

# Ефективність застосування амлодипіну в амбулаторному лікуванні есенціальної гіпертензії: відкрите оглядове дослідження

О.Й. Жарінов, О.Б. Децик, О.М. Рогуцька

*Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України*

## **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія, амбулаторне лікування, амлодипін

Однією з найбільших перешкод для підвищення ефективності лікування хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) в Україні є розрив між існуючими терапевтичними стандартами та практикою їх реального впровадження. За даними вітчизняних епідеміологічних досліджень, лише у 12,8 % пацієнтів з АГ досягаються цільові показники артеріального тиску (АТ) [2]. Важлива передумова для покращання контролю рівня АТ – це підвищення якості амбулаторного лікування хворих з АГ, забезпечення послідовності надання допомоги лікарями стаціонарів і поліклінік, кардіологами, терапевтами і лікарями загальної практики. З огляду на це, доцільним є узагальнення існуючого досвіду антигіпертензивної терапії, визначення предикторів її ефективності у хворих різних категорій, порівняння цього досвіду та існуючих терапевтичних стандартів.

Незважаючи на дискусію щодо безпечності застосування антагоністів кальцію при тривалому лікуванні АГ, у терапевтичних стандартах ці препарати залишаються одними з визнаних засобів, з яких починають антигіпертензивну терапію [4]. Втім, застереження щодо застосування дигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів короткої дії спричинили необґрунтоване зменшення частки призначень усіх препаратів цієї групи, у тому числі антагоністів кальцію другого і третього поколінь. Водночас результати останніх контрольованих досліджень свідчать про потужну антигіпертензивну дію антагоністів кальцію пролонгованої дії та їх ефективність у запобіганні ускладненням АГ.

Ефективність та безпечність амлодипіну порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами були переконливо доведені у масштабному дослідженні ALLHAT [3]. За даними дослідження VALUE, в ранні строки після початку лікування амлодипін забезпечує більш відчутний ефект зниження АТ і профілактики серцево-судинних ускладнень АГ порівняно з валсартаном [5]. Попередні

дані дослідження ASCOT-BPLA свідчать про більш сприятливі ефекти застосування амлодипіну в комбінації з інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) для запобігання серцево-судинним ускладненням АГ у хворих з численними факторами ризику, ніж при застосуванні з комбінацією β-адреноблокатора і тiazидного діуретика [7]. Загалом, результати вказаних трьох досліджень з участю близько 77 000 пацієнтів свідчать про універсальність антигіпертензивної дії та ефективність амлодипіну в різних категорій хворих з АГ і додатковими факторами ризику. З огляду на особливі фармакокінетичні властивості, які забезпечують відносно поступовий початок дії і тривале збереження фармакодинамічних ефектів, а також зручність застосування (один раз на добу), амлодипін задовольняє вимоги щодо безпечності амбулаторного лікування АГ.

Мета нашого дослідження – аналіз результатів амбулаторного лікування протягом 4 тиж у пацієнтів з артеріальною гіпертензією кардіологами поліклінік та оцінка ефективності амлодипіну в антигіпертензивній монотерапії і комбінованій терапії, залежно від ступеня тяжкості АГ, віку, супутньої патології, а також визначення оптимальної дози препарату для монотерапії і при комбінованій терапії.

## **Матеріал і методи**

У відкрите неконтрольоване дослідження оглядового характеру було включено 2688 пацієнтів з есенціальною гіпертензією із стійким підвищенням систолічного АТ (САТ) понад 140 мм рт. ст. і/або діастолічного АТ (ДАТ) понад 90 мм рт. ст. Серед них було 1156 чоловіків (43,01 %) і 1532 жінки (56,99 %). Медіана віку пацієнтів становила 60 років (нижній-верхній кuartилі 52–68 років, мінімум-максимум 18–96 років). У 202 (7,51 %) пацієнтів діагностовано есенціальну гіпертензію I стадії, у 1967 (73,18 %) – II стадії, у 519 (19,31 %) – III стадії.

– III стадії (рис. 1). У 1716 (63,84 %) пацієнтів відзначено супутню ішемічну хворобу серця (ІХС), у 371 (13,80 %) – раніше перенесений інфаркт міокарда (ІМ), у 257 (9,56 %) – цукровий діабет (ЦД) (рис. 2). У 799 пацієнтів (29,72 %) діагностували серцеву недостатність (СН) I стадії, у 836 (31,10 %) – II стадії, у 45 (1,67 %) – III стадії. Загалом, майже в 90 % обстежених були наявні ознаки високого додаткового ризику серцево-судинних ускладнень, що визначало потребу в «агресивній» антигіпертензивній терапії [4].

На момент включення в дослідження пацієнти не приймали антигіпертензивних засобів або отримували постійну антигіпертензивну терапію протягом останнього місяця. Рівень АТ вимірювали тричі в положенні сидячи на правій плечовій артерії за методом Короткова з інтервалами між окремими вимірюваннями по 3 хв. Шляхом загальноклінічного обстеження та застосування додаткових лабораторних і інструментальних методів дослідження всім пацієнтам здійснювали диференціальну діагностику з симптоматичними гіпертензіями. Крім того, оцінювали наявність уражень органів-мішеней і додаткових факторів ризику виникнення судинних ускладнень, зокрема ЦД, реєстрували наявність хронічної ІХС та інших супутніх захворювань. У дослідження не включали хворих з перенесеними протягом останнього місяця гострими коронарними синдромами, показаннями для госпіталізації з огляду на гіпертензивний криз або

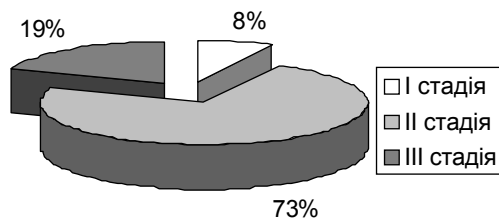


Рис. 1. Розподіл обстежених залежно від стадії АГ.

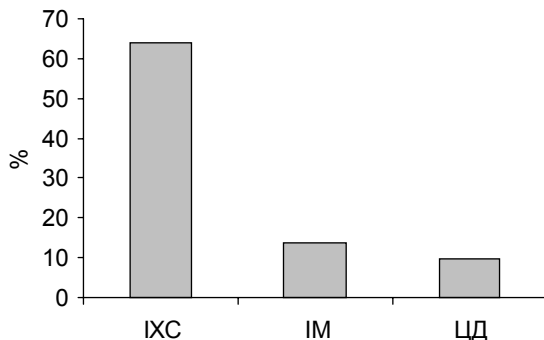


Рис. 2. Розподіл обстежених з АГ залежно від наявності супутніх захворювань.

будь-які інші причини, протипоказаннями до застосування амлодипіну, а також тих, які на момент включення в дослідження приймали дигідропіридинові антагоністи кальцію. Амлодипін (емлодин, «Egis», Угорщина) призначали у початковій дозі 2,5 мг. За рішенням лікуючого лікаря через 1 тиж доза препарату могла бути збільшена до 5 мг, через 2 тиж – до 10 мг. Крім того, за необхідності допускалося довільне призначення антигіпертензивних засобів з інших фармакологічних груп. Оцінку результатів застосування амлодипіну із повторним триразовим вимірюванням АТ здійснювали через 4 тиж.

У базу даних вносили паспортні дані пацієнтів, інформацію щодо стадії АГ та її ускладнень, супутніх захворювань, результати вимірювання АТ до призначення амлодипіну і через 4 тиж лікування, дані щодо застосування інших антигіпертензивних засобів та побічних ефектів терапії.

Статистичну обробку матеріалів виконали за допомогою пакету прикладних програм Statistica for Windows 5.0. Оскільки групи були різні за чисельністю і розподіл більшості параметричних показників у них не відповідав закону нормальності (згідно з тестом Шапіро–Вілкса), то їх описували за медіаною (нижній-верхній квантилі, мінімум-максимум) і порівнювали за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні. Для порівняння якісних характеристик застосовували критерій  $\chi^2$ . Взаємозв'язки між параметричними показниками встановлювали за допомогою кореляційного аналізу Пірсона. Результати вважали статистично достовірними при значеннях  $P < 0,05$ .

У дослідженні взяли участь 302 лікарі-кардіологи поліклінік із 15 міст України. Автори визначили ідею та протокол дослідження, структуру анкети, бази даних і спосіб аналізу отриманих результатів. Координація дослідження здійснювалася за сприяння представництва компанії «Egis» в Україні, яке забезпечило лікарів досліджуваним препаратом, анкетами для внесення первинних даних та надало допомогу авторам у підготовці бази даних для статистичного аналізу. Співробітники компанії «Egis» не брали участі у здійсненні аналізу та узагальненні отриманих результатів.

## Результати та їх обговорення

**Загальна характеристика лікування та його результатів.** При вихідному обстеженні рівень САТ у загальній групі хворих становив 170 мм рт. ст. (нижній-верхній квантилі 160–183,3, мінімум-максимум 110–230 мм рт. ст.), ДАТ – 100 мм рт. ст. (відпо-

відно 93,3–103,3, 56,7–172 мм рт. ст.). У 2377 хворих відзначено систоло-діастолічну, у 287 – ізольовану систолічну, у 24 – ізольовану діастолічну АГ. Тривалість захворювання становила у середньому 8 років (відповідно 5–12, 0–42 роки).

У 446 (16,59 %) пацієнтів амлодипін призначали у дозі 2,5 мг, у 1466 (54,54 %) – 5 мг, у 776 (28,87 %) – 10 мг. У 20 (0,74 %) випадках лікування амлодипіном було передчасно припинене через побічні ефекти, зокрема набряки – у 6, алергічну реакцію – у 1, свербіж – у 1, головні болі – у 5, тахікардію – у 2, запаморочення – у 1, біль в епігастральній ділянці – у 1, нудоту – у 1, здуття живота – у 1, гіпотензію – у 1. Низьку частоту виникнення набряків, які призвели до припинення участі в дослідженні (0,2 %), можна пояснити використанням переважно помірних доз амлодипіну (емлодину) 2,5 і 5 мг (71,13 %) і частим призначенням комбінованої терапії (65,03 %), що забезпечує кращу переносність кожного з компонентів комбінації.

Крім амлодипіну, у 810 (30,13 %) хворих були застосовані препарати з групи ІАПФ, у 704 (26,19 %) – β-адреноблокатори, 471 (17,52 %) – діуретики, 275 (10,23 %) – фіксовані комбінації антигіпертензивних засобів, 74 (2,75 %) – нітрати, 26 (0,97 %) – препарати центральної дії, 17 (0,63 %) – блокатори рецепторів ангіотензину II, 6 (0,22 %) – α-адреноблокатори, 4 (0,15 %) – спіронолактон, 1 (0,04 %) – інші, ніж амлодипін, антагоністи кальцію (рис. 3). Загалом, у 940 (34,97 %) хворих була застосована монотерапія, у 1172 (43,60 %) – 2 антигіпертензивні препарати, у 482 (17,93 %) – 3 препарати, у 85 (3,16 %) – 4 препарати, у 3 (0,11 %) – 5 препаратів, у 6 (0,22 %) –

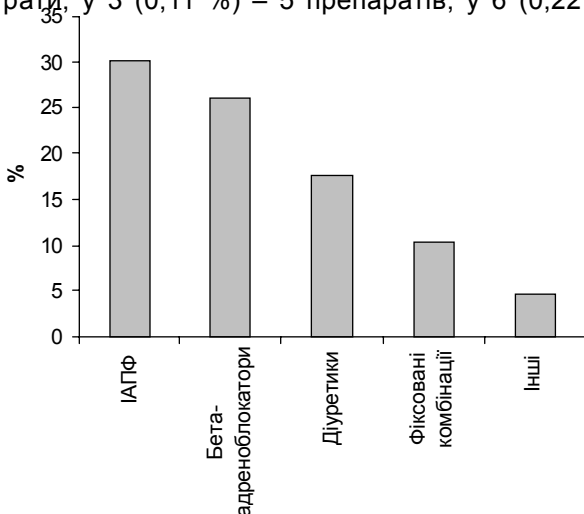


Рис. 3. Розподіл пацієнтів, які отримували інші препарати в комбінації з амлодипіном.

Таблиця 1

Тривалість гіпертензії, вихідні показники АТ і ступені зниження АТ під впливом антигіпертензивної терапії у хворих з есенціальною гіпертензією залежно від їх віку

Показник	Вікова група, медіана (нижній–верхній квартиль) [мінімум–максимум]			
	до 45 років (n=236)	45–59 років (n=1104)	60–74 років (n=1060)	понад 74 років (n=288)
Тривалість АГ, років	3 (2–6) [0–25]	7 (4–10) [0–39]*	10 (7–15) [0–40]*°	18 (10–20) [1–42]*°△
САТ, мм рт. ст.	160 (150–270) [126,7–260]	170 (157,5–181,7) [115–260]*	173,3 (163,3–186,7) [110–260]*°	176,7 (166,7–188,3) [118,3–240]*°
ДАТ, мм рт. ст.	96,7 (91,7–103,3) [78,3–150]	100 (93,3–100,3) [66,7–150]	100 (93,3–103,3) [56,7–172]	96,7 (91,7–101,7) [63,3–126,7]△
Зниження САТ, мм рт.ст.	26,7 (19,2–36,7) [-43,3–121,7]	30 (23,3–40) [-60–96,7]	31,7 (23,3–41,7) [-3,3–120]*°	33,3 (23,3–43,3) [0–81,7]*
Зниження ДАТ, мм рт.ст.	14,2 (8,3–20) [-3,3–81,7]	13,3 (8,3–20) [-23,3–56,7]	13,3 (8,7–20) [-27,3–90]	11,7 (6,7–20) [-3,3–36,7]

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів віком: \* – до 45 років; ° – 45–59 років; △ – 60–74 років (P<0,05).

хворих достовірних даних щодо кількості застосованих препаратів не було отримано (рис. 4).

Часте застосування комбінацій амлодипіну з ІАПФ і β-адреноблокаторами узгоджується з існуючими терапевтичними стандартами [4], а також результатами проведеного в Росії фармакоекономічного дослідження ПИФАГОР, в якому ці комбінації використовувалися відповідно у 19 і 14 % хворих [1].

У всіх хворих вдалося оцінити результати антигіпертензивної терапії через 4 тиж. У 1195 (44,46 %) хворих цільових рівнів АТ було досягну-



Рис. 4. Використання монотерапії і комбінованої терапії в обстежених (%).

Таблиця 2

Вихідні показники САТ і ДАТ та ступінь їх зниження під впливом антигіпертензивної терапії у хворих з есенціальною гіпертензією залежно від статі

Показник	Медіана (нижній–верхній квартиль) [мінімум–максимум]	
	у чоловіків (n=1156)	у жінок (n=1532)
Вік, років	58 (51–66) [18–96]	61,5 (52–69) [18–93]*
САТ, мм рт. ст.	168,3 (158,3–180) [110–230]	173,3 (160–186,7) [118,3–223,3]*
ДАТ, мм рт. ст.	100 (93,3–103,3) [56,7–150]	100 (93,3–103,3) [61,7–172]
Зниження САТ, мм рт. ст.	30 (21,7–40) [-6,7–121,7]	31,7 (23,3–41,7) [-60–120]*
Зниження ДАТ, мм рт. ст.	13,3 (8,3–20) [-27,3–81,7]	13,3 (8,3–20) [-20–90]

**Примітка.** \* – різниця показників достовірна порівняно з такими у чоловіків ( $P < 0,003–0,001$ ).

то, у 1493 (55,54 %) – не було. Очевидно, досить часте досягнення цільових рівнів АТ пов'язане із застосуванням добре випробуваних антигіпертензивних засобів, нетривалим періодом дослідження, значною увагою лікарів поліклінік та високою прихильністю пацієнтів до призначеного лікування.

**Результати лікування залежно від віку і статі.** Тривалість захворювання і рівні САТ зростали з віком хворих (табл. 1), спостерігалася кореляційна залежність рівня САТ при вихідному обстеженні і віку ( $r=0,20$ ;  $P < 0,001$ ). Водночас, такої залежності не було виявлено для рівня ДАТ ( $r=0,001$ ;  $P=0,728$ ); у групі пацієнтів старечого віку рівень ДАТ був нижчим, ніж у пацієнтів середнього і похилого віку. Ступінь зниження САТ через 4 тиж після початку лікування незначно, але достовірно зростав залежно від віку ( $r=0,096$ ;  $P < 0,001$ ), тоді як для динаміки ДАТ такої залежності не було встановлено ( $r=-0,03$ ;  $P=0,129$ ). Зниження ДАТ було найбільш вираженим у пацієнтів віком до 45 років, найменш вираженим – у пацієнтів старечого віку.

У віковій підгрупі до 45 років ( $n=236$ ) цільових рівнів АТ досягнуто у 141 (59,5 %) пацієнта, не досягнуто – у 95 (41,25 %); 45–59 років ( $n=1104$ ) – відповідно у 522 (47,28 %) і 582 (52,72 %); 60–74 років ( $n=1060$ ) – у 438 (41,32 %) і 622 (58,68 %); понад 75 років ( $n=288$ ) – у 94 (32,64 %) і 194 (67,36 %) ( $P < 0,001$  для відмінностей між віковими підгрупами). Таким чином, із збільшенням віку зменшувалася частка пацієнтів, в яких вдавалося досягти цільових рівнів АТ. Очевидно, цей феномен був значною мірою пов'язаний із зростанням з віком ступеня тяжкості АГ.

У підгрупі жінок відзначено більш старший вік, достовірно вищий вихідний рівень САТ і більший

Таблиця 3

Вихідні показники і ступінь зниження САТ і ДАТ залежно від типу АГ

Показник	Тип АГ, медіана (нижній–верхній квартиль) [мінімум–максимум]		
	ізолювана систолічна (n=287)	ізолювана діастолічна (n=24)	систоло-діастолічна (n=2377)
Вік, років	58 (50–68) [23–88]	48 (38–60) [22–82]*°	60 (52–68) [1–96]
Тривалість АГ, років	5 (3–10) [1–40]	5 (2–10) [1–25]*	10 (5–15) [0–39]
САТ, мм рт. ст.	158,3 (149,3–170) [139,3–208,3]	134,7 (130–136,7) [126,7–38,3]*°	173,3 (161,7–185,3) [140–260]*
ДАТ, мм рт. ст.	83,3 (81,7–86,7) [56,7–89,3]	93,3 (90–100) [90–106,7]*	100 (96–103,3) [90–142]*
Зниження САТ, мм рт. ст.	26,7 (20–35) [1,7–121,7]	14,8 (10–16,7) [-43,3–26,7]*°	31,7 (23,3–41,6) [-60–120]*
Зниження ДАТ, мм рт. ст.	5 (0–8,3) [-23,3–81,7]	16,7 (11,7–20) [10–25]*	15 (10–20) [-27,3 – 90]*

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих: \* – з ізолюваною систолічною гіпертензією; ° – із систоло-діастолічною гіпертензією ( $P < 0,05$ ).

ступінь його зниження на фоні антигіпертензивної терапії, ніж у чоловіків (табл. 2). Водночас, не спостерігалася таких відмінностей щодо рівня ДАТ. Ці результати узгоджуються з епідеміологічними даними про більш пізнє виникнення АГ у жінок, збільшення з віком поширеності ізолюваної систолічної гіпертензії, а також недостатній контроль рівня САТ [6].

Результати антигіпертензивної терапії залежали від наявності ЦД. Зокрема цільових рівнів АТ досягнуто лише у 35,41 % пацієнтів з ЦД, не досягнуто – у 64,39 % і відповідно у 45,41 і 54,59 % пацієнтів без ЦД ( $P=0,002$ ). Наголосимо, що згідно з сучасними терапевтичними стандартами [4] цільові рівні АТ у пацієнтів з ЦД становлять менше 130/80 мм рт. ст. Очевидно, що в більшості хворих з ЦД і АГ ефективність антигіпертензивної терапії є недостатньою. Водночас, за даними дослідження UKPDS (1998), контроль рівня АТ, передусім САТ, є одним з найважливіших факторів запобігання ускладненням АГ у хворих з ЦД [8].

**Результати лікування залежно від стадії АГ та ступеня підвищення АТ.** Антигіпертензивний ефект терапії достовірно залежав від стадії АГ. Зокрема, серед 202 пацієнтів з есенціальною гіпертензією I стадії цільових рівнів АТ досягнуто у 152 (75,25 %), не досягнуто – у 50 (24,75 %); у хворих з есенціальною гіпертензією II стадії ( $n=1967$ ) ці показники становили відповідно 864 (43,92 %) і 1103

Таблиця 4

Ступінь зниження САТ і кількість застосованих для цього антигіпертензивних засобів (n=2658)

Зниження САТ	Частота виявлення при застосуванні				
	монотерапії (n=932)	2 препаратів (n=1160)	3 препаратів (n=478)	4 препаратів (n=85)	5 препаратів (n=3)
0 мм рт. ст. або підвищення (n=12)	5 (0,54 %*)	5 (0,43 %)	2 (0,42 %)	0 (0 %)	0
1–10 мм рт. ст. (n=70)	45 (4,82 %)	19 (1,64 %)	5 (1,05 %)	1 (1,18 %)	0
11–20 мм рт. ст. (n=467)	202 (21,67 %)	206 (17,76 %)	48 (10,04 %)	11 (12,94 %)	0
21–30 мм рт. ст. (n=799)	312 (33,48 %)	353 (30,43 %)	114 (23,85 %)	19 (22,35 %)	1 (33,33 %)
>30 мм рт. ст. (n=1310)	368 (39,49 %)	577 (49,74 %)	309 (64,64 %)	54 (63,53 %)	2 (66,67 %)

Примітка. \* Відсотки наведені від кількості хворих у стовпчиках.

(56,18 %), III стадії (n=519) – відповідно 179 (34,49 %) і 340 (65,51 %). Цілоком природно, що у міру прогресування захворювання антигіпертензивний ефект терапії зменшувався.

У більшості пацієнтів, включених у дослідження, була діагностована систоло-діастолічна гіпертензія (табл. 3). Відносно незначна частка пацієнтів з ізольованою систолічною гіпертензією відповідає віковій структурі обстеженої когорти хворих. Цей феномен, а також нижчі рівні САТ, порівняно з підгрупою хворих із систоло-діастолічною гіпертензією, можна пояснити недостатнім виявленням лікарями поліклінік хворих похилого віку з ізольованою систолічною АГ. Саме тому у вказаній категорії хворих через 4 тиж лікування ступінь зниження САТ був меншим. Водночас ступінь зниження САТ у пацієнтів із систоло-діастолічною та ізольованою діастолічною АГ достовірно не відрізнявся.

Серед пацієнтів з ізольованою систолічною АГ (n=287) цільового рівня АТ досягнуто у 200 (69,7 %), не досягнуто – у 87 (30,3 %), із систоло-діастолічною АГ (n=2377) – відповідно у 973 (40,5 %) і 1404 (59,5 %), з ізольованою діастолічною АГ (n=24) – відповідно у 22 (91,7 %) і 2 (8,3 %) (P<0,001 для відмінностей залежно від типу АГ). Результати лікування передусім залежали від ступеня підвищення АТ. Зокрема, серед 2664 пацієнтів з підвищенням САТ було 584 з підвищенням АТ 1-го ступеня, 1169 – 2-го і 911 – 3-го. Серед пацієнтів з підвищенням САТ 1-го ступеня (n=584) цільових рівнів САТ досягнуто у 450 (77,05 %), не досягнуто – у 134 (22,95 %), 2-го ступеня (n=1169) – відповідно у 515 (44,05 %) і 654 (55,95 %), 3-го ступеня (n=911) – відповідно у 200 (21,95 %) і 711 (78,15 %).

**Залежність результатів лікування від кількості застосованих препаратів та дози амлодипіну.** Ступінь зниження САТ достовірно (P<0,001) залежав від кількості застосованих антигіпертен-

зивних препаратів (табл. 4). Зниження САТ більш ніж на 30 мм рт. ст. було досягнуто у 39,49 % пацієнтів, які отримували монотерапію, у 49,74 % – при застосуванні двох препаратів, 64,64 % – трьох препаратів. Подальше збільшення кількості призначених препаратів не збільшувало цей показник, але слід звертати увагу на невелику кількість пацієнтів, які отримували 4 або 5 антигіпертензивних засобів.

Очевидно, застосування амлодипіну було важливим чинником досягнення цільових рівнів АТ. Серед пацієнтів, у яких антигіпертензивна терапія була успішною (n=1195), амлодипін у дозі 2,5 мг отримували 298 (24,94 %), 5 мг – 649 (54,31 %), 10 мг – 248 (20,76 %). У пацієнтів, у яких не досягнуто цільових рівнів АТ (n=1493), відповідні показники становили 148 (9,91 %), 817 (54,72 %) і 528 (35,37 %). З іншого боку, серед пацієнтів, які отримували амлодипін у дозі 2,5 мг, цільового рівня АТ досягнуто у 66,82 %, не досягнуто – у 33,18 %; у дозі 5 мг – відповідно у 44,28 і 55,72 %, у дозі 10 мг – відповідно у 31,96 і 68,04 % (P<0,001). Отримані результати свідчать, що для успішного лікування АГ, залежно від клінічних особливостей, можуть бути застосовані різні дози амлодипіну. При інтерпретації цих даних слід звернути увагу на більший ступінь підвищення АТ у пацієнтів, які отримували вищу дозу препарату. Водночас доза препарату 2,5 мг була достатньою для значної частини хворих, і тому з неї можна починати лікування. Саме у цій дозі було застосовано амлодипін на початку антигіпертензивної терапії у дослідженні ALLHAT [3].

Проведене дослідження значною мірою відображає існуючу практику амбулаторного лікування АГ в Україні. Воно свідчить про орієнтацію лікарів поліклінік з різних регіонів на застосування антигіпертензивних засобів першого вибору та їх комбі-

націй, реально відображає категорії пацієнтів з АГ в Україні, яким призначають антагоніст кальцію дигідропіридинового ряду третього покоління амлодипін. Вікова структура обстежених хворих та співвідношення типів есенціальної гіпертензії свідчать про недостатню увагу лікарів поліклінік до контролю рівня САТ, у тому числі у пацієнтів літнього віку з ізольованою систолічною АГ, в яких отримано незаперечні докази ефективності антигіпертензивної терапії із застосуванням антагоністів кальцію для запобігання ускладненням АГ і зменшення смертності [6]. Отримані дані свідчать про ефективність та безпечність застосування амлодипіну в монотерапії і комбінованій терапії, доцільність починати лікування амлодипіном з дози 2,5 мг, можливість індивідуалізованого вибору терапевтичної дози препарату. Результати проведеного дослідження свідчать про доцільність комбінованої антигіпертензивної терапії для досягнення цільового рівня АТ. У 30,13 % пацієнтів була застосована комбінація амлодипіну з ІАПФ, у 26,19 % – з  $\beta$ -адреноблокаторами.

При інтерпретації результатів проведеного дослідження слід вказати на його певні обмеження. При обстеженні хворих не використовувалося добове моніторування АТ, не здійснювалася верифікація діагнозу ІХС за допомогою навантажувальних проб і коронарографії. Дослідження було відкритим, а можливість вільного застосування інших антигіпертензивних засобів не дозволяє відокремити результати терапії амлодипіном. Водночас великий розмір обстеженої вибірки дає змогу поширити результати на лікування пацієнтів різного віку, статі, з різним ступенем тяжкості АГ і різними супутніми захворюваннями. Наголосимо, що отримані дані узгоджуються з результатами дослідження ALLHAT, VALUE, ASCOT-BPLA, які свідчать про «універсальність» антигіпертензивної дії амлодипіну в різних категорій хворих [3], у тому числі пацієнтів з високим рівнем серцево-судинного ризику, а також при супутній ІХС.

Здійснене оглядове дослідження свідчить про можливість ефективного зниження АТ за допомогою сучасних антигіпертензивних засобів першої лінії в амбулаторних умовах. Досягнення цільових рівнів АТ протягом 4 тиж визначали такі фактори, як стадія АГ, ступінь підвищення АТ, а також наявність ЦД. Амлодипін в індивідуально обраному дозуванні виявився ефективним засобом монотерапії і комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих з есенціальною гіпертензією в амбулаторних умовах. Особливо потрібно докласти зусиль

для підвищення ефективності корекції рівня САТ в амбулаторних умовах, а також лікування АГ у хворих з супутнім ЦД.

## Література

1. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертонии // Качественная клиническая практика. – 2002. – № 3.
2. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертонии / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Лыбидь, 2002. – 504 с.
3. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2981-2997.
4. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011-1053.
5. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M., for the VALUE Trial Group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial // Lancet. – 2004. – Vol. 363. – P. 2022-2031.
6. Kaplan N.M. Clinical hypertension. – 7th ed. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. – 638 p.
7. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R., Wedel H. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: Morbidity-mortality outcomes in the blood pressure lowering arm of the trial (ASCOT-BPLA). American College of Cardiology Annual Scientific Session 2005, March 6–9, Orlando, Florida.
8. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39 // Brit. Med. J. – 1998. – Vol. 317. – P. 713-720.

Надійшла 08.04.2005 р.

## Додаток

### Перелік лікарів-учасників дослідження

**м. Вінниця:** Андрієнко І.П., Балабаєва Н.О., Басенко С.А., Башинська В.П., Гончарова І.І., Гродецька В.О., Данильчук О.Є., Дністрянський В.С., Кислейко А.Ф., Криворучко Л.Л., Крижанівська О.І., Мелентьєва В.М., Мельник А.А., Петушинська О.В., Филипчук В.П., Рязанова В.В., Семеконь О.І., Соловей А.В., Угрин О.І., Фальштинський М.В., Хмельовська Т.А., Цибрий Т.В.

**м. Дніпропетровськ:** Базильська О.В., Баранець В.М., Бордаченко Л.А., Васильєв Г.І., Герасимова Є.В., Гінзбург В.М., Глушенко С.П., Гринь С.О., Гусарєва Н.Ж., Єсауленко І.А., Животун Н.І., Капшученко О.Н., Кокоріна Л.Є., Кононіхін С.В., Корнута С.О., Кравець Т.Г., Куликова А.Ю., Майорова Л.В., Мирошниченко Н.Б., Моїсєєва Л.В., Моїсєєнко І.О., Моїсєєнко І.М., Осипчук І.Н., Пашкевич В.Г., Пашковський В.М., Платонова С.В., Потягайло І.М., Приступа Н.В., Резніченко А.В., Рязанова Є.В., Скороход Л.А., Соколов О.В., Соколовська В.М., Твердохлеб І.Л., Терешина Т.Ф., Ушкіна Н.О., Хмельницька Т.Н., Чоп Г.А., Шелевст В.І., Юрченко О.Н., Яновська С.Я.

**м. Донецьк:** Анненкова І.В., Басакіна В.І., Басараб Л.Б., Беккер В.Ф., Веклов Г.Ю., Гутченко І.Н., Денисенко В.М., Зінченко О.М., Зорина Н.В., Іванцова Є.С., Кан Є.О., Карпова І.Н., Кивер Т.П., Кийко О.М., Ковиршина Є.Є., Коломієць О.Ю., Кри-

вошеєнко Л.М., Кувшинов І.В., Курська І.В., Лаворко М.Ю., Литвяк В.І., Луковенко Т.І., Медведєва А.І., Меделєва Н.А., Мицукова С.А., Приколота О.О., Сайфуліна М.І., Соседенко Є.О., Сотнік М.В., Станишевська Т.В., Страшко Л.С., Такшина І.В., Чернявський С.І., Шульженко Є.В.

**м. Житомир:** Антощак Л.В., Бабиц Д.А., Вусик В.Я., Гаркуша С.М., Данельчук Г.І., Ільфішина Є.В., Карпинська Є.О., Лавренчук С.А., Лук'яненко І.М., Михайлєєв М.Д., Мулик О.М., Нікітчук М.Л., Орелик І., Паплавська Н.В., Радько Ж.М., Рихтор Л.М., Салькова Є.В., Хоменко С.О., Шуматова А.П.

**м. Запоріжжя:** Васильєва Т.В., Вертегел Н.І., Зозуля О.В., Кальченко М.Г., Кравченко Л.В., Митрощенко М.Б., Першина Є.О., Радченко Т.М., Ратушняк М.П., Свиженко Л.О., Свистенко Т.В., Твердохлєб В.М., Тимошева Ю.В.

**м. Івано-Франківськ:** Скрипник С.В., Бородачук М.І., Брода Л.К., Гевка І.Т., Грицюк В.Б., Губіна М.В., Гуравська М.П., Іваночко Р.І., Клапко Р.М., Ловас Т.В., Луцак І.Б., Макаревич Є.В., Наздрачова Л.М., Наздрачова М.М., Онуцька Л.П., Панчук Л.М., Прокопів В.М., Федоров Г.Б., Цимбалюк У.Б., Чапенко А.А., Чудовська Л.Д.

**м. Київ:** Басовська Т.С., Башкірцев А.В., Берегова Є.П., Бешляга І.В., Бруханська В.С., Буряк Є.А., Гайдай С.Л., Гнездилова З.М., Гриневич О.В., Гринь Л.П., Гулий М.А., Данильчук Т.В., Дзявкулько Є.О., Іващенко І.Л., Карасьова Н.Я., Карпенко Л.В., Коваленко О.О., Коваленко Т.Б., Коваль Л.С., Ковганич Т.В., Конопляник Л.І., Костира Т.І., Костюк Г.В., Кузьменко Т.Л., Куликова І.О., Ларьков С.О., Луців Л.В., Лисенко Р.О., Михальська Л.В., Мосійчук С.М., Моспан М.П., Мицюк О.В., Наумич В.В., Николишина Н.І., Опилат Н.І., Опилат О.І., Плюсіна Є.С., Попович Т.Г., Потолочна М.Д., Примаєв Г.Ф., Ремизовський Г.О., Романов С.Н., Романюк Л.В., Рудковський В.А., Самбор Є.В., Самоликін А.Ф., Сидоренко А.І., Сюркель О.В., Ткаченко Л.М., Хоменко Л.І., Цирульнєва Н.І., Черепань О.В., Юрченко Н.Е., Яремчук А.П.

**м. Кривий Ріг:** Гаєва А.І., Гармашова А.К., Коситська В.С., Макаренко В.І., Миронова О.О., Мороз В.В., Радченко І.В., Смирнова Л., Старський І.І., Тамалицева А.О., Шлак Є.О.,

**м. Луганськ:** Бородченко Г.М., Василенко О.М., Гопєєва І.О., Горошко О.С., Грива А.В., Гуков А.Г., Сланчик В.Ю., Кочина Н.В., Купріянова Л.В., Макогон Н.В., Миколаєнко Л.О., Осьмак Л.М., Писаренко Є.О., Прихода І.В., Савченко Т.І., Сероухова С.Л., Сичова Т.О., Трофимова Є.Г., Шелест Л.В., Шумей І.В.

**м. Миколаїв:** Баранова Т.В., Бик С.І., Бикова Т.В., Головина Є.Ю., Денисова М.У., Киц Є.М., Мазур Є.Б., Мирян Т.М., Мясникова В., Пикалевська І.О., Стоєва Л.Н.

**м. Одеса:** Безсмертна Є.В., Красиліук Н.В., Пономарчук В.О., Привалова Є.С., Ткаченко А.О., Шестерикова Г.В., Шишлова Л.О.

**м. Рівне:** Бабенко В.В., Бойко Н.О., Валецький О.В., Дубинєцька І.І., Єнікєєв І.О., Ільницька Л.О., Ковтунець І.О., Кондратишина О.Я., Королюк Л.Є., Кривко І.С., Мельничук Н.Б., Москаленко Г.І., Новак С.М., Помогова А.В., Рожанська О.М., Сирко В.О.

**м. Сімферополь:** Костина Н.М., Пономаренко Н.І., Поромина А., Стемковська С.М., Тобакман С.В., Шуєвчина Є.М., Деєв М.О., Корохова Л.В., Плєхо О.С., Курзіна Т.О., Федотова А.К.

**м. Харків:** Карпов С.М., Магдамець Т.І., Масандика Н.О., Степаненко Є.С., Хозин В.М.

**м. Чернівці:** Корольова Є.В., Вовчок Т.С., Дзюбенко К.В., Нягу П.Р., Олійник В.П., Свитун В.Д., Слюсар В.Л., Старшинова М.Ф., Шеремет Н.І.

## Efficiency of treatment with amlodipine in ambulatory treatment of essential hypertension: open survey study

O.J. Zharinov, O.B. Detsyk, O.M. Roguts'ka

*The aim of investigation was to analyze the results of the 4-week ambulatory treatment of 2688 patients with arterial hypertension (AH) by polyclinic cardiologists and to evaluate the efficiency of usage of amlodipine in mono- and combined antihypertensive therapy, depending on stage of AH, age, concomitant pathology, and to establish the optimal dosage of the drug. The open uncontrolled survey study included 2688 patients with essential hypertension. Among them, 1156 men (43,01 %) and 1532 women (56,99 %), median age 60 years, from 18 to 96 years. Amlodipine was prescribed in initial dosage 2,5 mg. According to the decision of the physician, in a week the dosage might be increased to 5 mg, in two weeks – to 10 mg. Free usage of other antihypertensive medications was permitted, if necessary. The results of the usage of amlodipine with three measurements of blood pressure (BP) were evaluated in 4 weeks. 1195 patients (44,46 %) achieved and 1493 (55,54 %) didn't achieve target levels of BP. Increase of age was accompanied by decrease of proportion of patients which achieved target levels of BP. In patients with increase of systolic BP (SBP) of 1 stage (n=584) target levels of SBP were achieved in 450 (77,05 %), not achieved in 134 (22,95 %), 2 stage (n=1169) – 515 (44,05 %) and 654 (55,95 %), 3 stage (n=911) – 200 (21,95 %) and 711 (78,15 %), correspondingly. The degree of decrease of SBP significantly ( $p < 0.001$ ) depended on number of antihypertensive drugs. Among patients with successful antihypertensive therapy (n=1195), dosage 2,5 mg was prescribed in 298 (24,94 %), 5 mg – 649 (54,31 %), 10 mg – 248 (20,76 %). These data prove efficiency and safety of usage of amlodipine in mono- and combined therapy, feasibility to start treatment with dosage 2,5 mg, possibility of individualized choice of the therapeutic dosage of the drug. Results of the study show the necessity of combined antihypertensive therapy for achievement of the target level of BP, more attention to the decrease of SBP in ambulatory practice.*