харків), Осауленко В.А. (Київ), Охотник О.В. (Запоріжжя), Павленко Л.М. (Київ), Парамуд Н.В. (Львів), Парлагашвілі О.М. (Дніпро), Пасічник Г.М. (Вінниця), Пастух С.В. (Житомир), Пасулько О.П. (Одеса), Півненко К.П. (Харків), Попова Н.Г. (Одеса), Присяжнюк О.І. (Київ), Ракочей О.О. (Запоріжжя), Рапча Г.М. (Одеса), Розанова В.П. (Київ), Розгонюк К.М. (Вінниця), Ромась О.С. (Харків), Рубан Є.В. (Запоріжжя), Савченко О.Ю. (Київ), Сальник Н.М. (Дніпро), Самойлова Н.Г. (Чернігів), Сененько О.М. (Львів), Серединська С.Л. (Харків), Скоморович Є.І. (Львів), Соломонюк Н.В. (Вінниця), Ставицький Є.А. (Київ), Степаненко Н.М. (Харків), Ступицька Л.І. (Полтава), Табаченко М.А. (Харків), Тарасенко С.Ф. (Одеса), Тимченко Н.М. (Київ), Тищенко О.В. (Київ), Тітова С.В. (Київ), Тіцька Н.Г. (Харків), Ткач Р.І. (Львів), Тодоренко К.Ю. (Київ), Трачова І.Г. (Одеса), Третяк О.М. (Чернігів), Тріпачова Ю.Ю. (Дніпро), Трофименко С.І. (Дніпро), Тяпкіна О.О. (Дніпро), Ульяновченко Л.П. (Київ), Харченко М.О. (Запоріжжя), Хоркава А.В. (Київ), Чайка Л.В. (Миколаїв), Черленюк Н.В. (Київ), Черненко К.В. (Запоріжжя), Черняк І.В. (Київ), Чупака Н.П. (Харків), Шарова Н.Г. (Миколаїв), Шевчук М.М. (Київ), Шмигленко О.С. (Харків), Шума І.М. (Львів), Щепанкевич Г.І. (Київ), Юрченко Д.О. (Київ), Яблонська В.Б. (Одеса), Ясиницька О.Є. (Львів), Ясінська Л.О. (Одеса), Ясінський В.В. (Одеса), Яценко А.М. (Київ), Яцина А.І. (Хмельницький).