

# Ефективність уніфікованого покрокового алгоритму лікування для забезпечення контролю артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці: результати дослідження ПЕРФЕКТ



**К. М. Амосова, Ю. В. Руденко, О. І. Рокита, І. Ю. Кацитадзе**  
від імені робочої групи дослідження\*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Мета роботи** — визначити ефективність «Програми з оптимізації контролю артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією», яка б передбачала уніфікований покроковий спрощений алгоритм антигіпертензивної терапії на базі фіксованої комбінації амлодипіну та периндоприлу, коректного домашнього моніторингу артеріального тиску та освітніх матеріалів для пацієнтів щодо досягнення цільового офісного і нормального домашнього артеріального тиску (АТ) у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ) та підвищення їхньої прихильності до лікування в загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

**Матеріали і методи.** У відкритому проспективному дослідженні ПЕРФЕКТ взяли участь 53 амбулаторних кардіологи лікувальних установ Києва, які залучили 501 пацієнта віком від 35 до 70 років (середній вік  $58,0 \text{ року} \pm 0,4 \text{ року}$ ) з неускладненою есенціальною АГ, з АТ  $> 160/100 \text{ мм рт. ст.}$ , якщо їх раніше не лікували, або  $\geq 140/90 \text{ мм рт. ст.}$  у таких, що лікували. Протягом 6 міс влаштовували шість візитів та два додаткові за потребою. Під час першого візиту лікар визначав АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжетою. Хворого забезпечували осцилометричним автоматичним прибором Microlife BP3AG1, навчали ним користуватися, проводили бесіду щодо модифікації способу життя та призначали фіксовану комбінацію периндоприлу й амлодипіну («Бі-Престаріум», «Серв'є», Франція) у дозі 5/5, 5/10, 10/5 або 10/10 мг за вибором лікаря (1-й крок). Перед кожним наступним візитом хворий 7 діб двічі на добу самостійно вимірював АТ та фіксував результати в щоденнику. Вразі недосягнення цільового офісного АТ ( $< 140/90 \text{ мм рт. ст.}$ ) на подальших візитах підвищували дозу «Бі-Престаріуму» до максимально переносної (2-й крок) і послідовно призначали індапамід-ретард («Арифон-ретард», «Серв'є», Франція) по 1,5 мг/добу (3-й крок), спіронолактон по 25 мг двічі на добу (4-й крок), моксонідин у дозі від 0,2 до 0,6 мг/добу або доксазозин по 4–8 мг/добу (5-й крок). У хворих, які отримували антигіпертензивну терапію до введення у дослідження, під час першого візиту, а у всіх пацієнтів під час завершального оцінювали прихильність до лікування за допомогою анкети (X. Girerd та співавт., 2001). Ефективність лікування оцінювали за первинними кінцевими точками: кількість хворих, котрі досягли цільового рівня офісного АТ через 6 міс спостереження та хворих з нормальним домашнім АТ ( $< 135/85 \text{ мм рт. ст.}$ ) і вторинними кінцевими точками: зміни у прихильності до лікування та частота виникнення побічних впливів антигіпертензивної терапії.

\* Л. М. Александрова, В. М. Базелінський, Л. М. Барабаш, І. В. Барчина, І. В. Бланкман, Ю. А. Борхаленко, Т. В. Бурова, В. В. Валестані, С. Г. Вітренко, Н. І. Волкова, Л. В. Воронова, З. М. Гнізділова, В. А. Головата, А. В. Грива, О. Г. Дубчак, Т. Ф. Дученко, Л. К. Забіяка, Н. Я. Карасьова, Ю. В. Кенцало, О. Є. Кириленко, І. Д. Козловська, В. П. Коровіна, В. І. Кітгарева, І. О. Кулікова, С. А. Ларков, Л. Г. Матюшко, Н. В. Мирошніченко, М. Д. Мішнаєвська, Т. А. Морозова, Н. А. Нагорна, Н. М. Носова, Н. Г. Пархоменко, О. В. Поночевний, І. В. Пророченко, С. М. Пустовіт, В. П. Розанова, В. М. Рудь, О. Ф. Самоликін, Л. М. Сафонова, Л. В. Сергєєва, А. І. Сидоренко, І. М. Татарчук, Т. Л. Тигай, С. Ю. Трубіна, С. М. Філатова, Т. А. Ціва, З. Б. Чорнописька, Н. Е. Юрченко

Стаття надійшла до редакції 7 лютого 2014 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, Ю. В. Руденко, О. І. Рокита, І. Ю. Кацитадзе, 2014

**Результати та обговорення.** Дослідження закінчив 431 (86 %) хворий віком  $(57,3 \pm 0,5)$  року, в тому числі 191 (44,3 %) чоловік, 93 (22,0 %) з них з АГ 3-го ступеня. Через 6 міс середній систолічний офісний АТ знизився з  $(165,8 \pm 0,8)$  до  $(130,9 \pm 0,5)$  мм рт. ст., діастолічний — з  $(97,2 \pm 0,5)$  до  $(79,2 \pm 0,4)$  мм рт. ст. (усі  $p < 0,0001$ ). Цільового офісного АТ досягнуто у 82,8 % хворих, у тому числі у 69,9 % пацієнтів з АГ 3-го ступеня, цільового офісного і «нормального» домашнього АТ — у 63,1 % пацієнтів. Низький рівень прихильності до лікування показав під час першого візиту 181 (50,7 %) хворий, на завершальному — 25 (7 %); високий — 92 (25,8 %) та 178 (49,9 %) хворих відповідно (усі  $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Застосування у хворих з неускладненою АГ покрокового алгоритму лікування на основі фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну разом із контролем домашнього АТ та освітньою програмою в амбулаторній практиці лікарів-кардіологів дало змогу досягнути через 6 міс лікування цільового рівня офісного АТ у 82,8 % пацієнтів із АГ, що у 63,1 % випадках супроводжувалося зниженням домашнього АТ до нормального рівня ( $\leq 135/85$  мм рт. ст.). Такий підхід дав змогу підвищити частоту високої і помірної прихильності пацієнтів до лікування, за даними анкети X. Giererd, до 93 %, або на 43,7 % порівняно з початковою.

**Ключові слова:** есенціальна артеріальна гіпертензія, цільовий артеріальний тиск, периндоприл, амлодипін, фіксована низькодозова комбінація, прихильність до лікування.

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одна з найпоширеніших неінфекційних хвороб у світі. Від неї потерпають від 30 до 45 % населення різних країн, зокрема в Україні 32 % [2, 18, 26, 33, 36]. Підвищення артеріального тиску (АТ) призводить до значного зростання ризику смерті від серцево-судинних та інших причин, приміром, унаслідок розвитку інфаркту міокарда, інсульту, ураження нирок [18, 28, 36].

З огляду на значну загрозу АГ життю та здоров'ю пацієнтів останніми роками проблемі контролю АТ, тобто досягненню і підтриманню його цільового рівня, присвячено велику кількість досліджень [6, 9, 10, 17, 21]. Однак, хоча у рамках великих рандомізованих клінічних досліджень успіху вдається досягти майже у 80 % хворих [6, 9, 21], за результатами обсерваційних досліджень, у реальній клінічній практиці рівень контролю АТ становить не більш ніж 50 %. Так, за даними К. Wolf-Maier і співавторів, лише 29 % пацієнтів у Сполучених Штатах Америки, 17 % у Канаді мали АТ нижче за 140/90 мм рт. ст. [34]. За даними італійських дослідників, рекомендованого рівня АТ досягнуто у 22 % хворих [29]. Відповідно до результатів вітчизняних епідеміологічних досліджень, антигіпертензивну терапію отримують до 40 % пацієнтів, а ефективно контролювати АТ вдається тільки у 10–14 % з них [1].

Серед основних причин малої ефективності антигіпертензивного лікування на практиці — недостатнє використання комбінованої терапії, застосування нераціональних комбінацій або низьких доз препаратів, терапевтична інерція лікарів щодо змін терапії, а також брак прихильності до лікування у пацієнтів [19].

За оцінкою експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, менш ніж 50 % хворих дотримують рекомендацій з антигіпертензивної терапії протягом року після її призначення [31]. Використання комбінованої терапії від початку лікування дає змогу значно поліпшити контроль АТ порівняно з призначенням одного препарату і подальшим збільшенням його дози. Так, у метааналізі D. S. Wald та співавторів, який об'єднав дані 42 досліджень за

участю 10968 пацієнтів Великої Британії від 1966 до 2008 р., зроблено висновок, що комбінація препаратів різних класів приблизно у 5 разів ефективніша від стартової антигіпертензивної терапії щодо досягнення цільового рівня АТ порівняно з монотерапією, а також потенційно зменшує кількість побічних ефектів лікування [32].

Щодо залежності прихильності хворого до лікування від вибору препарату дані літератури суперечливі. Так, J. LaFleur та співавтори зробили висновок, що прихильність до лікування не залежить від класу препарату [20]. Водночас I. M. Kronish та співавтори засвідчують, що прихильність до лікування діуретиками та  $\beta$ -адреноблокаторами гірша порівняно з інгібіторами АПФ та блокаторами ангіотензину II, хоча й незадовільна для всіх антигіпертензивних засобів [19].

Одним із найперспективніших напрямків поліпшення прихильності хворих на АГ до лікування є використання фіксованої комбінації принаймні двох антигіпертензивних препаратів [4, 16]. Проте, зокрема, свідчить метааналіз 68 досліджень за участю більш ніж 20 тис. пацієнтів, за даними якого вільний вибір препаратів на 24–26 % зменшує комплаєнс порівняно з фіксованою комбінацією [5]. Ефективність алгоритмізованого лікування хворих з АГ на базі фіксованої комбінації продемонстровано також у дослідженні STICH [13].

Важливим для поліпшення прихильності до лікування є запровадження освітніх програм для пацієнтів, зокрема спрямованих на зміни способу життя, а також рутинного самостійного вимірювання АТ, відповідно до рекомендацій [24], а саме двічі на день (вранці, до їди та перед сном), осцилометричним методом, апаратом з індивідуально підбраною манжетою, якому забезпечений метрологічний контроль. До того ж результати домашнього вимірювання АТ мають навіть більше прогностичне значення, ніж офісний контроль [3].

Таким чином, попри значні зусилля, що докладають у багатьох країнах, складна та багатопланова проблема ефективного контролю АТ у пацієнтів із АГ залишається нерозв'язаною. Водночас, як в літературі, наявна достатня кількість результатів

проспективних досліджень щодо ефективності окремих заходів із поліпшення прихильності до лікування та/або контролю АГ — покрокових алгоритмів призначення антигіпертензивних препаратів [13], призначення їх фіксованої комбінації [5], вимірювання АГ удома [3, 24] та освітніх програм для пацієнтів [11], бракує досліджень із застосування комплексу заходів у амбулаторній практиці.

**Мета роботи** — визначити ефективність «Програми з оптимізації контролю артеріального тиску в хворих з артеріальною гіпертензією», яка б передбачала уніфікований покроковий спрощений алгоритм антигіпертензивної терапії на базі фіксованої комбінації амлодипіну та периндоприлу, коректного домашнього моніторингу артеріального тиску та освітніх матеріалів для пацієнтів щодо досягнення цільового офісного і нормального домашнього артеріального тиску у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією та підвищення їхньої прихильності до лікування в загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

## Матеріали і методи

У відкритому проспективному дослідженні ПЕРФЕКТ (Програма з підвищення прихильності до лікування та покращення ефективності контролю артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію в звичайній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога) взяли участь 54 амбулаторних кардіологи лікувальних установ Києва. Протягом березня — травня 2012 року було залучено до дослідження 501 пацієнта віком від 35 до 70 років (середній вік  $(58,0 \pm 0,4)$  року) з неускладненою есенціальною АГ, у кого тиск перевищував 160/100 мм рт.ст., якщо вони раніше не лікувалися, або 140/90 мм рт.ст., якщо приймали антигіпертензивну терапію. Іншими критеріями введення у дослідження були: засвідчена лікарем здатність самостійно вимірювати АТ осцилометричним приладом та письмова поінформована згода на участь у ньому.

Критеріями невведення у дослідження вважали: АТ, що перевищував 200/120 мм рт.ст.; інфаркт міокарда або інсульт у анамнезі; стабільну стенокардію III—IV функціонального класу (ФК); серцеву недостатність III—IV ФК за NYHA; цукровий діабет (ЦД) 2 типу в стадії декомпенсації (фастингова глікемія понад 11 ммоль/л) або такий, що потребував інсулінотерапії; вторинну АГ; хронічне захворювання нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)  $< 60$  мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>), за MDRD); порушення серцевого ритму (фібриляція передсердь, шлуночкові аритмії тощо), порушення провідності (атріовентрикулярна та синоатріальна блокади) із частотою серцевих скорочень (ЧСС)  $< 55$  за 1 хв, захворювання клапанів серця; хронічне обструктивне захворювання легень у стадії загостріння, захворювання щитоподібної залози, що

супроводжувалися гіпо- або гіпертиреозом, клінічно значущі порушення функції печінки (підвищення рівнів АЛТ, АСТ у понад 3 рази); вагітність або період лактації; непереносність препаратів.

Дизайн дослідження передбачав протягом 6 місяців візитів та два додаткові, за потребою, яку визначали після телефонного спілкування лікаря з пацієнтом.

Під час першого візиту, за протоколом дослідження (табл. 1), після отримання письмової згоди та оцінки відповідності критеріям введення в дослідження та виведення з нього проводили загальноклінічне та лабораторне дослідження із визначенням зокрема ШКФ за MDRD, рівня загального холестерину (ЗХС), вмісту глюкози в крові натще, вимірювали зріст, масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), обвід талії та плеча. Лікар тричі визначав АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжетою та ЧСС і давав усні та письмові інструкції щодо самостійного вимірювання АТ, після яких хворий проводив таке вимірювання у присутності лікаря для перевірки засвоєння навичок. Також пацієнтам давали рекомендації, зокрема у друкованому вигляді, щодо модифікації способу життя.

Для самостійного вимірювання АТ усіх хворих забезпечили стандартизованими автоматичними приладами Microlife BP3AG1 з індивідуально підібраною манжетою, що були сертифіковані для використання в домашніх умовах [8]. Відповідно до рекомендацій щодо вимірювання домашнього АТ [24], пацієнти визначали АТ двічі на день (перед сніданком та сном) не менше 7 днів перед візитом до лікаря та фіксували результати в щоденнику.

У хворих, які отримували антигіпертензивну терапію до введення у дослідження, під час першого візиту оцінювали прихильність до лікування за допомогою анкети [14], яка складалася із 6 запитань стосовно прийому медикаментів. Прихильність вважали низькою (пацієнт приймає менше 50 % призначених ліків) у разі трьох та більше позитивних відповідей ( $\geq 3$  бали), помірною (приймає 50—79 % призначених ліків) — 1—2 позитивні відповіді (1—2 бали) та високою (приймає 80 % та більше призначених ліків), якщо всі відповіді були негативні (0 балів).

Під час першого візиту пацієнтам відміняли попередню антигіпертензивну терапію (за винятком  $\beta$ -адреноблокаторів у хворих на ІХС). Усім хворим призначали фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну («Бі-Престаріум» виробництва «Серв'є», Франція) у дозі 5/5 мг, 5/10 або 10/5 мг раз на добу — за рішенням лікаря (1-й крок). Якщо хворі до того не приймали ацетилсаліцилову кислоту, статини, їх призначали також. Під час кожного з наступних 2—5 візитів лікарі двічі вимірювали офісний АТ та ЧСС, визначали середній домашній АТ, за даними самостійного вимірю-

Т а б л и ц я 1

## Протокол дослідження

Рекомендації	Візит 1 (скринінг)	Візит 2 — (7 ± 2) доби	Зв'язок по телефону — (14 ± 2) доби	Візит 2А додатковий — (15–18 ± 7) діб	Візит 3 — (30 ± 7) діб	Зв'язок по телефону — (40 ± 2) доби	Візит 3А додатковий — (45–50 ± 7) діб	Візит 4 — (60 ± 7) діб	Візит 5 — (90 ± 7) діб	Візит 6 — (180 ± 30) діб
Отримання письмової згоди пацієнта на участь у дослідженні	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Оцінка відповідності критеріям введення, невведення, збирання демографічної інформації (зокрема вимірювання обводу плеча), анамнезу і відомостей щодо чинників ризику	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Вимірювання офісного АТ (3 рази) і ЧСС	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+
Рекомендації щодо зміни способу життя	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+
Призначення/корекція терапії	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+
Оцінка прихильності до лікування	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+
Оцінка прийому препаратів, зокрема скільки разів було пропущено	—	+	—	+	+	—	+	+	+	+
Інструктаж хворого щодо вимірювання в домашніх умовах АТ, тренінг/контроль	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Контроль лікарем навичок вимірювання АТ хворим	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Оцінка скарг хворого	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Визначення та оцінка середнього домашнього АТ	—	+	—	+	+	—	+	+	+	+
Призначення ацетилсаліцилової кислоти та статину за потреби	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

вання в домашніх умовах, оцінювали скарги хворого, переносність терапії та регулярність прийому призначених препаратів. У разі недосягнення цільового офісного АТ (< 140/90 мм рт. ст.) покрововий уніфікований алгоритм лікування передбачав під час подальших візитів послідовне підвищення дози «Бі-Престаріуму» до максимально переносної (2-й крок) і послідовне призначення індапаміду-ретарду («Арифон-ретард», «Серв'є», Франція) по 1,5 мг/добу (3-й крок), спіронолактону по 25 мг 2 рази на добу (4-й крок), моксонідину в дозі від 0,2 до 0,6 мг/добу або доксазозину по 4–8 мг/добу (5-й крок).

Під час заключного візиту в усіх пацієнтів, окрім дворазового визначення офісного АТ і ЧСС та середнього домашнього АТ, повторно оцінювали прихильність до лікування за тією ж самою анкетною [14].

Протокол дослідження затверджено Центральною комісією з питань етики МОЗ України, а також отримав міжнародну реєстрацію у International Standard Randomised Controlled Trial Number Register за № ISRCTN75706523.

Оцінку ефективності лікування у дослідженні ПЕРФЕКТ проводили за первинними кінцевими точками, якими вважали кількість хворих, котрі досягли цільового рівня офісного АТ через 6 міс спостереження (< 140/90 мм рт. ст.), та кількість хворих із нормальним домашнім АТ (у середньому

< 135/85 мм рт. ст.). Вторинними кінцевими точками дослідження вважали зміни прихильності до лікування та частоту побічних виявів антигіпертензивної терапії.

Для статистичної обробки було створено базу даних у Microsoft Excel. За допомогою пакета аналізу Microsoft Excel визначали середні величини показників. Для порівняння їх на етапах лікування застосовували парний двовимірний t-тест.

## Результати

Із 501 пацієнта, залученого протягом періоду скринінгу, закінчив дослідження 431 (86 %). Від участі у дослідженні відмовилися 20 хворих через побічну дію препаратів, у тому числі: нашікірні алергійні реакції — 4 (0,8 %), сухий кашель — 5 (1 %), периферичні набряки — 11 (1,8 %). З невідомих причин відмовилися від участі 47 пацієнтів, унаслідок зміни місця проживання — 3.

Клінічну та демографічну характеристики пацієнтів, які закінчили дослідження (n = 431), наведено у табл. 2. Таким чином, 389 (77,6 %) пацієнтів були віком понад 45 років та майже половина з них (206, або 47,8 %) — понад 60 років. Кількість жінок і чоловіків була порівнюваною. Тільки у 7,4 % хворих ІМТ відповідав нормі, водночас як у 45,5 % осіб була надмірна маса тіла (ІМТ 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>), а у

Т а б л и ц я 2

Клінічна та демографічна характеристика пацієнтів, які закінчили дослідження (n = 431)

Показник	Значення
Середній вік, роки	57,3 ± 0,5
Вік 60 років та більше	206 (47,8 %)
Чоловіки	191 (44,3 %)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,6 ± 0,2
ІМТ < 25,0 кг/м <sup>2</sup>	32 (7,4 %)
25,0–29,9 кг/м <sup>2</sup>	196 (45,5 %)
≥ 30 кг/м <sup>2</sup>	203 (47,1 %)
Обвід талії, см	96,6 ± 0,6
Обвід талії > 94 см (чоловіки)	151 (79,1 %)
> 80 см (жінки)	13 (88,8 %)
Офісний САТ, мм рт. ст.	165,8 ± 0,7
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	97,2 ± 0,5
АТ від 140/90 до 59/99 мм рт. ст.	97 (22,5 %)
від 160/100 до 179/109 мм рт. ст.	239 (55,5 %)
понад 180/110 мм рт. ст.	93 (21,6 %)
САТ ≥ 180 мм рт. ст.	75 (17,4 %)
ЧСС у стані спокою, за 1 хв	75,0 ± 0,5
Стабільна стенокардія	117 (27,1 %)
ЦД 2 типу	71 (16,5 %)
ІМ/МІ в найближчих родичів	144 (33,4 %)
Курці	83 (19,3 %)
Гіпертрофія ЛШ за даними ЕхоКГ	356 (82,6 %)
Глюкоза крові < 6,1 ммоль/л	417 (84,8 %)
≥ 6,1 ммоль/л	75 (15,2 %)
ЗХС, ммоль/л	5,9 ± 0,1
ЗХС > 4,5 ммоль/л	377 (87,5 %)
Креатинін плазми, мкмоль/л	87,5 ± 0,7
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	96,1 ± 1,3
ШКФ 60–90 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	197 (45,8 %)
> 90 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	234 (54,2 %)

47,1 % — ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>). Ожиріння абдомінального типу виявлено у 79,1 % чоловіків та 88,8 % жінок [35]. На ЦД 2 типу хворіли 16,5 % пацієнтів, на стабільну стенокардію — 27,1 %. Спадковість щодо серцево-судинних хвороб була обтяжена у 33,4 % пацієнтів, 19,3 % хворих курили. Гіпертрофію ЛШ, за даними ехокардіографії, виявлено у 82,6 % пацієнтів. Рівень глюкози в крові перевищував 6,1 ммоль/л у 15,2 % хворих. Гіперхолестеринемію (ЗХС ≥ 4,5 ммоль/л) встановлено у більшості (87,5 %) хворих. ШКФ була меншою 90 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>) у 45,8 % хворих.

На момент залучення у дослідження 74 (17,2 %) не лікували АГ медикаментозно, 357 (82,8 %) приймали антигіпертензивні препарати, але АТ у них перевищував цільові величини. Сistolічний АТ (САТ) становив у середньому (165,8 ± 0,7) мм рт. ст., а

Т а б л и ц я 3

Медикаментозна терапія пацієнтів, які отримували антигіпертензивне лікування до введення у дослідження

Терапевтична група	Кількість пацієнтів (n = 357)	Добова доза (M ± m)
β-Адреноблокатори	193 (54,1 %)	
Бісопролол	103 (53,4 %)	5,6 ± 0,4
Метопролол	35 (18,1 %)	57,8 ± 4,3
Небіволол	24 (12,4 %)	4,7 ± 0,2
Атенолол	14 (7,3 %)	78,6 ± 8,2
Карведилол	13 (6,7 %)	25,0 ± 5,6
Блокатори рецепторів ангіотензину II	50 (14,0 %)	
Лозартан	29 (58 %)	56,0 ± 3,8
Валсартан	15 (30 %)	150,0 ± 19,1
Інгібітори АПФ	266 (74,5 %)	
Еналаприл	141 (53 %)	16,0 ± 0,5
Лізиноприл	49 (18,4 %)	14,1 ± 0,7
Периндоприл	33 (12,4 %)	6,3 ± 0,4
Раміприл	21 (7,9 %)	5,0
Каптоприл	20 (7,5 %)	52,1 ± 7,2
Антагоністи кальцієвих каналів	76 (21,3 %)	
Амлодіпін	67 (88,2 %)	6,3 ± 0,3
Діуретики	149 (41,7 %)	
Гідрохлоротіазид	87 (58,4 %)	18,3 ± 1,1
Індапамід	37 (24,8 %)	2,1 ± 0,2
Ліпідознижувальні препарати	124 (34,7 %)	
Антитромбоцитарні препарати	209 (58,6 %)	
Антидіабетичні препарати	28 (7,8 %)	

діастолічний (ДАТ) — (97,2 ± 0,5) мм рт. ст. У 332 (77,5 %) хворих АТ був більшим за 160/100 мм рт. ст. (АГ 2-го ступеня), а у 93 (21,6 %) із них перевищував 180/110 мм рт. ст. (АГ 3-го ступеня). Серед останніх частка пацієнтів, що лікувалися раніше, становила 92,5 % (86 осіб).

Із 357 пацієнтів, які лікували АГ до залучення в дослідження, більшість (268, або 75,1 %) приймала комбіновану терапію, в тому числі 107 (30 %) — три препарати. Докладні дані щодо медикаментозної терапії наведено у табл. 3. Отже, найчастіше (74,5 %) хворі приймали інгібітори АПФ. Друге місце за частотою (54,1 %) посідали β-адреноблокатори. Слід зазначити, що в пацієнтів із супутньою стабільною стенокардією (27,1 %) їх використовували також із антиангінальною метою. Привертає увагу також те, що середні добові дози препаратів, зокрема β-адреноблокаторів, становили приблизно 50 % повної терапевтичної [22].

Середні САТ і ДАТ вірогідно знижувалися порівняно з початковим значенням протягом усього періоду спостереження (табл. 4). Середнє зниження САТ на завершальному етапі дослідження (180 діб ± 30 діб) становило (34,9 ± 0,7) мм рт. ст., а ДАТ — (17,8 ± 0,3) мм рт. ст. у всіх пацієнтів та на

Т а б л и ц я 4

## Динаміка середніх величин САТ та ДАТ протягом періоду дослідження

Показник	Візит 1 – скринінг	Візит 2 – (7 ± 2) доби	Візит 3 – (30 ± 7) діб	Візит 4 – (60 ± 7) діб	Візит 5 – (90 ± 7) діб	Візит 6 – (180 ± 30) діб
САТ, мм рт. ст.	165,8 ± 0,8	151,3 ± 0,9*	142,6 ± 0,8*	136,5 ± 0,7*	133,0 ± 0,6**	130,9 ± 0,5**
ДАТ, мм рт. ст.	97,2 ± 0,5	89,4 ± 0,5*	84,2 ± 0,5*	81,9 ± 0,5*	79,8 ± 0,4**	79,2 ± 0,4**

Різниця щодо значення показника при 1-му візиті статистично значуща: \* p &lt; 0,001; \*\* p &lt; 0,0001.

Т а б л и ц я 5

## Кількість хворих із цільовим рівнем офісного АТ, у тому числі хворих із вихідним АТ &gt; 180/110 мм рт. ст. у динаміці спостереження

Показник	Візит 2 – (7 ± 2) доби	Візит 3 – (30 ± 7) діб	Візит 4 – (60 ± 7) діб	Візит 5 – (90 ± 7) діб	Візит 6 – (180 ± 30) діб
Усі пацієнти	86 (19,9 %)*	182 (42,2 %)**	250 (58,0 %)**	310 (71,9 %)**	357 (82,8 %)**
АТ > 180/110 мм рт. ст.	6 (6,5 %)*	8 (8,6 %)*	36 (38,7 %)**	51 (54,8 %)**	65 (69,9 %)**

Різниця щодо значення показника при 1-му візиті статистично значуща: \* p &lt; 0,001; \*\* p &lt; 0,0001.

(50,1 ± 0,9) мм рт. ст. й на (27,3 ± 0,4) мм рт. ст. відповідно у пацієнтів з АГ 3-го ступеня (усі p < 0,001 порівняно з початковим АТ).

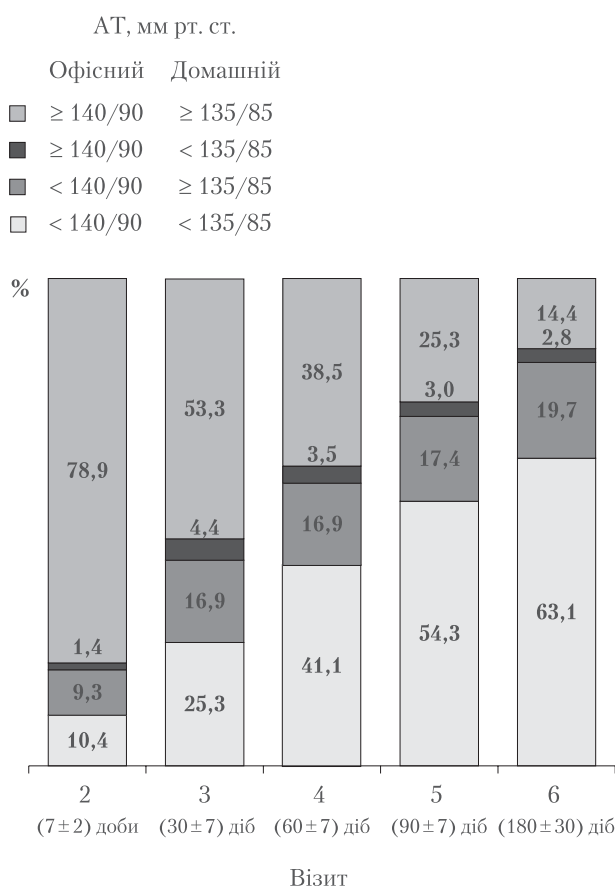
Початок антигіпертензивного лікування у рамках дослідження ПЕРФЕКТ супроводжувався нормалізацією АТ у 19,9 % хворих уже протягом 1-го тижня. Через 30, 60 та 90 діб частка пацієнтів із офісним АТ < 140/90 мм рт. ст. збільшилася до 42,2; 58,0 та 71,9 % відповідно (табл. 5).

Через 6 міс спостереження вдалося досягнути ефективного контролю АТ у 82,8 % хворих, у тому числі у 69,9 % з АГ 3-го ступеня на початку дослідження (див. рис. 2). Одночасного контролю як офісного, так і домашнього АТ наприкінці дослідження досягнуто у 63,1 % пацієнтів (рисунок). У 19,7 % хворих із цільовим рівнем офісного АТ виявлено масковану АГ, тобто АТ, за даними самостійного домашнього вимірювання, перевищував 135/85 мм рт. ст. Водночас 2,8 % пацієнтів на завершальному етапі дослідження мали гіпертензію «білого халата», оскільки в них зафіксовано підвищення тільки офісного АТ за нормального рівня домашнього. Слід зауважити, що частота виявлення АГ «білого халата» та маскованої АГ від другого до останнього візиту істотно не змінювалася, попри прогресивне зменшення частки пацієнтів із неконтрольованою АГ та збільшення кількості хворих із цільовим офісним та нормальним домашнім АТ.

На завершальному етапі дослідження у 246 (57,1 %) пацієнтів зниження АТ досягнуто призначенням тільки «Бі-Престаріуму», в тому числі у максимальній дозі (10/10 мг) у 174 (40,4 %) пацієнтів. 129 (29,9 %) додатково призначено індапамід-ретард, а 56 (13 %) потребували застосування 4 та більше препаратів.

Аналіз прихильності до лікування 357 хворих, які отримували антигіпертензивну терапію до

дослідження, продемонстрував, що більшість із них (181, або 50,7 %) мали низький ступінь прихильності (табл. 6). За 6 міс спостереження частка хворих із високим рівнем комплаєнсу зросла з 25,8 до



**Рисунок.** Динаміка розподілу хворих за частотою досягнення/недосягнення цільового рівня офісного та нормального домашнього АТ

Т а б л и ц я 6  
Динаміка прихильності хворих до лікування (n = 357)

Прихильність	Початок дослідження	Закінчення дослідження
Висока (0 балів)	92 (25,8 %)	178 (49,9 %)*
Помірна (1–2 бали)	84 (23,5 %)	154 (43,1 %)**
Низька (≥ 3 бали)	181 (50,7 %)	25 (7 %)*

\* p < 0,001; \*\* p < 0,01

49,9 % (p < 0,001), а з помірним — з 23,5 до 43,1 % (p < 0,01) за рахунок істотного зменшення кількості хворих із низькою прихильністю до 7 % (p < 0,001).

Як уже зазначали, у 24 (5,5 %) учасників програми зафіксовано побічні реакції, які призвели до вилучення їх із дослідження. А саме: у 5 (1,1 %) випадках це був сухий кашель, у 4 (0,9 %) — алергійні реакції та у 11 (2,5 %) — периферичні набряки. Окрім того, у 2 (0,4 %) пацієнтів зареєстрували тахікардію та в 1 (0,2 %) — слабкість.

## Обговорення

Субоптимальний контроль АГ вважають причиною 7,1 мільйона смертей на рік у світі [18, 28, 36]. У 20–30 % пацієнтів, залучених до великих рандомізованих клінічних досліджень, навіть за допомогою трьох препаратів не вдається знизити офісний АТ до цільового рівня [27]. У реальній клінічній практиці кількість хворих із неконтрольованою АГ перевищує 50 % [7, 15, 30, 33]. Більшість (82,8 %) учасників програми ПЕРФЕКТ отримували антигіпертензивну терапію, при тому у 24,1 % із них тиск перевищував 180/110 мм рт. ст.

Серед причин неефективності лікування головними вважають погане дотримання хворими рекомендацій щодо медикаментозного та немедикаментозного лікування, недостатнє використання комбінованої терапії і повних доз медикаментозних препаратів, терапевтичну інерцію лікарів [27]. Це підтверджують і наші результати. Низьку прихильність, згідно з анкетною, мали 50,7 % хворих, 24,9 % було призначено монотерапію, і більшість препаратів усіх груп застосовували в дозах, нижчих за середні терапевтичні (див. табл. 2, 3).

Однак ці причини тільки частково пояснюють недостатньо високу частоту досягнення цільового АТ у загальній практиці. На думку експертів, об'єктивні труднощі у впровадженні вимог рекомендацій у рутинну клінічну практику пов'язані з їхньою складністю для сприйняття [30]. Тому в якості одного з можливих шляхів поліпшення наслідків лікування хворих з АГ обговорюють розробку спрощених покрокових алгоритмів призначення антигіпертензивної терапії [25, 30]. Прикладом широкого впровадження такого підходу є бри-

танські рекомендації з лікування хворих з неускладненою АГ (NICE, 2011) [23]. Вони базуються на результатах відомого багатоцентрового дослідження ASCOT [10], яке довело переваги комбінації амлодипіну з периндоприлом над такою атенололу і тіазидного діуретика щодо зниження смертності від усіх причин, зменшення кількості серцево-судинних подій, зокрема фатальних і нефатальних інсультів. У рекомендаціях NICE (2011) запропоновано стандартизований алгоритм покрокового посилення антигіпертензивної терапії з рекомендацією амлодипіну з периндоприлом як комбінації вибору, з подальшим, за потреби, додаванням тіазидоподібного діуретика та α-адреноблокатора, діуретика або β-адреноблокатора в якості 4-го препарату [23]. Саме цей алгоритм ми запропонували у програмі ПЕРФЕКТ. Переваги стандартизованого покрокового алгоритму лікування хворих із неускладненою АГ на основі фіксованої комбінації порівняно з вільним вибором препаратів було доведено в канадському багатоцентровому дослідженні STITCH за участю понад 2000 хворих [13]. У пацієнтів, яких лікували за спрощеним алгоритмом, частота досягнення цільового рівня офісного АТ через 6 міс на 12 % перевищувала таку в контрольній групі хворих, яким призначали медикаментозну терапію за вибором лікаря відповідно до рекомендацій Канадської асоціації кардіологів (64,7 порівняно з 52,7 %; 95 % ДІ: відповідно 1,5 і 22,4 %; p = 0,026).

У програмі ПЕРФЕКТ, так само як і в дослідженні STITCH, терапевтичний алгоритм полягав у початку лікування з низькодозової фіксованої комбінації препаратів із подальшим її підвищенням. Проте, на відміну від дослідження STITCH, в якому від початку поєднували інгібітор АПФ або блокатор рецепторів ангіотензину з діуретиком, у нашому дослідженні пацієнти починали лікування з комбінації інгібітора АПФ периндоприлу з блокатором кальцієвих каналів амлодипіном, оскільки перевагу такої комбінації над комбінацією інгібітора АПФ з діуретиком було доведено у багатоцентровому дослідженні ACCOMPLISH [17]. Послідовний покроковий алгоритм антигіпертензивної терапії в нашому дослідженні дав змогу досягти контролю офісного АТ через 6 міс у 82,8 % випадків, що вище за результати канадського дослідження STITCH.

Такий результат, на нашу думку, був забезпечений не тільки завдяки ефективному режиму медикаментозної терапії, а й за рахунок значного підвищення прихильності хворих до лікування. За 6 міс кількість пацієнтів із помірною та високою прихильністю зросла майже вдвічі — з 49,3 до 93 % (див. табл. 4).

Підвищенню прихильності хворих до лікування, крім застосування фіксованої комбінації препаратів, у програмі ПЕРФЕКТ сприяли коректне самостійне вимірювання АТ за допомогою осцилометричного приладу та надання рекомендацій,

зокрема в друкованому вигляді, щодо модифікації способу життя.

Контроль АТ «поза офісом» у дослідженні ПЕРФЕКТ дав змогу встановити масковану АГ у 16,9; 17,4 та 19,7 % пацієнтів відповідно на 30, 90 та 180-ту добу спостереження, тобто протягом усього дослідження їхня кількість майже не змінилася (всі  $p > 0,05$ ). Частота виявлення маскованої АГ, за даними літератури, становить 10–17 % [12], що відповідає нашим результатам. Своєчасне виявлення хворих з цільовим офісним, але підвищеним домашнім АТ є дуже важливим, оскільки рівень серцево-судинного ризику в таких пацієнтів значно вищий, ніж у таких із контрольованими офісним та домашнім АТ [12, 24]. Проте рекомендацій щодо доцільності посилення антигіпертензивної терапії у хворих з маскованою АГ поки що немає.

## Висновки

Застосування у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією покрокового алгоритму лікування на основі фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну (препарат «Бі-Престаріум») разом із контролем домашнього артеріального тиску та освітньою програмою в амбулаторній практиці лікарів-кардіологів дало змогу досягнути через 6 міс лікування цільового рівня офісного артеріального тиску в 82,8 % пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що у 63,1 % випадках супроводжувалося зниженням домашнього артеріального тиску до «нормального» рівня ( $\leq 135/85$  мм рт. ст.).

Такий підхід дав змогу збільшити частоту високої і помірної прихильності пацієнтів до лікування, за даними анкети Х. Giererd, до 93 %, або на 43,7 % вище від початкової.

## Робоча група дослідження ПЕРФЕКТ

Л. М. Барабаш (Поліклініка № 2 Шевченківського району), Л. М. Александрова (Поліклініка СБУ), В. М. Базелінський (Київський міський консультативно-діагностичний центр), І. В. Барчина (Поліклініка № 1 Голосіївського району), І. В. Бланкман (Поліклініка № 1 Голосіївського району), Ю. А. Борхаленко (Інститут серця МОЗ України), Т. В. Бурова (Міська поліклініка № 5 Шевченківського району), В. В. Валестані (Міська поліклініка № 1 Печерського району), С. Г. Вітренко (КДЦ Дарницького району), Н. І. Волкова (Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова), Л. В. Воронова (Київський міський консультативно-діагностичний центр), З. М. Гнізділова (КДЦ Дарницького району), В. А. Головата (Обласна лікарня № 2), А. В. Грива (Поліклініка Кабінету Міністрів), О. Г. Дубчак (Лікарня з поліклінікою ГУМБС України в Київській області), Н. Я. Карасьова (Міська поліклініка № 5 Шевченківського району), Ю. В. Кенцало (Центральна поліклініка Печерського району), О. Є. Кириленко (Медичний центр «Достомед»), І. Д. Козловська (Обласна лікарня № 2), В. П. Коровіна (Центр діагностичної медицини EUROLAB), В. І. Кітарева (Центральна районна поліклініка Дніпровського району), І. О. Кулікова (Лікарня МВС), С. А. Ларков (Київська обласна клінічна лікарня), Л. Г. Матюшко (Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова), Н. В. Мирошніченко (Поліклініка СБУ), М. Д. Мішинаєвська (Центральна міська поліклініка), Т. А. Морозова (Поліклініка № 1 Дніпровського району), Н. А. Нагорна (Поліклініка № 2 Голосіївського району), Н. М. Носова (МСЧ № 11 ДП ВО «Київприлад»), Н. Г. Пархоменко (Поліклініка сімейного лікаря «Русанівка»), О. В. Поночевний (Центральна районна поліклініка Голосіївського району), І. В. Пророченко (Поліклініка № 3 Солом'янського району), С. М. Пустовіт (Поліклініка ДОБ № 2), В. П. Розанова (Поліклініка Кабінету Міністрів), В. М. Рудь (КНП КДЦ Оболонського району), О. Ф. Самоликін (КДЦ Подільського району), Л. М. Сафонова (Центральна районна поліклініка Деснянського району), Л. В. Сергеева (Ендокринологічний диспансер), А. І. Сидоренко (Центральна поліклініка Шевченківського району), І. М. Татарчук (Центральна районна поліклініка Деснянського району), Т. Л. Тигай (Міська клінічна лікарня № 4), С. Ю. Трубіна (Центральна поліклініка Печерського району), С. М. Філатова (Госпіталь прикордонних військ України), Т. А. Ціва (Поліклініка № 3 Святошинського району), З. Б. Чернописька (Міська клінічна лікарня № 4), Н. Е. Юрченко (Поліклініка № 1 Солом'янського району).

## Література

- Горбась І. М. Эффективный контроль артериального давления: как достичь успеха? // Здоров'я України. — 2013. — № 1 (26). — С. 16–17.
- Коваленко В. М., Корнацький В. М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: Аналітично-статистичний посібник. — К., 2012. — 211 с.
- Agarwal R., Bills J. E., Hecht T. J. W., Light R. P. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis // *Hypertension*. — 2011. — Vol. 57. — P. 29–38.
- Bahl V., Jadhav U., Thacker H. Management of hypertension with the fixed combination of perindopril and amlodipine in daily clinical practice // *Am. J. Cardivas. Drugs*. — 2009. — Vol. 9. — P. 135–142.
- Bangalore S., Kamalakkannan G., Parker S. et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis // *Am. J. Med*. — 2007. — Vol. 120. — P. 713–719.
- Bertrand M., Ferrari R., Remme W. et al., on behalf of the EUROPA Investigators. Synergistic effect of perindopril and calcium channel blockers in revention of cardiac events and death in coronary artery disease patients: analysis from the EUROPA study // *Am. Heart J.* — 2010. — Vol. 159. — P. 795–802.
- Chobanian A. V. The hypertension paradox-more uncontrolled disease despite improved therapy // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 361. — P. 878–887.
- Cuckson A. C., Reinders A., Shabeeh H., Shennan A. H. Validation of the Microlife BP 3BTO-A oscillometric blood pressure monitoring device according to a modified British Hypertension Society protocol // *Blood Press. Monit.* — 2002. — Vol. 7. — P. 319–324.
- Dahlof B., Devereux R. B., Kjeldsen S. E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE): a randomised trial against atenolol // *Lancet*. — 2002. — Vol. 359. — P. 995–1003.
- Dahlof B., Sever P. S., Poulter N. R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial // *Lancet*. — 2005. — Vol. 366. — P. 895–906.
- Dawes M. G., Kaczorowski J., Swanson G. et al. The effect of a patient education booklet and BP 'tracker' on knowledge about hypertension. A randomized controlled trial // *Family Practice*. — 2010. — Vol. 27. — P. 472–478.
- Fagard R. H., Cornelissen V. A. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25. — P. 2193–2198.
- Feldman R. D., Zou G. Y., Vandervoort M. K. et al. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial // *Hypertension*. — 2009. — Vol. 53. — P. 646–653.
- Girerd X., Fourcade J., Brillet G. et al. The compliance evaluation test: a validated tool for detection of nonadherence among hypertensive treated patients // *J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 19. — P. 74 S.
- Gu Q., Burt V. L., Dillon C. F., Yoon S. Trends in Antihypertensive Medication Use and Blood Pressure Control Among United States Adults With Hypertension: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010 // *Circulation*. — 2012. — Vol. 126. — P. 2105–2114.
- Gupta A. K., Arshad S., Poulter N. R. Compliance, Safety, and Effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis // *Hypertension*. — 2010. — Vol. 55. — P. 399–407.
- Jamerson K. A., Bakris G. L., Wun C. C. et al. Rationale and design of the Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients LIVING with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial: the first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination therapies in hypertension // *Am. J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 17. — P. 793–801.
- Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // *Lancet*. — 2005. — Vol. 365. — P. 217–223.
- Kronish I. M., Woodward M., Ziad S. et al. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123. — P. 1611–1621.
- LaFleur J., Nelson R. E., Sauer B. C., Nebeker J. R. Overestimation of the effects of adherence on outcomes: a case study in healthy user bias and hypertension // *Heart*. — 2011. — Vol. 97. — P. 1862–1869.
- Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker ms diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group // *JAMA*. — 2002. — Vol. 288. — P. 2981–2997.
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1105–1187.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension (CG127): clinical management of primary hypertension in adults. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG127>.
- Niiranen T. J., Hanninen M. R., Johansson J. et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home Study // *Hypertension*. — 2010. — Vol. 55. — P. 1346–1351.
- Olivier H. E., Jamero D. Implementation of a hypertension clinic using a streamlined treatment algorithm // *Am. J. Health-System Pharm.* — 2012. — Vol. 69. — P. 664–667.
- Pereira M., Lunet N., Azevedo A., Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries // *J. Hypertens.* — 2009. — Vol. 27. — P. 963–975.
- Sarafidis P. A., Bakris G. L. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 52. — P. 1749–1757.
- Staessen J. A., Wang J., Bianchi G. et al. Essential hypertension // *Lancet*. — 2003. — Vol. 361. — P. 1629–1641.
- Tocci G., Rosei E. A., Ambrosioni E. Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005–2011 surveys on hypertension // *J. Hypertens.* — 2012. — Vol. 30. — P. 1065–1073.
- Volpe M., Tocci G. Rethinking targets of blood pressure and guidelines for hypertension clinical management // *Nephrol Dial. Transplant.* — 2010. — Vol. 25. — P. 3465–3471.
- Vrijens B., Vincze G., Kristanto P. et al. Adherence to prescribed anti-hypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories // *BMJ*. — 2008. — Vol. 336. — P. 1114–1117.
- Wald D. S., Law M., Morris J. K. et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: Meta-analysis on 11,000 participants from 42 Trials // *Am. J. Med.* — 2009. — Vol. 122. — P. 290–300.
- Wolf-Maier K., Cooper R. S., Banegas J. R. et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States // *JAMA*. — 2003. — Vol. 289. — P. 2363–2369.
- Wolf-Maier K., Cooper R. S., Kramer H. et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States // *Hypertension*. — 2004. — Vol. 43. — P. 10–17.
- World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation // *World Health Organization Technical Report Series, Report No. 894*. 1998.
- World Health Organization. *World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.

## Эффективность унифицированного пошагового алгоритма лечения для обеспечения контроля артериального давления у больных с артериальной гипертензией в амбулаторной практике: результаты исследования ПЕРФЕКТ

Е. Н. Амосова, Ю. В. Руденко, О. И. Рокита, И. Ю. Кацитадзе  
от имени рабочей группы исследования

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

**Цель работы** — определить эффективность «Программы по оптимизации контроля артериального давления у больных с артериальной гипертензией», которая бы предусматривала унифицированный пошаговый упрощенный алгоритм антигипертензивной терапии на базе фиксированной комбинации амлодипина и периндоприла, корректного домашнего мониторингирования артериального давления и образовательных материалов для пациентов по достижению целевого офисного и нормального домашнего артериального давления (АД) у больных с неосложненной артериальной гипертензией (АГ) и повышения их приверженности к лечению в общей амбулаторной практике врача-кардиолога.

**Материалы и методы.** В открытом проспективном исследовании ПЕРФЕКТ приняли участие 53 амбулаторных кардиолога лечебных учреждений Киева, которые включили в исследование 501 пациента в возрасте от 35 до 70 лет (средний возраст  $58,0 \pm 0,4$  года) с неосложненной эссенциальной АГ, с АД  $> 160/100$  мм рт.ст. у лечившихся ранее или  $\geq 140/90$  мм рт.ст. у нелечившихся. В течение 6 мес проводили шесть визитов и два дополнительных по необходимости. Во время первого визита врач определял АД с помощью стандартизированного автоматического прибора Microlife BPW200 с универсальной манжеты. Больного обеспечивали осциллометрическим автоматическим прибором Microlife BP3AG1, обучали им пользоваться, проводили беседу по модификации образа жизни и назначали фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина («Би-Престариум», «Сервье», Франция) в дозе 5/5, 5/10, 10/5 или 10/10 мг по выбору врача (1-й шаг). Перед каждым последующим визитом больной 7 сут дважды в день самостоятельно измерял АД и фиксировал результаты в дневнике. В случае недостижения целевого офисного АД ( $< 140/90$  мм рт.ст.) на последующих визитах повышали дозу «Би-Престариума» до максимально переносимой (2-й шаг) и последовательно назначали индапамид-ретард («Арифон-ретард», «Сервье», Франция) по 1,5 мг/сут (3-й шаг), спиронолактон по 25 мг 2 раза в сутки (4-й шаг), моксонидин в дозе от 0,2 до 0,6 мг/сут или доксазозин по 4–8 мг/сут (5-й шаг). У больных, которые получали антигипертензивную терапию до включения в исследование, во время первого визита, а у всех больных на заключительном визите оценивали приверженность к лечению с помощью анкеты (X. Giererd и соавт., 2001). Оценку эффективности лечения проводили по первичным конечным точкам: количество больных, достигших целевого уровня офисного АД через 6 мес наблюдения и больных с «нормальным» домашним АД ( $< 135/85$  мм рт.ст.) и вторичными конечными точками: изменения в приверженности к лечению и частота побочных эффектов антигипертензивной терапии.

**Результаты и обсуждение.** Исследование закончил 431 (86 %) больной в возрасте в среднем ( $57,3 \pm 0,5$ ) года, в том числе 191 (44,3 %) мужчина, 93 (22 %) из них с АГ 3-й степени. Через 6 мес среднее систолическое офисное АД снизилось с ( $165,8 \pm 0,8$ ) до ( $130,9 \pm 0,5$ ) мм рт.ст., диастолическое — с ( $97,2 \pm 0,5$ ) до ( $79,2 \pm 0,4$ ) мм рт.ст. (все  $p < 0,0001$ ). Целевое офисное АД достигнуто у 82,8 % больных, в том числе 69,9 % пациентов с АГ 3-й степени, целевое офисное и нормальное домашнее АД — у 63,1 %. Низкий уровень приверженности лечению имел во время первого визита 181 (50,7 %) больной, на заключительном — 25 (7 %), высокий — 92 (25,8 %) и 178 (49,9 %) соответственно (все  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Применение у больных с неосложненной АГ пошагового алгоритма лечения на основе фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина вместе с контролем домашнего АД и образовательной программой в амбулаторной практике врачей-кардиологов позволило достичь через 6 мес лечения целевого уровня офисного АД у 82,8 % пациентов с АГ, в 63,1 % случаев снизилось домашнее АД до нормального уровня ( $\leq 135/85$  мм рт.ст.). Такой подход позволил увеличить частоту высокой и умеренной приверженности пациентов к лечению, по данным анкеты X. Giererd, до 93 %, или на 43,7 % по сравнению с исходной.

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, целевое артериальное давление, периндоприл, амлодипин, фиксированная низкодозовая комбинация, приверженность к лечению.

## Effectiveness of a unified step treatment algorithm to control blood pressure in patients with hypertension in ambulatory practice: PERFECT findings

К. М. Amosova, Yu. V. Rudenko, O. I. Rokita, I. Yu. Katsitadze on behalf of a group of researchers

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

**Purpose** — determining the effectiveness of the “Programme of blood pressure (BP) control optimization in patients with arterial hypertension”, which would provide standardized step algorithm of antihypertensive therapy on the basis of a fixed combination of amlodipine and perindopril, correct home BP monitoring and educational materials for patients on achieving the target office and normal home BP in patients with uncomplicated hypertension (UH) and improve their adherence to treatment in routine ambulatory cardiology practice.

**Materials and methods.** The open prospective study PERFECT comprised 53 Kyiv city ambulatory cardiologists which included into the study 501 patients aged 35 to 70 years (mean age  $58.0 \pm 0.4$  years) with UH and BP  $> 160/100$  mmHg, if they were treated

previously, or  $\geq 140/90$  mmHg, if they were not treated. 6 visits took place and 2 additional as needed within 6 months. During the 1 visit the doctor determined BP using a standardized automatic device Microlife BPW200 with a universal cuff. Patients were provided with automatic oscillometric device Microlife BP3AG, trained in using it, informed on lifestyle modifications and prescribed fixed combination of perindopril and amlodipine (*Bi-Prestarium*, *Servier*, France) at a dose of 5/5, 5/10, 10/5 or 10/10 mg at physician's choice (step 1). Before each subsequent visit, the patient during 7 days twice a day independently measured the BP and recorded the results in a log. If no target office BP ( $< 140/90$  mmHg) is achieved, on subsequent visits the dose of *Bi-Prestarium* was increased to the maximum tolerated (step 2) and consistently prescribed indapamide-retard (*Arifon-retard*, *Servier*, France) 1.5 mg per day (step 3), spironolactone 25 mg twice per day (step 4), moxonidine in the dosage of 0.2 mg to 0.6 mg per day or 4–8 mg of doxazosin per day (step 5). In patients who received antihypertensive therapy prior to study entry, during 1 visit and in all patients during the final visit, adherence to treatment through a questionnaire (X. Girerd et al., 2001) was evaluated. Evaluation of the effectiveness of treatment was conducted on the primary endpoints: the amount (%) of patients who achieved the target office BP after 6 months and patients with "normal" home BP ( $< 135/85$  mmHg), and secondary endpoints: change in adherence to treatment and the incidence of side effects of antihypertensive therapy.

**Results and discussion.** 431 (86 %) patients completed the study (mean age  $57.3 \pm 0.5$  years), including 191 (44.3 %) males, 93 (22 %) of them with grade 3 hypertension. After 6 months, mean office systolic BP decreased from  $165.8 \pm 0.8$  to  $130.9 \pm 0.5$  mmHg, diastolic — from  $97.2 \pm 0.5$  to  $79.2 \pm 0.4$  mmHg (all  $p < 0.0001$ ). The target office BP was achieved in 82.8 % of patients, including 69.9 % of patients with grade 3 hypertension; target office and normal home BP was achieved in 63.1 % of patients. Low levels of adherence to treatment was fixed in 181 (50.7 %) patients during 1 visit and in 25 (7 %) during the final visit; high levels of adherence was fixed in 92 (25.8 %) and 178 (49.9 %) patients, respectively, (all  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** The prescription to UH patients of standardized algorithmic antihypertensive therapy based on a fixed combination of perindopril and amlodipine with home BP control and education program in routine ambulatory cardiology practice allowed in 6 months of treatment to reach the target office BP in 82.8 % of patients and to decrease the home BP to normal levels ( $\leq 135/85$  mmHg) in 63.1 % of cases. This approach allowed us to increase the frequency of high and moderate patients' adherence to treatment according to the questionnaire of Girerd X to 93 % or 43.7 %, compared to the original.

**Key words:** essential hypertension, target blood pressure, perindopril, amlodipine, fixed low-dose combination, adherence to treatment.