

# Честота на сърдечно-съдовите събития при пациенти, лекувани с антихипертензивни медикаменти: анализ на резултати от доболничната медицинска помощ

Големите клинични проучвания показват, че антихипертензивните медикаменти намаляват риска от сърдечно-съдови събития. В същото време малко се знае за тяхната ефикасност в центровете за първична медицинска помощ. Целта на проучването е да се определи честотата на сърдечно-съдовите събития при лечение с един от двата най-често употребявани антихипертензивни медикаменти. Това е проведено като наблюдение лонгитудинално (в дължина) кохортно (групово) проучване, включва цялата популация, записана в базата данни на местните здравни власти в Равена, Италия (356 000 души население). Демографският регистър се съчетава с фармацевтичната и нозокомиалната бази данни, за да се определят прилаганите за лечение медикаменти, както и честотата на сърдечно-съдовите събития. Всеки пациент е на възраст над 18 години. Включени са всички пациенти, на които през периода 1 януари 1996 - 31 декември 2000 година е изписано за първи път лечение с амлодипин или еналаприл. Периодът на проследяване варира от 6 месеца до 4.5 години.

**Резултати:** От 7500 включени в анализа пациенти (4092 жени и 3408 мъже; средна възраст 68 г.), 2231 (29.7%) получават амлодипин и 5269 (70.3%) получават еналаприл. Наблюдаваната честота на сърдечно-съдовите събития е по-висока при пациентите, лекувани с амлодипин (54 на 1000 пациенто-години срещу 46 на 1000 пациенто-години;  $P = 0.007$ ), като рискът е 17% по-висок в сравнение с еналаприл (95% CI, 5.0-24.0;  $P = 0.007$ ). Резултатите се потвърждават и при прилагане на мултивариационен регресивен анализ на Соx. Комбинирането на еналаприл с диуретик показва най-нисък риск от сърдечно-съдово събитие (0.73; 95% CI, -36.0 до -16.0;  $P < 0.001$ ).

**Заключение:** Анализът показва, че лечението с еналаприл е съпроводено и със значително по-ниска честота на сърдечно-съдовите събития в сравнение с амлодипин.

Това е проведено като наблюдение лонгитудинално кохортно проучване и е планирано по начин, позволяващ да се определи честотата на сърдечно-съдовите събития при група от пациенти, регистрирани от местните здравни вла-

сти на Равена (регион в Италия с население близо 356 000 души), които са провеждали лечение с еналаприл или амлодипин в периода между 1 януари 1996 - 31 декември 2000 година. Оценката от прилагането на антихипертензивните медикаменти се основава на резултатите, получени при съчетаване на административните данни от клиничните практики на всичките 320 лекари на обща практика в Равена.

Процедурата, която е използвана, осигурява получаването на методологично и статистически надеждни резултати. Периодът на проследяване продължава от минимум 6 месеца до максимум 4.5 години.

Общо 7500 пациенти (11.4% от болните, на които е предписван антихипертензивен медикамент през периода 1996 - 2000 от местните здравни власти на Равена) отговарят на критериите за включване. От тях 2231 (29.7%) са лекувани с амлодипин и 5269 (70.3%) - с еналаприл. Средната възраст на двете групи е сходна. В същото време има статистически значими разлики между двете групи по отношение на пол и съпровождани в началото на лечението заболявания. Жените представляват по-голямата част от лекуваните с еналаприл в сравнение с амлодипин (съответно 56.6% срещу 50.1%;  $P < 0.001$ ). В началото честотата на сърдечно-съдовите заболявания е значимо по-висока при лекуваните с еналаприл пациенти в сравнение с лекуваните с амлодипин пациенти (съответно 13.1% срещу 9.8%;  $P < 0.001$ ), което е показател за по-увреденото в клиничен аспект състояние на някои от лекуваните с еналаприл пациенти в началото на лечението. През периода на наблюдение в групите, лекувани с амлодипин или еналаприл, процентът на пациентите, които са напуснали (съответно 1.5% срещу 1.2%) или починали по причина, различна от сърдечно-съдово събитие (съответно 7.4% срещу 7.7%), е сходен.

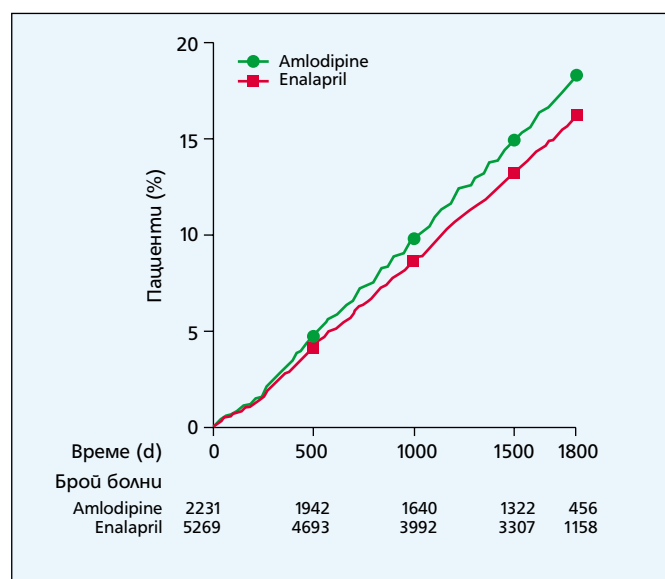
Профилът на приложение на медикаментите е отразен на табл. I. В групата, лекувана с еналаприл, в сравнение съответно с групата, лекувана с амлодипин, процентът на провеждащите едно и също лечение е значимо по-висок (37% сре-

щю 33.6%;  $P = 0.006$ ), а процентът на преминалите от едно лечение към друго е значимо по-нисък (13.2% срещу 16.6%;  $P < 0.001$ ). Сред тези, които са провеждали едно и също лечение, средната продължителност на лечението при двете групи е без разлика (и при двете групи 4 г.). Независимо от предписания антихипертензивен медикамент, 49.8% от пациентите във всяка група прекратяват лечението си. Проследяването показва, че на повечето от тези пациенти (3279 съответстващо на 87.8%) отново е предписан антихипертензивен медикамент, като 90.9% (съответстващ на 2981) получават същия медикамент, който им е бил предписан преди това. По-малък процент от пациентите, лекувани с амлодипин, в сравнение с тези, лекувани с еналаприл, са били първоначално на комбинирано лечение с диуретик (съответно 18.5% срещу 42.3% [еналаприл/хидрохлортиазид];  $P < 0.001$ ). В хода на лечението комбинираното лечение с диуретик е малко, но все пак по-често явление при пациентите, лекувани с амлодипин, в сравнение с тези, лекувани с еналаприл (1.73 срещу 1.62;  $P = 0.008$ ).

На табл. II са показани мултивариационният анализ и кумулативната честота на фатални-

Класификация на пациентите	Amlodipine (n = 2231)	Enalapril (n = 5269)	P
<b>Продължили</b> получаващи комбинирана терапия	750 (33.6)	1950 (37.0)	0.005
- начално лечение	653 (29.3)	2708 (51.4)	<0.001
- по време на проследяването	412 (18.5)	2228 (42.3)	<0.001
<b>Прехвърлени</b>	241 (10.8)	480 (9.1)	0.026
<b>Преустановили лечение</b>	371 (16.6)	695 (13.2)	<0.001
Повторно започнали лечение	1110 (49.8)	2624 (49.8)	0.980
	869 (78.3)	2112 (80.5)	0.137

Табл. I. Профил на лечебно поведение (стойностите са в брой и проценти).



Фиг. 1. Кумулативна изява на фатални и нефатални сърдечно-съдови събития.

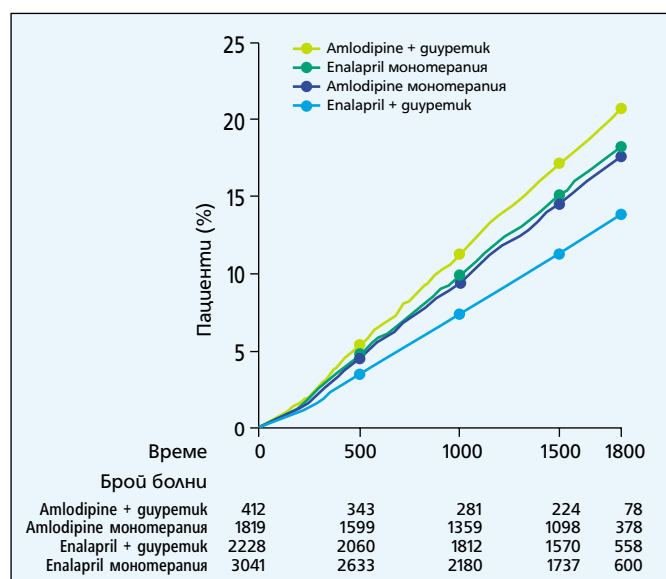
те и нефаталните сърдечно-съдови събития в съответната група пациенти. При лекуваните с амлодипин рискът от сърдечно-съдово събитие е с 14% по-висок, отколкото при пациентите на еналаприл (95% CI, 2.1%-28.1%;  $P = 0.024$ ) (фиг. 1). Когато се направи анализ на използването на комбинирано лечение с диуретик, еналаприл + хидрохлортиазид дават значимо по-изразено редуциране на риска от сърдечно-съдово събитие (27%; 95% CI, -36.1 до -16.0%;  $P < 0.001$ ) (фиг. 2). Освен това пациентите на монотерапия с амлодипин или еналаприл са с еднаква кумулативна честота на сърдечно-съдовите събития.

И накрая, когато се направи анализ на двата компонента (фатални и нефатални събития) поотделно, налице е значима разлика по отношение на хоспитализациите (съответно 42 срещу 50 на 1000 пациент-години за еналаприл и амлодипин;  $P < 0.007$ ), но не и по отношение на броя на смъртните случаи (съответно 4.1 срещу 4.5 на 1000 пациент-години за еналаприл и амлодипин).

#### Реферирано по материали на Curr Ther Res Clin Exp. 2004;65:398-412

Медикаменти	Hazard Ratio	Отклонение в релативния риск (%)	95% CI	P
Enalapril				
Amlodipine	1.00	-	-	-
Enalapril	1.14	14.0	2.0 to 28.1	0.024
Amlodipine	1.00	-	-	-
Amlodipine +guuretik	0.96	-4.0	-16.0 to 10.0	0.571
Enalapril	1.15	15.0	-6.0 to 41.3	0.167
+guuretik	0.73	-27.0	-36.1 to -16.0	<0.001

Табл. II. Мултивариационен анализ на разпределението на сърдечно-съдовите събития (N=7500).



Фиг. 2. Кумулативна изява на фатални и нефатални сърдечно-съдови събития.