

УДК 616.1:616.1-03

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.4.2334>

Характеристика факторів серцево-судинного ризику в пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які приймають подвійну комбінацію антигіпертензивних препаратів: результати дослідження ФАКТОР-дуо

Л.А. Міщенко, О.О. Матова від імені дослідників*

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета роботи – вивчити характеристику факторів серцево-судинного ризику (ССР), структуру й ефективність терапії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) на тлі подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів, оцінити ефективність та переносимість блокаторів кальцієвих каналів (БКК) (амлодипіну та лерканідипіну) при додаванні до подвійної комбінації блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) з діуретиком.

Матеріали і методи. Багатоцентрове дослідження проведено за участі 1616 пацієнтів з АГ, які приймали подвійну комбіновану антигіпертензивну терапію. Вивчали фактори ССР (статус куріння, споживання алкоголю, фізичну активність, наявність обтяженого сімейного серцево-судинного анамнезу), супутні серцево-судинні захворювання, порушення вуглеводного обміну, визначали індекс маси тіла, оцінювали поточну антигіпертензивну терапію та її ефективність за даними офісних вимірювань артеріального тиску (АТ). У випадку офісного АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. на тлі комбінації блокатора РААС з діуретиком додавали 3-й антигіпертензивний препарат амлодипін 5–10 мг/добу або лерканідипін 10–20 мг/добу. Потрійну комбіновану терапію приймали 1198 пацієнтів з АГ. Ефективність та переносимість лікування оцінювали через 4 тиж за даними офісних вимірювань та домашнього моніторингу АТ (ДМАТ). Лерканідипін приймали 76 % пацієнтів; амлодипін – 24 % пацієнтів.

Результати та обговорення. Пацієнти з АГ характеризувалися значною поширеністю ожиріння (38,6 %), куріння (27,9 %), недостатньою фізичною активністю (31,2 %). Суттєво вищий відсоток куріння та вживання алкоголю був зареєстрований серед чоловіків, натомість нижчий рівень фізичної активності – серед жінок. Цукровий діабет 2-го типу був практично у чверті пацієнтів, перенесений інсульт / транзиторна ішемічна атака – у 8,7 %, інфаркт міокарда / реваскуляризація – у 8,3 %. При цьому статинотерапію отримували 53,2 % обстежених, антитромбоцитарні препарати – 64,7 %.

Висновки. Додавання БКК сприяло досягненню цільового рівня офісного АТ у 69,1 % пацієнтів, оптимального АТ за даними ДМАТ у 54,3 % пацієнтів. Лерканідипін і амлодипін продемонстрували зіставну антигіпертензивну ефективність. Лерканідипін продемонстрував кращий профіль переносимості порівняно з амлодипіном: частота розвитку побічних ефектів була суттєво нижчою – відповідно 3,6 і 12,3 %; набряки гомілок траплялися у 6,5 рази частіше під впливом амлодипіну, ніж лерканідипіну.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, фактори серцево-судинного ризику, подвійна комбінація антигіпертензивних препаратів, блокатори кальцієвих каналів.

* Список лікарів – учасників дослідження ФАКТОР-дуо наведено наприкінці статті

Міщенко Лариса Анатоліївна, д. мед. н., ст. наук. співр.,
зав. відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології
ORCID ID: 0000-0001-5484-854X
E-mail: larmish@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 30 липня 2024 р.

Mishchenko Larysa A., MD, DSc, senior researcher, Head
of the Department of arterial hypertension and comorbid
pathology SI «NSC «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology»
of NAMS of Ukraine», Kyiv
ORCID ID: 0000-0001-5484-854X
E-mail: larmish@ukr.net

Received on 30.07.2024

Відомим є той факт, що в глобальному масштабі смертність внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ) переважає смертність від будь-якого іншого захворювання. Артеріальна гіпертензія (АГ) тривалий час залишається провідним чинником розвитку ССЗ. За даними ВООЗ 1,28 млрд дорослого населення віком від 30 до 79 років мають АГ, дві третини з них проживають в країнах із низьким і середнім рівнем доходу. У 2019 році глобальна поширеність АГ становила 34 % серед чоловіків і 32 % серед жінок [1]. В Україні поширеність АГ значно вища – 43 % чоловіків та 45 % жінок мають підвищений АТ. При цьому 65 % осіб знали про наявність у них АГ, 49 % лікувалися, натомість лише 14 % досягали цільового артеріального тиску (АТ) < 140/90 мм рт. ст., що суттєво нижче, ніж у середньому по світу – 21 % [2]. Зазвичай АГ співіснує з іншими факторами серцево-судинного ризику (ССР), нездоровим способом життя, які посилюють негативні ефекти АГ та самостійно сприяють розвитку ССЗ [3]. Оцінка і розуміння супутніх станів і факторів ССР є важливою передумовою для вибору стратегії лікування пацієнта з АГ.

Доведено, що тривалий оптимальний контроль АТ має найбільший потенціал для зменшення ризику ССЗ на популяційному рівні [4], тому більшість пацієнтів з АГ, крім модифікації способу життя, потребує медикаментозної терапії. Результати останнього ретроспективного аналізу лікування 1,1 млн пацієнтів з АГ у Великій Британії продемонстрували, що частота розвитку впродовж 10 років первинної кінцевої точки (нефатальні інфаркт міокарда та інсульт, госпіталізація з приводу серцевої недостатності або серцево-судинна смерть) була значно меншою при застосуванні подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів порівняно з монотерапією [5]. За умов високої прихильності до лікування подвійна комбінація є ефективною приблизно у 50–66 % пацієнтів з АГ [6]. Для досягнення більш інтенсивного контролю АТ (систоличний АТ (САТ) в межах 130–140 мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) < 80 мм рт. ст.) у пацієнтів віком менше ніж 70 років, зважаючи на доведені переваги щодо поліпшення прогнозу шляхом зниження ризику розвитку ССЗ [7], рекомендована потрійна комбінація. Призначення трьох препаратів (блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), блокатора кальцієвих каналів (БКК) і тiazидного/тiazидоподібного діуретика) за даними досліджень забезпечує кращий контроль АТ, ніж звичайне лікування [8], і може контролю-

вати АТ у 90 % пацієнтів з АГ [9]. Однією з основних причин незадовільного контролю АТ в усьому світі залишається низька прихильність до антигіпертензивної терапії, а одним із суттєвих чинників неприхильності є виникнення побічних ефектів лікарських засобів. Зокрема найчастіший побічний ефект БКК – набряки гомілок, є суттєвою перешкодою на шляху до їх використання.

З огляду на ці аспекти доцільно вивчити характеристики факторів ССР та структури антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ, які приймають подвійну комбінацію антигіпертензивних препаратів і не досягають ефективного контролю АТ. Крім того, практичний інтерес полягає у порівняльному аналізі ефективності та переносимості двох БКК – амлодипіну та лерканидипіну, при додаванні до подвійної комбінації блокатор РААС/діуретик пацієнтам із неконтрольованою АГ.

Мета роботи – вивчити характеристики факторів серцево-судинного ризику, структуру та ефективність терапії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією на тлі подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів, а також оцінити ефективність та переносимість блокаторів кальцієвих каналів (амлодипіну та лерканидипіну) при додаванні до подвійної комбінації блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи / діуретик.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Багатоцентрове дослідження за участю 62 лікарів (сімейні лікарі, лікарі загальної практики, лікарі-кардіологи) амбулаторно-поліклінічних закладів м. Києва та Київської області, м. Львова та Львівської області, м. Дніпра та Дніпропетровської області, м. Чернігова, м. Кременчука, м. Запоріжжя, м. Івано-Франківська, м. Тернополя, Хмельницької області проведено у 2023–2024 рр.

Критеріями залучення в дослідження були:

- Чоловіки та жінки віком 18–80 років з гіпертонічною хворобою.
- Попередній прийом подвійної комбінованої антигіпертензивної терапії мінімум протягом місяця до скринінгу.
- Підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критеріями незалучення були:

- Вторинна АГ.
- Перенесений мозковий інсульт, перенесений інфаркт міокарда менше ніж 1 рік тому.

- Стенокардія.
- Міокардит, вади серця, застійна серцева недостатність, що потребують спеціального лікування.
- Декомпенсований цукровий діабет та/або з епізодами гіпоглікемії в анамнезі.
- Вагітність та годування грудьми.
- Ниркова та печінкова недостатність.
- Зловживання алкоголем, наркотиками.

Дизайн дослідження передбачав візит відбору, на якому після підписання пацієнтом інформованої згоди оцінювали демографічні показники, фактори ССР (статус куріння, споживання алкоголю, фізичну активність, наявність обтяженого сімейного серцево-судинного анамнезу), вивчали супутні ССЗ, порушення вуглеводного обміну на основі анамнестичних даних та медичної документації. Фізикальне обстеження передбачало визначення антропометричних показників (зріст, маса тіла, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ)). Також на візиті відбору (візит 1) проводилася оцінка поточної антигіпертензивної терапії та її ефективність за даними офісних вимірювань АТ. Офісний АТ вимірювали за методикою, рекомендованою Європейським товариством гіпертензії [10]. Після проведеного обстеження у випадку неконтрольованої АГ (офісний АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст.) на тлі подвійної комбінації блокатора РААС з діуретиком лікар на власний розсуд додавав 3-й антигіпертензивний препарат БКК (амлодипін 5–10 мг/добу або леркандипін 10–20 мг/добу).

Загалом у дослідження було залучено 1616 пацієнтів з АГ, з них 1198 особам (74,1 %), які приймали подвійну комбінацію блокатора РААС з діуретиком і не досягали цільових рівнів АТ, відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Артеріальна гіпертензія» та сучасних настанов із лікування АГ було додано БКК. В структурі призначень домінував леркандипін (Ванлерк, АТ «Київський вітамінний завод»), його було обрано для 76 % пацієнтів; амлодипіну було надано перевагу в інших 24 % пацієнтів. Вибір БКК та його дози ґрунтувалися на клінічному досвіді та вподобанні лікаря для кожного пацієнта. Ефективність інтенсифікованої терапії та її переносимість оцінювалась через (4 ± 1) тиж від візиту 1 за даними офісних вимірювань та домашнього моніторингу АТ (ДМАТ). Пацієнти були навчені проводити ДМАТ згідно з рекомендаціями Європейського товариства з АГ [10], всім їм була надана інструкція та форма для запису результатів ДМАТ. Оцінка ефективності та переносимості терапії передбачала

окремий аналіз у підгрупах амлодипіну та леркандипіну.

Статистичний аналіз проведено з використанням програмного забезпечення IBM SPSS Statistic 22. Характер розподілу змінних оцінювали за тестом Колмогорова – Смірнова, за результатами якого для аналізу даних використовували параметричні або непараметричні методи статистики. Для кількісних змінних розраховували середнє значення показника та середню стандартну помилку, для якісних – кількість та проценти. Для порівняння середніх величин різних вибірок застосовували t-критерій Стьюдента або U-тест за методом Манна – Вітні, для порівняння якісних показників – χ^2 -квдрат за Пірсоном з побудовою таблиць спряженості. При значенні $p < 0,05$ відмінності вважали статистично значущими. Дані представлені у вигляді $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТИ

У дослідження було залучено 1616 пацієнтів з АГ, з яких 41,9 % становили чоловіки. Середній вік пацієнтів становив $(63,8 \pm 0,3)$ року, тривалість захворювання на АГ – $(13,3 \pm 0,3)$ року. Жінки були старші за чоловіків (відповідно $(65,5 \pm 0,4)$ і $(61,4 \pm 11,5)$ року, $p = 0,0001$) та мали триваліший анамнез АГ (відповідно $(14,0 \pm 0,4)$ і $(12,4 \pm 0,4)$ року, $p = 0,002$). Поміж обстежених 28,7 % вказували на обтяжений сімейний анамнез щодо ССЗ, 27,9 % осіб були активними курцями, 67,8 % осіб зазначили, що взагалі не вживають алкогольні напої, лише 1 % пацієнтів визнали щоденне вживання алкоголю. Достатній рівень фізичної активності (> 5000 кроків/день) засвідчив практично кожний четвертий опитуваний (24,6 %), 42,8 % вказали на щоденне подолання близько 5000 кроків, практично кожен третій (31,2 % осіб) зазначив, що проходить < 2000 кроків/день. Ожиріння було виявлено у 38,6 % пацієнтів (рис. 1).

Аналіз за статевою ознакою продемонстрував, що серед чоловіків було значно більше курців, ніж серед жінок (відповідно 51,5 і 9,6 %, $p = 0,0001$); значно більше чоловіків, у 3,6 раза, порівняно з жінками вказували про вживання алкоголю (51,6 і 14,2 %, $p = 0,0001$). Натомість жінки демонстрували нижчий рівень рухової активності: < 2000 кроків/день проходили 35,5 % жінок і 26,0 %, чоловіків ($p = 0,011$). За відсотковим показником обтяженої спадковості жінки та чоловіки з АГ не різнилися (31,1 % – для чоловіків, 27,3 % – для жінок, $p = 0,344$).

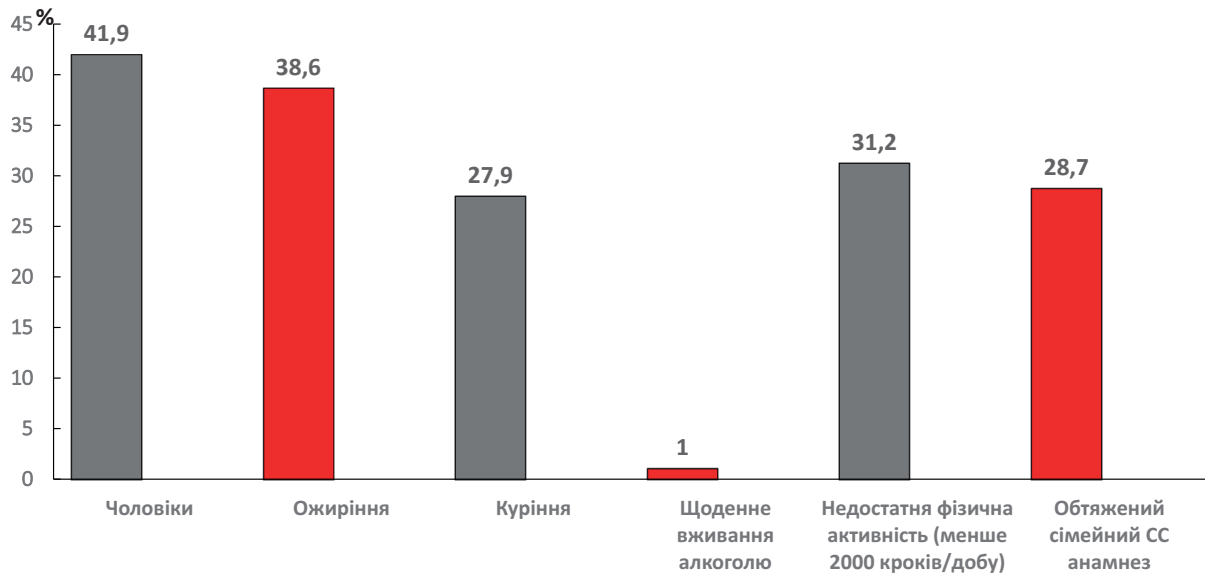


Рис. 1. Характеристика факторів ризику в пацієнтів, залучених в дослідження.

За даними медичної документації супутній цукровий діабет 2-го типу зареєстровано у 24,5 % пацієнтів, перенесений інсульт / транзиторна ішемічна атака (ТІА) – у 8,7 % осіб, інфаркт міокарда / реваскуляризація виявлено у 8,3 % пацієнтів (рис. 2). Відсоток пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та перенесеними цереброваскулярними подіями, ожирінням не відрізнявся між жінками і чоловіками, натомість інфаркт міокарда / реваскуляризація були у 2,4 раза частіше у чоловіків, ніж у жінок – відповідно 2,0 і 4,9 % ($p=0,0001$).

На момент скринінгу рівень САТ в середньому становив ($158,5\pm 0,4$) мм рт. ст., ДАТ – ($91,3\pm 0,3$) мм рт. ст., частота пульсу – ($75,0\pm 0,3$) за 1 хв. У жінок вихідний ДАТ був нижчим, ніж у чоловіків (відповідно ($92,6\pm 0,4$) і ($91,4\pm 0,4$) мм рт. ст., $p=0,019$), вочевидь за рахунок старшого віку, показники САТ і ЧСС не різнились (рис. 3). На тлі подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів рівень АТ відповідав 1-му і 2-му ступеню АГ (40,4 і 51,2 % відповідно), лише 8,4 % мали АГ 3-го ступеня.

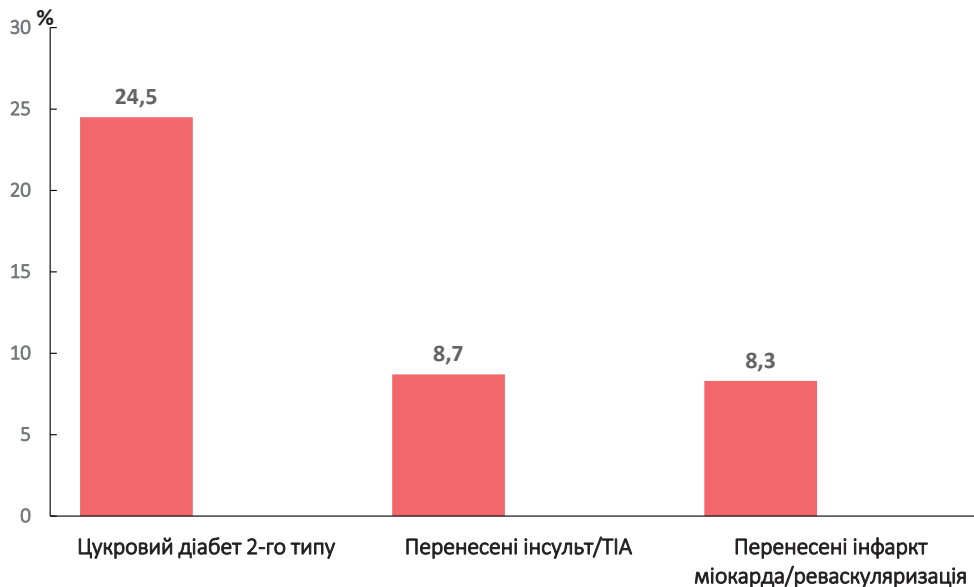


Рис. 2. Частота виявлення цукрового діабету 2-го типу і серцево-судинних захворювань серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією, залучених у дослідження.

За результатами аналізу даних первинного обстеження було встановлено, що більшість (49,1 %) пацієнтів використовували комбінації на основі інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), серед яких домінували комбінації з діуретиком – 42,7 %. Комбінації на основі блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) отримували 40,8 %, серед них також переважали комбінації з діуретиком – 31,4 %. Бета-блокатор із блокатором РААС застосовували 9 % осіб, інші комбінації – 1,1 % пацієнтів (див. рис. 3). Варто зазначити, що більшість пацієнтів (84,5 %) приймали фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів, на що вказували як чоловіки, так і жінки. За результатами опитування 60,5 % пацієнтів регулярно використовували антигіпертензивні препарати, інші – з перервами. Відсоток жінок, які постійно застосовували лікування, був значно вищий, ніж серед чоловіків (відповідно 65,1 і 53,7 %, $p=0,0001$).

Супутня терапія, яку приймали пацієнти з АГ, містила статини у 53,2 %, ацетилсаліцилову кислоту – 64,7 %, клопидогрель – 2,6 %. Суттєвої різниці між жінками та чоловіками щодо частоти застосування статинів, ацетилсаліцилової кислоти, клопидогрелю не було.

Серед 1616 пацієнтів з АГ для окремого аналізу було виділено 1198 осіб (74,1 %), що використовували подвійну комбінацію блокатора РААС з діуретиком і не досягали оптимального контролю АТ, яким лікарі на власний розсуд відповідно до чинних медико-технологічних документів додали БКК (лерканідипін або амлодипін). В структурі призна-

чень переважав лерканідипін, який використовувався у 910 пацієнтів (76,0 %), амлодипін додавали 288 (24,0 %) особам. Середня доза лерканідипіну становила ($13,6\pm 0,2$) мг (68 % від максимальної рекомендованої дози 20 мг), амлодипіну – ($7,1\pm 0,2$) мг (71 % від максимальної рекомендованої дози 10 мг), тобто застосовані середні дози препаратів були зіставними. Дози лерканідипіну розподілися так: 10 мг – приймали 567 пацієнтів (47,4 %), 20 мг – 343 пацієнти (28,6 %). Розподіл доз амлодипіну був таким: 5 мг було призначено 136 пацієнтам (11,3 %), 10 мг – 152 пацієнтам (12,7 %). Суттєвої різниці щодо призначення різних доз БКК між жінками і чоловіками не було. Додавання БКК (лерканідипіну або амлодипіну) сприяло значному зниженню рівня АТ. За даними офісних вимірювань значення САТ зменшилось з ($158,5\pm 0,4$) до ($131,9\pm 0,3$) мм рт. ст. ($p=0,0001$), в середньому на ($26,8\pm 0,4$) мм рт. ст. Рівень ДАТ знизився з ($91,9\pm 0,3$) до ($80,8\pm 0,2$) мм рт. ст. ($p=0,0001$), в середньому на ($11,1\pm 0,3$) мм рт. ст. (рис. 4). Використання потрійної комбінації антигіпертензивних препаратів дозволило досягти цільового рівня офісного АТ < 140/90 мм рт. ст. у 69,1 % пацієнтів, залучених у дослідження. Натомість оптимального цільового значення «домашнього» АТ < 135/85 мм рт. ст. було досягнуто у 54,3 % пацієнтів.

Більшість пацієнтів (80,3 %) приймали БКК ввечері, лише у 19,7 % осіб БКК призначено вранці разом з подвійною комбінацією антигіпертензивних препаратів. Результати аналізу продемонстрували, що при однаковому вихідному рівні АТ при-

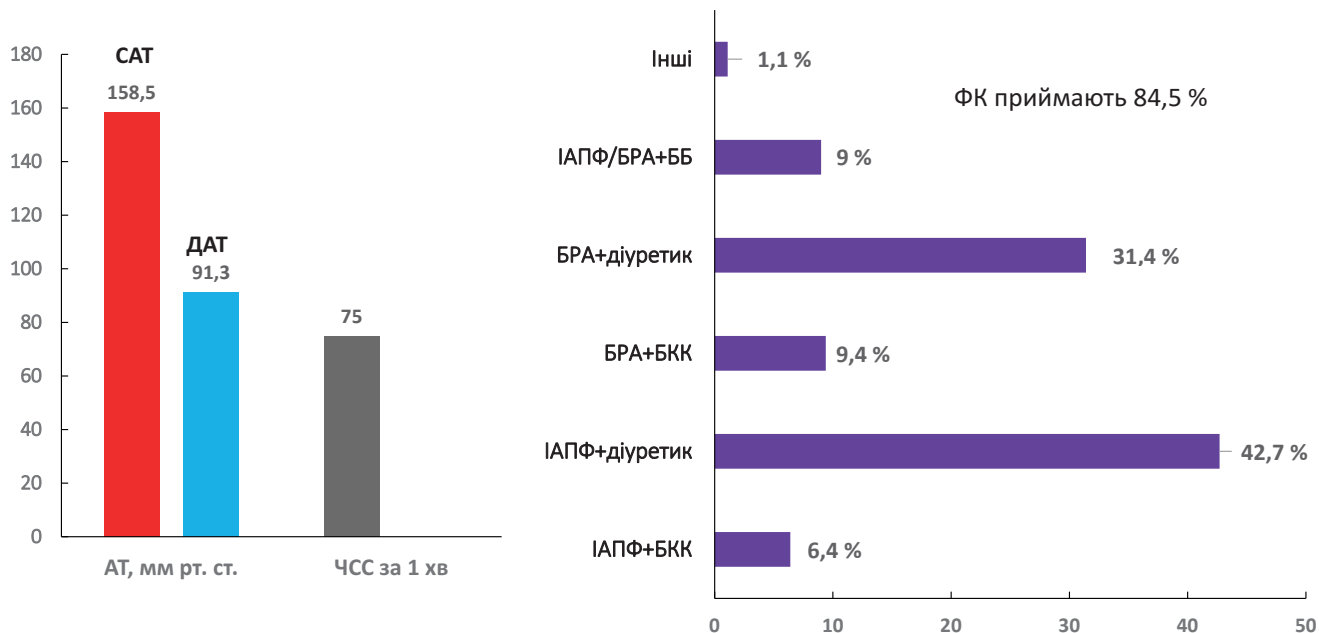


Рис. 3. Рівень артеріального тиску та застосована антигіпертензивна терапія на етапі скринінгу.

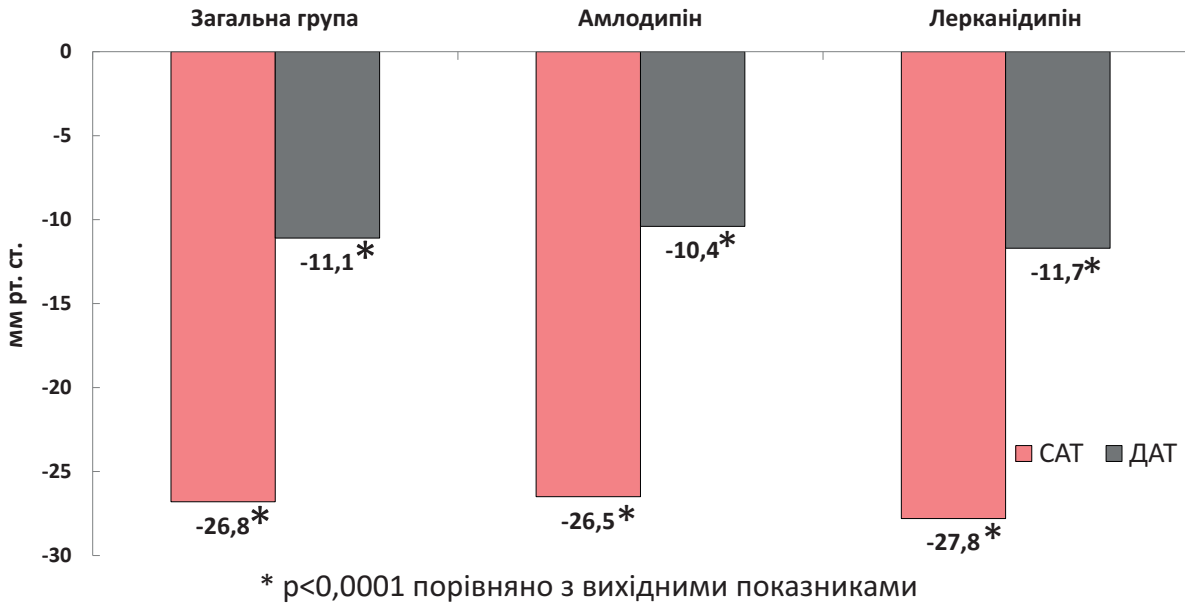


Рис. 4. Ефективність потрійної комбінації антигіпертензивних препаратів при додаванні блокаторів кальцевих каналів порівняно з подвійною комбінацією (в загальній групі пацієнтів, підгрупі амлодипіну та лерканідипіну).

йом БКК ввечері сприяв вірогідно більшому зниженню офісного САТ і ДАТ на $(27,9 \pm 0,4) / (11,8 \pm 0,4)$ мм рт. ст. (вечірній прийом), ніж додавання БКК вранці, відповідно на $(24,1 \pm 0,9) / (8,3 \pm 0,6)$ мм рт. ст., $p=0,0001$. Цільових рівнів АТ було досягнуто у

72,1 % пацієнтів, що використовували БКК ввечері, порівняно з 62,3 % пацієнтами, які додавали до подвійної комбінації БКК вранці ($\chi^2=7,5$, $p=0,023$). За даними домашнього вимірювання АТ час прийому БКК не впливав на ефективність антигіпер-

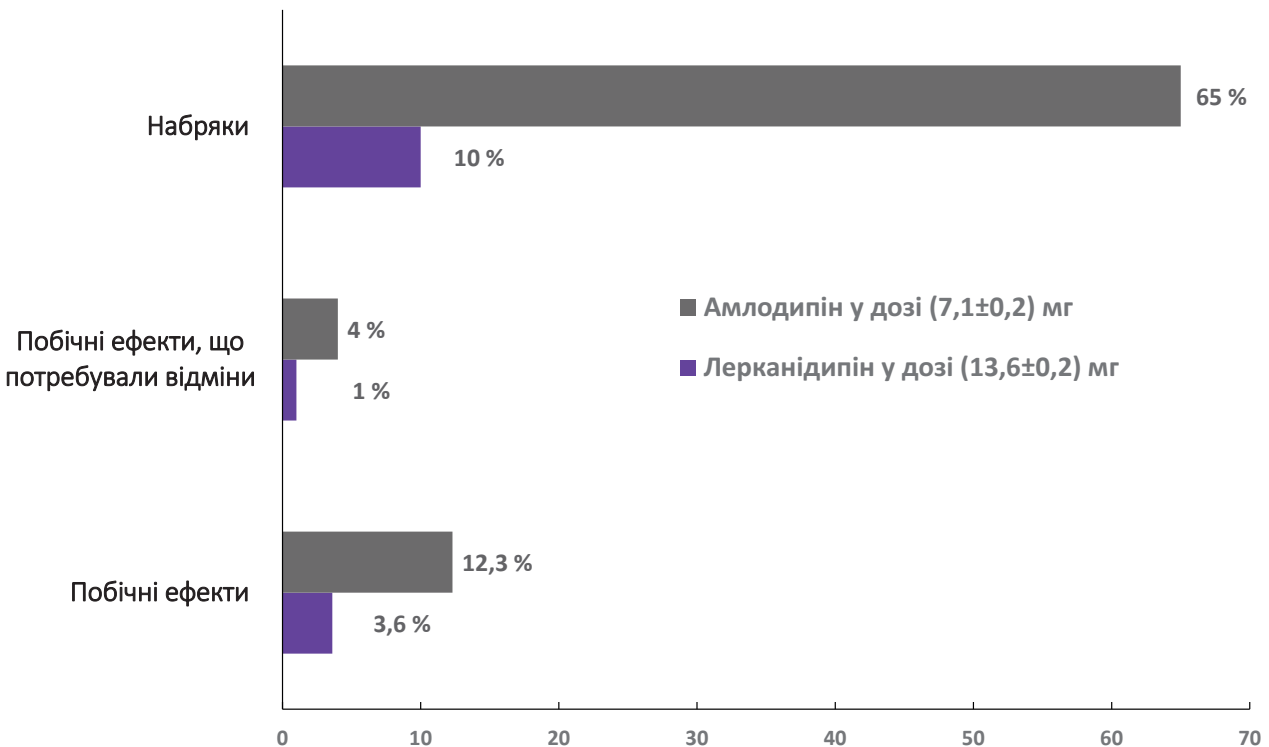


Рис. 5. Побічні явища на тлі додавання лерканідипіну та амлодипіну до подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів (різниця між підгрупами статистично значуща).

тензивної терапії. Ступінь зниження АТ також не залежав від статі пацієнтів.

Порівняльний аналіз антигіпертензивної дії лерканідипіну та амлодипіну продемонстрував зіставну ефективність обох БКК: офісний САТ/ДАТ знизився відповідно на $(27,8 \pm 0,4)/(11,7 \pm 0,3)$ та $(26,5 \pm 0,7)/(10,4 \pm 0,6)$ мм рт. ст. ($p > 0,05$) (рис. 4). Частка пацієнтів, які досягли цільового рівня АТ за даними офісних і домашніх вимірювань, також не відрізнялася у групах порівняння: під впливом лерканідипіну цільовий офісний АТ досягнуто у 72,1 % пацієнтів, цільовий домашній АТ у 56,3 %; під впливом амлодипіну відповідно у 70,6 і 53,3 % пацієнтів. Пацієнти обох підгруп не різнилися за віком, статтю, частотою куріння, вживання алкоголю, тривалістю АГ, наявністю ожиріння, перенесених цереброваскулярних ускладнень, інфаркту міокарда / реваскуляризації. Вихідний рівень АТ і частоти скорочень серця (ЧСС) у пацієнтів обох підгруп також був зіставний. Лікування БКК не супроводжувалося зміною ЧСС в загальній групі пацієнтів. Встановлено, що і в підгрупах лерканідипіну та амлодипіну через 4 тиж їх застосування ЧСС не змінилася.

Загалом переносимість терапії БКК можна оцінити як хорошу. Частота побічних ефектів (ПЕ) становила 5,7 %. В структурі ПЕ переважали периферичні набряки, почервоніння обличчя, головний біль, гіпотонія, тахікардія. Частота розвитку ПЕ при застосуванні лерканідипіну була суттєво нижчою, ніж на тлі використання амлодипіну (відповідно 3,6 і 12,3 %, $p = 0,0001$) (рис. 5). ПЕ, які потребували відміни препарату, також частіше виникали на тлі амлодипіну: 4 і 1 % на тлі лерканідипіну ($p = 0,001$). Найчастіше ПЕ при застосуванні БКК очікувано були периферійні набряки, що спостерігалися у 6,5 рази частіше під впливом амлодипіну порівняно з лерканідипіном. У дослідженні було продемонстровано дозозалежний ефект БКК щодо виникнення набряків гомілок, який більше простежувався при застосуванні амлодипіну. Застосування амлодипіну в дозі 10 мг у 1,5 рази частіше призводило до розвитку периферійних набряків порівняно з прийомом амлодипіну в дозі 5 мг – відповідно 14,9 і 10,3 % ($p = 0,001$). Частота периферійних набряків під впливом лерканідипіну в дозах 10 і 20 мг практично не різнилася і становила 2,3 та 2,9 % відповідно ($p > 0,05$).

Отже, призначення лерканідипіну та амлодипіну як третього антигіпертензивного препарату продемонструвало зіставну ефективність препаратів за кращої переносимості лерканідипіну.

ОБГОВОРЕННЯ

Представлене дослідження проведено під час війни на умовно безпечних територіях України. Доведено, що тривалий збройний конфлікт обмежує зусилля щодо боротьби з факторами ССР навіть на територіях, які не є зоною бойових дій. У систематичному аналізі М. Jawad та співавторів [11], який охопив дані з 23 збройних конфліктів, проаналізовано їх вплив на ризик серцево-судинних захворювань. За його результатами було підтверджено значне зростання ризику розвитку ІХС і цереброваскулярних ускладнень у цивільного населення країн, які потерпають від бойових дій. Дослідники зазначили, що збільшення ризику ССЗ відбувалось на тлі зростання порушень вуглеводного обміну, збільшення концентрації ліпідів крові, рівня АТ, вживання алкоголю та тютюну. В нашому дослідженні аналіз факторів ССР та супутніх станів у пацієнтів з АГ продемонстрував, що майже третина (27,9 %) пацієнтів була активними курцями, частка чоловіків, що курили, у 5,4 рази перевищувала відповідний відсоток у жінок. Серед чоловіків було значно більше осіб (в 3,6 рази), які щоденно вживали алкоголь. Незалежно від статі ожиріння було зареєстровано у 38,6 % осіб, цукровий діабет 2-го типу за даними медичної документації виявлений у 24,5 % пацієнтів, перенесений інсульт/ТІА – у 8,7 % учасників дослідження. Більша кількість чоловіків з наявністю в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда / реваскуляризації можливо зумовлена поширеністю куріння серед чоловіків, тому що відомим є факт існування причинно-наслідкового зв'язку між вживанням тютюну та захворюваністю і смертністю від ІХС [12]. В дослідженні МАГНАТ [13], яке було проведено у 2018 році із залученням пацієнтів з АГ зі зіставними віковою та статевою структурою, частка курців була значно меншою (19,9 %), був нижчий відсоток осіб з ожирінням (29,3 %) та цукровим діабетом (12,4 %).

За даними досліджень та метааналізів продемонстровано, що фізична активність позитивно впливає на рівень АТ як у нормотензивних осіб, так і в пацієнтів з АГ [14]. Зниження АТ, спричинене аеробними вправами, було стабільним в учасників з АГ та нормотензією, а також у осіб з надмірною та нормальною масою тіла. Навіть помірний рівень фізичної активності пов'язаний зі зниженням ризику розвитку АГ [15]. Ці висновки свідчать, що фізична активність є ефективним заходом модифікації способу життя для про-

філактики та лікування АГ. Недостатню фізичну активність у нашому аналізі визнала третина пацієнтів з АГ загальної групи, але частіше малорухомий спосіб життя вели жінки (36 %) порівняно з чоловіками (26 %). Слід зазначити, що такі показники відповідають даним щодо поширеності недостатньої фізичної активності у пацієнтів з АГ у світовому розрізі: в середньому 27,5 %, з вищою поширеністю серед жінок (31,7 %), ніж серед чоловіків (23,4 %) [16].

На важливу роль модифікації способу життя вказують результати дослідження з використанням менделівської рандомізації, в якому вивчали причинно-наслідкові зв'язки між 18 факторами ССР, способом життя та розвитком АГ [17]. За його даними шість факторів тісно асоційовані з вищими шансами розвитку АГ: ЦД 2-го типу (відношення шансів (ВШ) 1,12 [1,09–1,14]), концентрація тригліцеридів (ВШ 1,17 [1,10–1,25]), ІМТ (ВШ 1,42 [1,37–1,48]), куріння (ВШ 1,24 [1,18–1,31]), алкогольна залежність (ВШ 1,10 [1,06–1,13]) та безсоння (ВШ 1,17 [1,13–1,20]). Тобто модифікація факторів ризику є невіддільним компонентом профілактики та лікування АГ.

Результати дослідження засвідчують, що пацієнти з АГ, які мешкають в Україні в умовах воєнного конфлікту, характеризуються значно більшою поширеністю класичних факторів ризику і потребують додаткового втручання, супутніх порушень вуглеводного обміну, ССЗ.

Особливості впливу факторів ризику на розвиток ССЗ вивчено в масштабному дослідженні, що охопило 1,5 млн учасників із 34 країн та 8 регіонів, середній вік яких становив 54,4 року. Його результати продемонстрували, що 57,2 % випадків ССЗ у жінок і 52,6 % у чоловіків пов'язані з п'ятьма модифікованими факторами ризику (ІМТ, САТ, холестерином ліпопротеїнів невисокої щільності, курінням і цукровим діабетом). Поширеність цих факторів ризику мала регіональні відмінності, але найвиразніше на розвиток ССЗ впливає рівень САТ, який «відповідає» за 29,3 та 21,6 % випадків серед жінок і чоловіків відповідно [18]. За даними нашого дослідження вихідний рівень офісного АТ в середньому становив 158,5/91,3 мм рт. ст., що значно перевищує цільовий рівень. На тлі подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів половина пацієнтів (51,2 %) мали 2-й ступінь АГ, більше третини (40,4 %) – 1-й ступінь АГ та 8 % – 3-й ступінь АГ. За результатами опитування 60,5 % пацієнтів регулярно лікувалися. При цьому жінок, які постійно приймали антигіпертензивні препарати, було на 11,4 %

більше, ніж чоловіків. Натомість результати інших досліджень щодо статевої відмінності у прихильності до лікування мають суперечливий характер: повідомляють як про більшу, так і про нижчу прихильність до терапії у жінок. Неприхильність до лікування має багатофакторне підґрунтя, зокрема соціально-демографічні, психологічні та клінічні фактори. Так, є дані, що жінки можуть мати меншу прихильність після гострого інфаркту міокарда або інсульту [19]. За результатами ретроспективного дослідження встановлено, що чоловіча стать, деменція, перенесений інсульт та поліфармація асоціюються з низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування [20].

У структурі антигіпертензивної терапії домінували (84,5 %) фіксовані комбінації на основі іАПФ у 49,1 % пацієнтів, на основі БРА – у 40,8 %. Другим компонентом у комбінаціях із блокаторами РААС були переважно діуретики, лише 9 % пацієнтів використовували комбінацію з бета-блокаторами. Сучасні рекомендації [9] відносять комбінації блокатора РААС в поєднанні з тiazидним/тiazидоподібним діуретиком або БКК до препаратів першої лінії в лікуванні АГ. Багатонаціональне когортне дослідження із залученням 2,3 млн пацієнтів з АГ, які отримували іАПФ або БРА, ще раз підтвердило відсутність суттєвої різниці між іАПФ та БРА в запобіганні розвитку серцево-судинних ускладнень, а саме інфаркту міокарда (коефіцієнт ризику 1,11 для іАПФ порівняно з БРА [95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,95–1,32]), серцевої недостатності (коефіцієнт ризику 1,03 [0,87–1,24]), інсульту (коефіцієнт ризику 1,07 [0,91–1,27]), комбінованих серцево-судинних подій (коефіцієнт ризику 1,06 [0,90–1,25]). Одночасно БРА мали кращий профіль безпеки: значно нижчий ризик ангіоневротичного набряку, кашлю, панкреатиту та шлунково-кишкової кровотечі [21]. Пацієнти з АГ в нашому дослідженні отримували сучасне лікування АГ, але в більшості не досягали оптимального контролю АТ. З огляду на отримані дані пацієнтам до подвійної комбінації іАПФ/БРА з діуретиком додавали БКК. Результати нашого дослідження підтверджують думку про те, що потрібна комбінована терапія є більш ефективною, ніж подвійна антигіпертензивна терапія [9]. Використання потрібної комбінації дозволило досягти оптимального рівня АТ у 69 % пацієнтів за даними офісних вимірювань та 54 % за даними домашнього моніторингу АТ. Поєднуючи три антигіпертензивних препарати з взаємодоповнювальними механізмами дії, потрібна комбінована антигіпертензивна терапія впливає на численні шляхи, що беруть участь у

регуляції АТ, підвищуючи її загальну ефективність особливо у пацієнтів, які мають багато супутніх факторів ССР та коморбідних захворювань. Незалежно від того, який препарат (амлодипін чи лерканідипін) отримували наші пацієнти додатково до подвійної комбінації при зіставних середніх дозах амлодипіну і лерканідипіну, вплив на рівень АТ суттєво не відрізнявся. Зіставна антигіпертензивна ефективність підтверджена в інших дослідженнях за участю пацієнтів з АГ [22]. Одне з останніх досліджень, яке було проведене в Кореї із залученням 6250 пацієнтів з АГ, визнало відсутність відмінностей у контролі АТ протягом трирічного періоду спостереження [22]. В цьому ж дослідженні було вивчено частоту МАСЕ, яка охоплювала смерть від ССЗ, інфаркт міокарда, інсульт, госпіталізацію з приводу серцевої недостатності та коронарну реваскуляризацію. Отриманий аналіз зазначив, що частота МАСЕ між групами лерканідипіну та амлодипіну статистично значущо не відрізнялась і становила відповідно 2,8 і 4,1 %, $p=0,11$. Пацієнти в когорті лерканідипіну мали більшу поширеність цукрового діабету, гіперліпідемії, хронічної хвороби нирок, ССР, оцінений за допомогою SCORE2/SCORE2-OP, також був вищим порівняно з групою амлодипіну. Автори засвідчили, що лерканідипін має аналогічну з амлодипіном ефективність у запобіганні серцево-судинних подій, навіть у пацієнтів з вищим профілем ССР.

Головним чинником неоптимального контролю АТ визнано недостатню прихильність пацієнтів до антигіпертензивної терапії. Застосування антигіпертензивних препаратів іноді супроводжуються розвитком побічних ефектів, що може призводити до погіршення прихильності до лікування. В дослідженні за участю 514 пацієнтів з АГ встановлено, що відсоток пацієнтів, які отримували 1, 2, 3, 4 препарати для контролю АТ, звітували про побічні реакції в 13 %, 27,6 %, 26,7 % і 22,0 % випадків. Частота розвитку побічних явищ зростала пропорційно збільшенню кількості застосованих антигіпертензивних препаратів. При використанні діуретиків побічні реакції були зареєстровані у 27,9 % пацієнтів, при прийомі БКК – у 26,8 % осіб, іАПФ – у 26,8 % осіб. Як наслідок, 49,5 % пацієнтів припинили антигіпертензивну терапію або вимагали її заміни [23]. В нашому дослідженні переносимість лікування з БКК розцінено як хорошу, частота виявлення побічних явищ становила лише 5,7 %. Додавання лерканідипіну супроводжувалось у 3,4 раза нижчим відсотком виникнення побічних реакцій, ніж при використанні амлодипіну, в тому

числі повна відміна БКК через побічні ефекти спостерігалась у 4 % пацієнтів на тлі лікування амлодипіну та лише у 1 % осіб, яким було додано лерканідипін. Найчастіше побічним явищем при застосуванні БКК, який впливає на прихильність до лікування, є набряк гомілок. Набряк гомілок, пов'язаний із прийомом БКК, спричинений змінами капілярного тиску, що призводить до витоку рідини в інтерстицій і з'являється не через затримку води, не піддається лікуванню діуретиками. В нашому дослідженні периферійні набряки спостерігались у 6,5 раза частіше при застосуванні амлодипіну, ніж при лікуванні лерканідипіном. Наші результати підтвердили одне із численних досліджень [24], в якому амлодипін мав значно ($p<0,001$) вищу частоту набряків стопи (19 %) порівняно з лерканідипіном (9 %). Метааналіз 2022 року підтвердив високий ризик виникнення периферійних набряків при використанні амлодипіну порівняно з плацебо (ВР 3,34; 95 % ДІ 2,08–5,37). Водночас лерканідипін мав меншу ймовірність розвитку набряків гомілок та не було встановлено статистичної значущості між лерканідипіном і плацебо (ВР 1,27; 95 % ДІ 0,48–3,33) [25].

Сучасні Європейські рекомендації з АГ стверджують, що потрійна комбінація має бути ефективною у приблизно 90 % пацієнтів [9]. Можливо використання потрійної комбінації антигіпертензивних препаратів з меншою ймовірністю виникнення побічних ефектів значно покращить прихильність пацієнтів до лікування, нагадування про необхідність модифікації способу життя доповнить медикаментозну терапію та допоможе досягти цільових рівнів АТ.

ВИСНОВКИ

1. Пацієнти з артеріальною гіпертензією, залучені в дослідження, характеризувалися значною поширеністю таких факторів серцево-судинного ризику, як ожиріння (38,6 %), куріння (27,9 %) та недостатня фізична активність (31,2 %). При цьому суттєво вищий відсоток куріння та вживання алкоголю був зареєстрований серед чоловіків, натомість нижчий рівень фізичної активності – серед жінок.

2. У дослідженій когорті пацієнтів з артеріальною гіпертензією супутній цукровий діабет 2-го типу був практично у чверті пацієнтів, перенесений інсульт / ТІА – у 8,7 %, інфаркт міокарда /

реваскуляризація – у 8,3 %. При цьому статинотерапію отримували 53,2 % обстежених, а антитромбоцитарні препарати – 64,7 %.

3. У структурі антигіпертензивної терапії домінували комбінації інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту з тiazидним/тiazидоподібним діуретиком – 42,7 %; інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту з блокатором кальцієвих каналів – 6,4 %. Блокатори рецепторів ангіотензину II частіше призначалися в комбінації з діуретиком – 31,4 %, з блокатором кальцієвих каналів – 9,4 %. Поміж інших комбінацій частіше використовували інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту з бета-блокатором – 9 %. У призначеннях переважали фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів, їх частка сягала 84,5 %.

4. Додавання блокатора кальцієвих каналів до неефективної подвійної комбінації суттєво поліпшило контроль артеріального тиску: цільового

рівня офісного артеріального тиску вдалося досягти у 69,1 % пацієнтів; оптимального цільового значення «домашнього» артеріального тиску – у 54,3 % пацієнтів.

5. Лерканідипін і амлодипін продемонстрували зіставну антигіпертензивну ефективність: зниження офісного САТ/ДАТ становило відповідно 27,8/11,7 та 26,5/10,4 мм рт. ст. ($p > 0,05$). Частка пацієнтів, які досягли цільового рівня артеріального тиску за даними офісних і домашніх вимірювань, також не відрізнялася під впливом лерканідипіну та амлодипіну.

6. Лерканідипін порівняно з амлодипіном продемонстрував кращий профіль переносимості: частота розвитку побічних ефектів при лікуванні лерканідипіном була суттєво нижчою, ніж при використанні амлодипіну (відповідно 3,6 і 12,3 %). Набряки гомілок спостерігали у 6,5 раза частіше під впливом амлодипіну, ніж лерканідипіну.

Висловлюємо подяку всім лікарям – учасникам дослідження ФАКТОР-дуо.

Дослідження проведено за підтримки фармацевтичної компанії «Київський вітамінний завод».

Література

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957-980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1).
2. Kario K, Okura A, Hoshida S, Mogi M. The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res*. 2024 May;47(5):1099-1102. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01622-w>.
3. van Oort S, Beulens JWJ, van Ballegooijen AJ, Grobbee DE, Larsson SC. Association of Cardiovascular Risk Factors and Lifestyle Behaviors With Hypertension: A Mendelian Randomization Study. *Hypertension*. 2020 Dec;76(6):1971-1979. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15761>.
4. Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, Alegre-Diaz J, Amouyel P, Aviles-Santa L, De Bacquer D, Ballantyne CM, Bernabé-Ortiz A, Bobak M, Brenner H, Carrillo-Larco RM, de Lemos J, Dobson A, Dörr M, Donfrancesco C, Drygas W, Dullaart RP, Engström G, Ferrario MM, Ferrières J, de Gaetano G, Goldbourt U, Gonzalez C, Grassi G, Hodge AM, Hveem K, Iacoviello L, Ikram MK, Irazola V, Jobe M, Jousilahti P, Kaleebu P, Kavousi M, Kee F, Khalili D, Koenig W, Kontsevaya A, Kuulasmaa K, Lackner KJ, Leistner DM, Lind L, Linneberg A, Lorenz T, Lyngbakken MN, Malekzadeh R, Malyutina S, Mathiesen EB, Melander O, Metspalu A, Miranda JJ, Moitry M, Mugisha J, Nalini M, Nambi V, Ninomiya T, Oppermann K, d'Orsi E, Pajak A, Palmieri L, Panagiotakos D, Perianayagam A, Peters A, Poustchi H, Prentice AM, Prescott E, Risérus U, Salomaa V, Sans S, Sakata S, Schöttker B, Schutte AE, Sepanlou SG, Sharma SK, Shaw JE, Simons LA, Söderberg S, Tamosiunas A, Thorand B, Tunstall-Pedoe H, Twerenbold R, Vanuzzo D, Veronesi G, Waibel J, Wannamethee SG, Watanabe M, Wild PS, Yao Y, Zeng Y, Ziegler A, Blankenberg S. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med*. 2023 Oct 5;389(14):1273-1285. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206916>.
5. Coca A, Borghi C, Stergiou GS, Khan I, Koumas A, Blacher J, Abdel-Moneim M. Estimated impact of guidelines-based initiation of dual antihypertensive therapy on long-term cardiovascular outcomes in 1.1 million individuals, *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2024 Jul 9:pvae048. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae048>.
6. Brant LCC, Passaglia LG, Pinto-Filho MM, de Castilho FM, Ribeiro ALP, Nascimento BR. The Burden of Resistant Hypertension Across the World. *Curr Hypertens Rep*. 2022 Mar;24(3):55-66. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01173-w>.
7. Manta E, Thomopoulos C, Kariori M, Polyzos D, Mihos C, Konstantinidis D, Farmakis D, Mancia G, Tsioufis K. Revisiting Cardiovascular Benefits of Blood Pressure Reduction in Primary and Secondary Prevention: Focus on Targets and Residual Risk-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2024 May;81(5):1076-1086. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22610>.
8. Gnanenthiran SR, Wang N, Di Tanna GL, Salam A, Webster R, de Silva HA, Guggilla R, Jan S, Maulik PK, Naik N, Selak V, Thom S, Prabhakaran D, Schutte AE, Patel A, Rodgers A; TRIUMPH Study Group. Association of Low-Dose Triple Combination Therapy vs Usual Care With Time at Target

- Blood Pressure: A Secondary Analysis of the TRIUMPH Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2022 Jun 1;7(6):645-650. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0471>.
9. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank JK, Cunha PG, Danser AHJ, Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járαι Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.
 10. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, Persu A, Mancia G, Kreutz R; European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021 Jul 1;39(7):1293-1302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843>.
 11. Jawad M, Vamos EP, Najim M, Roberts B, Millett C. Impact of armed conflict on cardiovascular disease risk: a systematic review. *Heart.* 2019 Sep;105(18):1388-1394. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314459>.
 12. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2019 Jan 12;393(10167):132.. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32225-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32225-6).
 13. Mishchenko L, on behalf of the group of investigators. Efficiency of monotherapy for blood pressure control: results of Ukrainian MAHNAT study. *Ukr J Cardiol.* 2019 Dec;26(5): 11–20. doi: 10.31928/10.31928/1608-635X-2019.5.1120.
 14. Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Okada K, Fujii S, Endo G. Walking to work and the risk for hypertension in men: the Osaka Health Survey. *Ann Intern Med.* 1999 Jul 6;131(1):21-6. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-1-199907060-00005>.
 15. Hayes P, Ferrara A, Keating A, McKnight K, O'Regan A. Physical Activity and Hypertension. *Rev. Rev Cardiovasc Med.* 2022 Sep 5;23(9):302. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2309302>.
 16. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Apr;16(4):223-237. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2>.
 17. van Oort S, Beulens JWJ, van Ballegooijen AJ, Grobbee DE, Larsson SC. Association of Cardiovascular Risk Factors and Lifestyle Behaviors With Hypertension: A Mendelian Randomization Study. *Hypertension.* 2020 Dec;76(6):1971-1979. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15761>.
 18. Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, Alegre-Diaz J, Amouyel P, Aviles-Santa L, De Bacquer D, Ballantyne CM, Bernabey-Ortiz A, Bobak M, Brenner H, Carrillo-Larco RM, de Lemos J, Dobson A, Dörr M, Donfrancesco C, Drygas W, Dullaart RP, Engström G, Ferrario MM, Ferrnires J, de Gaetano G, Goldbourt U, Gonzalez C, Grassi G, Hodge AM, Hveem K, Iacoviello L, Ikram MK, Irazola V, Jobe M, Jousilahti P, Kaleebu P, Kavousi M, Kee F, Khalili D, Koenig W, Kontsevaya A, Kuulasmaa K, Lackner KJ, Leistner DM, Lind L, Linneberg A, Lorenz T, Lyngbakken MN, Malekzadeh R, Maluyutina S, Mathiesen EB, Melander O, Metspalu A, Miranda JJ, Moitry M, Mugisha J, Nalini M, Nambi V, Ninomiya T, Oppermann K, d'Orsi E, Pajk A, Palmieri L, Panagiotakos D, Perianayagam A, Peters A, Poustchi H, Prentice AM, Prescott E, Risörus U, Salomaa V, Sans S, Sakata S, Schüttker B, Schutte AE, Sepanlou SG, Sharma SK, Shaw JE, Simons LA, Süderberg S, Tamosiunas A, Thorand B, Tunstall-Pedoe H, Twerenbold R, Vanuzzo D, Veronesi G, Waibel J, Wannamethee SG, Watanabe M, Wild PS, Yao Y, Zeng Y, Ziegler A, Blankenberg S. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med.* 2023 Oct 5;389(14):1273-1285. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206916>.
 19. Venditti V, Bleve E, Morano S, Filardi T. Gender-Related Factors in Medication Adherence for Metabolic and Cardiovascular Health. *Metabolites.* 2023 Oct 17;13(10):1087. <https://doi.org/10.3390/metabo13101087>.
 20. Tajew GS, Kent ST, Kronish IM, Huang L, Krousel-Wood M, Bress AP, Shimbo D, Muntner P. Trends in Antihypertensive Medication Discontinuation and Low Adherence Among Medicare Beneficiaries Initiating Treatment From 2007 to 2012. *ypertension.* 2016 Sep;68(3):565-75. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07720>.
 21. Chen R, Suchard MA, Krumholz HM, Schuemie MJ, Shea S, Duke J, Pratt N, Reich CG, Madigan D, You SC, Ryan PB, Hripscak G. Comparative First-Line Effectiveness and Safety of ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: A Multinational Cohort Study. *Hypertension.* 2021 Sep;78(3):591-603. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16667>.
 22. Joo, Hyung Joon, Oh, Seungmi; Hong, Soon Jun, Yu Cheol Woong, Kim Yung Hyun, Kim, Eung Ju. Comparative efficacy of amlodipine and lercanidipine in the prevention of major adverse cardiovascular events in hypertensive patients. *Journal of Hypertension.* 2024. May 42(Suppl 1):p e258, <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0001022148.28547.f7>.
 23. Olowofela AO, Isah AO. A profile of adverse effects of anti-hypertensive medicines in a tertiary care clinic in Nigeria. *Ann Afr Med.* 2017 Jul-Sep;16(3):114-119. https://doi.org/10.4103/aam.aam_6_17.
 24. Messerli FH, Grossman E. Pedal edema—not all dihydropyridine calcium antagonists are created equal. *Am J Hypertens.* 2002 Nov;15(11):1019-20. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(02\)03087-X](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(02)03087-X).
 25. Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, Cave A, Banh HL. Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2022 May;24(5):536-554. <https://doi.org/10.1111/jch.14436>.

Characteristics of cardiovascular risk factors in hypertensive patients taking a dual combination of antihypertensive drugs: results of the FACTOR-duo study

L.A. Mishchenko, O.O. Matova on behalf of the researchers

SI «NSC «The M.D. Strazhesko Institute of cardiology, clinical and regenerative medicine NAMS of Ukraine», Kyiv.

The aim – to study the characteristics of cardiovascular risk factors, the structure and effectiveness of treatment in hypertensive patients (pts) on the background of a dual combination of antihypertensive drugs, to evaluate the efficacy and tolerability of calcium channel blockers (CCB) (amlodipine and lercanidipine) when added to the combination of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitor with a diuretic.

Materials and methods. A multicenter study with 1616 hypertensive pts who received dual combination antihypertensive therapy. Cardiovascular risk factors were studied (smoking status, alcohol consumption, physical activity, family history of cardiovascular disease), concomitant cardiovascular diseases, carbohydrate metabolism disorders, and body mass index were determined, and current antihypertensive therapy and its effectiveness were evaluated based on office blood pressure (BP) measurements. Amlodipine 5-10 mg/day or lercanidipine 10–20 mg/day was added to the combination of RAAS blocker with a diuretic in the case of office BP \geq 140/90 mm Hg. 1198 hypertensive pts received triple combined therapy. The effectiveness and tolerability of the treatment were evaluated after 4 weeks according to data from office BP measurements and home BP monitoring (HBPM). Lercanidipine was taken by 76 % of pts and amlodipine was taken by 24 % of pts.

Results and discussion. Hypertensive pts were characterized by a significant prevalence of obesity (38.6 %), smoking (27.9 %), and insufficient physical activity (31.2 %). A significantly higher percentage of smoking and alcohol consumption was registered among men, while a lower level of physical activity was registered among women. Concomitant type 2 diabetes was present in almost a quarter of pts, stroke/TIA in 8.7 %, and myocardial infarction/revascularization in 8.3 %. At the same time, 53.2 % of the pts received statin therapy, and 64.7 % received antiplatelet drugs.

Conclusions. The addition of CCB contributed to office BP target achievement in 69.1 % of pts, and optimal BP according to HBPM data in 54.3 % of pts. Lercanidipine and amlodipine have demonstrated comparable antihypertensive efficacy. Lercanidipine demonstrated a better tolerability profile compared to amlodipine: the incidence of side effects was significantly lower, respectively, 3.6 vs. 12.3 %; edema of the lower legs occurred in 6.5 times more often under amlodipine treatment than lercanidipine.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular risk factors, dual combination of antihypertensive drugs, calcium channel blockers.

Список лікарів – учасників дослідження ФАКТОР-дуо

Акімова Н.І. (Дніпро), Андрусак М.І. (Київ), Анікіна Т.М. (Самар), Антонівська Н.В. (Ірпінь), Архіпова А.О. (Київ), Баранова О.Є. (Київ), Батушкін В.В. (Київ), Бережна О.І. (Кам'янське), Бойко Т.В. (Київ), Бондаренко Р.Ю. (Івано-Франківськ), Вайда У.С. (Львів), Габрель А.В. (Київ), Голованова А.В. (Київ), Горовцова М.В. (Київ), Гринь Л.П. (Київ), Грищенко Л.В. (Чернігів), Гуцул О.І. (Львів), Діденко О.З. (Львів), Дудко І.В. (Запоріжжя), Зинич Р.О. (Львів), Катаєва Ю.В. (Волочиськ), Квятковська П.О. (Запоріжжя), Ключко І.Ф. (Запоріжжя), Комінко О.В. (Київ), Коцаба Н.В. (Дніпро), Кремена К.М. (Дніпро), Кухарь К.О. (Дніпро), Кушнерик Ю.В. (Київ), Кушнір Л.В. (Дніпро), Левченко І.О. (Київ), Лісовська Л.О. (Дніпро), Логін Н.Б. (Тернопіль), Макарова А.О. (Київ), Можарівська К.М. (Київ), Нестеренко Л.О. (Київ), Онікій І.І. (Кременчук), Оренчук Т.В. (Червоноград), Парфенюк Р.М. (Хмельницький), Пелих Є.С. (Дніпро), Письменна Ю.А. (Дніпро), Плахотна Т.В. (Київ), Прокопчук Ю.М. (Біла Церква), Радецька В.П. (Хмельницький), Самбір О.В. (Київ), Сарай С.О. (Дніпро), Стельмах О.Я. (Золочів), Талаш С.В. (Тернопіль), Тетерюк А.С. (Київ), Ткаченко Т.М. (Павлоград), Химко Н.Р. (Львів), Хромуляк А.В. (Шумськ), Хрустальова Л.О. (Дніпро), Ціва Т.А. (Київ), Чевжик К.О. (Київ), Чепесюк Л.Я. (Тернопіль), Чубата С.І. (Дніпро), Шарупіч Ю.П. (Київ), Шкутенко Ю.Є. (Дніпро), Шумейко Н.О. (Павлоград), Юрченко Л.В. (Бровари)