

Гендерні відмінності в забезпеченні контролю офісного та домашнього артеріального тиску у хворих із неускладненою артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці



Ю. В. Руденко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — визначити ефективність спрощеного покрокового алгоритму антигіпертензивного лікування щодо досягнення цільового офісного і «нормального» (< 135/85 мм рт. ст.) домашнього артеріального тиску (АТ) у хворих із неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ) та підвищення їхньої прихильності до лікування в загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога залежно від статі пацієнтів.

Матеріали і методи. У відкрите проспективне дослідження 54 амбулаторні кардіологи лікувальних установ м. Києва залучили 430 пацієнтів віком від 35 до 70 років (середній вік $(57,3 \pm 0,5)$ року) з неускладненою есенціальною АГ й АТ > 160/100 мм рт. ст., якщо їх раніше не лікували, або $\geq 140/90$ мм рт. ст., якщо лікували. Упродовж 6 міс проводили шість основних візитів і два додаткових за потребою. Під час першого візиту лікар визначав АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжеткою. Хворого забезпечували осцилометричним автоматичним приладом 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 днів двічі на день самостійно вимірював АТ й фіксував результати у щоденнику. У разі недосягнення цільового офісного АТ (< 140/90 мм рт. ст.) під час подальших візитів підвищували дозу «Бі-Престаріуму» до максимально переносимої (2-й крок) і послідовно призначали індапамід-ретард («Арифон-ретард», «Серв'є», Франція) 1,5 мг 1 раз на добу (3-й крок), спіронолактон 25 мг 2 рази на добу (4-й крок), моксонідин у дозі від 0,2 до 0,6 мг на добу або доксазозин 4–8 мг на добу (5-й крок). У хворих, які до залучення в дослідження отримували антигіпертензивну терапію, під час першого візиту та у всіх хворих під час завершального візиту оцінювали прихильність до лікування за допомогою анкети (X. Girerd та співавтори, 2001). Ефективність лікування оцінювали за первинними кінцевими точками: кількість хворих, котрі досягли цільового рівня офісного АТ через 6 міс спостереження, і кількість хворих із «нормальним» домашнім АТ (< 135/85 мм рт. ст.) та вторинною кінцевою точкою: зміни у прихильності до лікування.

Результати та обговорення. У дослідження залучили 233 (54,2%) жінок (1-ша група) і 197 (45,8%) чоловіків (2-га група). Хворі обох груп були зрістаними за частотою супутніх хвороб (ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу і гіпертрофія лівого шлуночка), рівнем глюкози крові та загального холестерину, а також частотою серцевих скорочень (ЧСС) у стані спокою (усі $p > 0,05$). Жінки порівняно з чоловіками були старшими за віком ($p < 0,01$), відрізнялися більшим індексом маси тіла ($p < 0,05$) і частотою абдомінального ожиріння ($p < 0,001$), нижчою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) ($p < 0,001$). Серед чоловіків виявлено більшу кількість курців ($p < 0,001$), осіб з АГ 3 ступеня ($p < 0,05$) та з обтяженим щодо серцево-судинних захворювань сімейним анамнезом ($p < 0,01$). Через 6 міс середній систолічний офісний АТ у жінок знизився зі $(164,3 \pm 0,9)$ до $(129,6 \pm 0,6)$ мм рт. ст., у чоловіків — зі $(167,3 \pm 1,0)$ до $(132,0 \pm 0,7)$ мм рт. ст., діастолічний — із $(95,9 \pm 0,7)$ до $(78,4 \pm 0,4)$ мм рт. ст. та з $(98,6 \pm 0,7)$ до $(80,3 \pm 0,5)$ мм рт. ст. відповідно (усі $p < 0,001$). Цільовий офісний АТ був досягнутий у 206 (88,4%) жінок і у 145 (73,6%) чоловіків, що супроводжувалося «нормальним» рівнем домашнього АТ у 169 (72,5%) та 104 (52,8%) випадків відповідно (усі $p < 0,01$). Низький рівень прихильності до лікування мали під час

Стаття надійшла до редакції 20 лютого 2015 р.

Руденко Юлія Володимирівна, к. мед. н., доцент кафедри
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 287-20-40

© Ю. В. Руденко, 2015

першого візиту 101 (50,8%) жінок зі 199 і 79 (51,6%) чоловіків зі 153, яких лікували до залучення в дослідження, під час шостого візиту — 12 (5,2%) і 19 (9,6%) хворих 1-ї та 2-ї груп відповідно (усі $p < 0,0001$); високий рівень прихильності під час першого візиту — 41 (20,6%) і 38 (24,8%), під час шостого — 113 (48,5%) і 102 (51,8%) хворих відповідно (усі $p < 0,001$).

Висновки. Застосування у хворих із неускладненою АГ покровокого алгоритму лікування на основі фіксованої комбінації периндоприлу й 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 88,4% жінок та в 73,6% чоловіків, що супроводжувалося зниженням домашнього АТ до «нормального» рівня ($< 135/85$ мм рт. ст.) у 72,5 і 52,8% випадків відповідно. Такий підхід ефективний щодо підвищення прихильності хворих до лікування незалежно від статі та забезпечує частоту високої і помірної прихильності пацієнтів до лікування, за даними анкети X. Girerd, у 94,8% жінок та в 90,4% чоловіків.

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

У сучасному світі артеріальна гіпертензія (АГ) перебуває на першому місці серед причин передчасних смертей від серцево-судинних захворювань (ССЗ), яким потенційно можна запобігти [19]. Найбільшу загрозу хвороби, пов'язані з підвищенням артеріального тиску (АТ), становлять для країн з низьким рівнем валового національного продукту, де брак ресурсів обмежує можливості створення і впровадження ефективних державних профілактичних програм [26].

Від АГ у світі страждають приблизно 4 з кожних 10 дорослих віком понад 25 років, проте дві третини всіх осіб із підвищенням АТ живуть саме в країнах, що розвиваються [26]. Поширеність АГ у США й Канаді становить 30% серед чоловіків і 25% серед жінок, у країнах Європи — відповідно 50 і 38% [25]. У містах України вона подібна в чоловіків і жінок — 29,6%, на відміну від сільської місцевості, де АГ виявлено в 37,9% чоловіків та в 35,1% жінок [1].

За сучасними даними, ризик смерті від ССЗ високий в осіб обох статей [20]. Однак якщо для чоловіків основна причина летальних випадків — це ішемічна хвороба серця (ІХС), то для жінок — інсульт, зокрема внаслідок підвищення АТ [20]. Існує нагальна потреба в обов'язковому аналізі гендерних відмінностей під час проведення сучасних досліджень із профілактики й лікування ССЗ, зокрема АГ [5, 20]. Однак сьогодні релевантні дані щодо наявності чинників ризику в чоловіків і жінок із підвищенням АТ, ефективності антигіпертензивного лікування та рівня досягнення оптимального контролю АТ в осіб різної статі наявні здебільшого для США і до того ж досить суперечливі [8, 13, 17]. Інформація стосовно стану проблеми в інших країнах дуже обмежена [6, 24].

У нашому дослідженні ми здійснили спробу об'єднати основні доступні на сьогодні можливості з досягнення максимального рівня контролю АТ у чоловіків і жінок із неускладненою АГ в умовах амбулаторної лікарської практики: створення спрощеного покровокого алгоритму антигіпертензивного лікування [10] на основі низькодозової фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну [14], коректний самостійний контроль домашнього АТ за допомогою стандартизованого авто-

матичного приладу [4], застосування освітньої програми для пацієнта [9].

Мета роботи — визначити ефективність спрощеного покровокого алгоритму антигіпертензивного лікування щодо досягнення цільового офісного і «нормального» ($< 135/85$ мм рт. ст.) домашнього артеріального тиску у хворих із неускладненою артеріальною гіпертензією та підвищення їхньої прихильності до лікування в загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога залежно від статі пацієнтів.

Матеріали і методи

У відкрите проспективне дослідження впродовж березня — травня 2012 р. 54 амбулаторні кардіологи м. Києва залучили 430 осіб віком від 35 до 70 років (середній вік $(57,3 \pm 0,5)$ року) із неускладненою есенціальною АГ з АТ, що перевищував $160/100$ мм рт. ст., в осіб, які раніше не лікувалися, або $140/90$ мм рт. ст. у пацієнтів, яким раніше була призначена антигіпертензивна терапія. Критерієм залучення в дослідження також вважали засвідчену лікарем здатність самостійно вимірювати АТ осцилометричним приладом та письмову поінформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями вилучення з дослідження вважали: АТ, що перевищував $200/120$ мм рт. ст., інфаркт міокарда в анамнезі, інсульт в анамнезі, стабільну стенокардію III–IV функціонального класу (ФК), серцеву недостатність III–IV ФК за NYHA, цукровий діабет (ЦД) 2 типу у стадії декомпенсації (фастингова глікемія вище 11 ммоль/л) або ЦД, що потребував застосування інсулінотерапії, вторинну АГ, хронічне захворювання нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/(хв · $1,73$ м²) за MDRD), порушення серцевого ритму (фібриляція передсердь, шлуночкові аритмії тощо), порушення провідності (атріовентрикулярну та синоатріальну блокади) із частотою серцевих скорочень (ЧСС) < 55 за 1 хв, захворювання клапанів серця, хронічне обструктивне захворювання легень у стадії загострення, захворювання щитоподібної залози, що супроводжувалися гіпо- або гіпертиреозом, клінічно значущі порушення функції печінки (підвищення АЛТ, АСТ більш ніж

у 3 рази), вагітність або лактацію, непереносимість препаратів.

Протокол дослідження затверджений Центральною комісією з питань етики Міністерства охорони здоров'я України.

Під час першого візиту оцінювали відповідність хворого критеріям залучення та вилучення з дослідження, отримували письмову згоду, після чого проводили загальноклінічне та лабораторне обстеження з визначенням ШКФ за MDRD, загального холестерину, рівня глюкози крові натщесерце, вимірювали зріст, масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії та окружність плеча. Лікар тричі визначав АТ стандартизованим автоматичним приладом Microlife BPW200 з універсальною манжетою та ЧСС, надавав рекомендації щодо модифікації способу життя — усні та у друкованому вигляді.

Для самостійного вимірювання АТ усі хворі були забезпечені стандартизованими автоматичними приладами Microlife BP3AG1, сертифікованими для використання в домашніх умовах, з індивідуально підбраною манжетою [7]. Пацієнта навчали користуватися приладом та забезпечували письмовими інструкціями щодо самостійного вимірювання АТ. Хворий проводив вимірювання у присутності лікаря для перевірки засвоєння навичок. Удома пацієнти визначали АТ двічі на день — перед сніданком і перед сном протягом не менше семи послідовних днів перед візитом до лікаря та фіксували результати вимірювань у щоденнику [21].

Під час першого візиту після відміни попередньої антигіпертензивної терапії, якщо така була призначена (за винятком β -адреноблокаторів у хворих на ІХС), усім хворим призначали фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну («Бі-Престаріум», «Серв'є», Франція) у дозі 5/5, 5/10, 10/5 або 10/10 мг/добу за рішенням лікаря (1-й крок), ацетилсаліцилову кислоту і статини.

Усього дизайн дослідження передбачав проведення шести візитів: перший — на початку дослідження, потім на 7-му (± 2 доби), 30-ту (± 7 діб), 60-ту (± 7 діб), 90-ту (± 7 діб), 180-ту (± 30 діб) добу.

Під час кожного з наступних візитів лікарі двічі вимірювали офісний АТ і ЧСС, визначали середній домашній АТ за даними самостійного домашнього вимірювання, оцінювали скарги хворого, переносимість терапії та регулярність прийому призначених препаратів. З метою досягнення цільового офісного АТ ($< 140/90$ мм рт. ст.) відповідно до покрокового уніфікованого алгоритму лікування під час подальших візитів підвищували дозу «Бі-Престаріуму» до максимально переносимої (2-й крок) і послідовно призначали індапамід-ретард («Арифон-ретард», «Серв'є», Франція) у дозі 1,5 мг/добу (3-й крок), спіронолактон 25 мг 2 рази на добу (4-й крок), моксонідин 0,2–0,6 мг/добу або доксазозин 4–8 мг/добу (5-й крок).

У хворих, які отримували антигіпертензивну терапію до залучення в дослідження, під час першого візиту та в усіх хворих під час останнього візиту визначали прихильність до лікування за допомогою анкети (X. Gigerd та співавтори, 2001) [12], яка передбачає бальну оцінку відповідей на 6 запитань (1 бал за кожну позитивну відповідь) щодо прийому медикаментів. За наявності 3 і більше позитивних відповідей прихильність оцінювали як низьку, 1–2 позитивних відповіді — як помірну, за відсутності позитивних відповідей — як високу.

Первинними кінцевими точками в дослідженні вважали кількість хворих, котрі досягли цільового рівня офісного АТ через 6 міс спостереження ($< 140/90$ мм рт. ст.), і кількість хворих із «нормальним» домашнім АТ (середня величина $< 135/85$ мм рт. ст.), вторинною кінцевою точкою — зміни у прихильності до лікування.

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

Результати та обговорення

Усього в дослідження були залучені 430 пацієнтів віком у середньому ($57,3 \pm 0,5$) року, офісний систолічний АТ (САТ) дорівнював у середньому ($165,8 \pm 0,7$) мм рт. ст., а діастолічний АТ (ДАТ) — ($97,2 \pm 0,5$) мм рт. ст. Від стабільної стенокардії напруження I–II ФК страждали 127 (29,5%) пацієнтів, від ЦД 2 типу — 70 (16,3%) з них. У дослідження ввійшли 233 (54,2%) жінки і 197 (45,8%) чоловіків.

Аналіз клінічних, антропометричних і демографічних даних хворих обох груп довів їхню зіставність за частотою супутніх ІХС, ЦД 2 типу й гіпертрофії лівого шлуночка, рівнем глюкози крові та загального холестерину, а також ЧСС у стані спокою (усі $p > 0,05$, табл. 1). Жінки порівняно з чоловіками були старші за віком ($p < 0,01$), відрізнялися більшим ІМТ ($p < 0,05$) і частотою абдомінального ожиріння ($p < 0,001$), нижчою ШКФ ($p < 0,001$). Водночас серед чоловіків виявлено більшу кількість курців ($p < 0,001$), осіб з АГ 3-го ступеня ($p < 0,05$) та з обтяженим щодо ССЗ сімейним анамнезом ($p < 0,01$).

Кількість осіб, у яких раніше не лікували АГ, у групі жінок була меншою: 34 (14,6%) порівняно із 44 (22,3%) чоловіками ($p < 0,05$).

Вірогідне зниження середніх величин офісного САТ і ДАТ як у чоловіків, так і в жінок відбулося вже через тиждень лікування. Зниження рівнів офісного і домашнього САТ і ДАТ в обох групах тривало протягом усього терміну спостереження. Слід, однак, зауважити, що в чоловіків середні

Т а б л и ц я 1

Клінічна характеристика пацієнтів залежно від статі

Показник	Жінки (n = 233)	Чоловіки (n = 197)
Середній вік (M ± m), роки	59,2 ± 0,6	56,1 ± 0,7**
Окружність талії (жінки > 80 см, чоловіки > 94 см)	213 (91,4 %)	22 (67,5 %)**
ІМТ (M ± m), кг/м ²	30,9 ± 0,3	29,9 ± 0,3*
ІМТ ≥ 30,0 кг/м ²	118 (59,9 %)	77 (39,1 %)**
ІМТ 25 – 29,9 кг/м ²	90 (38,6 %)	100 (50,7 %)*
ЧСС у стані спокою (M ± m), за 1 хв	75,2 ± 0,7	74,7 ± 0,8
Стабільна стенокардія I–II ФК	68 (34,5 %)	59 (29,9 %)
ЦД 2 типу	44 (18,9 %)	26 (13,2 %)
Гіпертрофія лівого шлуночка	192 (82,4 %)	155 (78,7 %)
АГ 3-го ступеня	40 (17,2 %)	52 (26,4 %)*
Загальний холестерин (M ± m), ммоль/л	5,9 ± 0,1	6,0 ± 0,1
Глюкоза натщесерце (M ± m), ммоль/л	5,3 ± 0,1	5,2 ± 0,1
Креатинін плазми (M ± m), мкмоль/л	89,7 ± 1,6	86,8 ± 1,0
ШКФ (M ± m), мл/хв	88,3 ± 1,6	106,4 ± 2,0***
Куріння	16 (6,7 %)	69 (35 %)**
Обтяжений сімейний анамнез	36 (15,5 %)	65 (33 %)**

Різниця щодо показників у жінок статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

рівні САТ і ДАТ вірогідно перевищували ці показники в жінок від початку дослідження та впродовж усього часу його проведення як для офісного, так і для домашнього АТ (табл. 2, 3).

Упродовж усього періоду спостереження частота досягнення цільового офісного та «нормального» рівня домашнього тиску в чоловіків залишалася вірогідно меншою, ніж у жінок, і через 6 міс становила відповідно 73,6 і 88,4 % та 55,8 і 76,8 % (усі p < 0,01). Слід також зауважити, що в групі жінок частка пацієнтів із цільовим АТ вже через 1 міс сягала майже 50 %, тоді як у групі чоловіків це відбулося тільки через 2 міс. В обох групах кількість осіб з адекватним контролем офісного й домашнього АТ вірогідно зростала з кожним наступним візитом (рис. 1, 2).

Наприкінці дослідження у вірогідно меншій кількості чоловіків порівняно з жінками вдалося досягнути одночасного контролю офісного та домашнього АТ (72,5 і 52,8 % відповідно, p < 0,01; табл. 4). Частка жінок, у яких офісний АТ перевищував цільові, а домашній — «нормальні» значення, навпаки, була меншою (7,3 і 23,4 % відповідно, p < 0,01). Частота виявлення маскованої гіпертензії та гіпертензії «білого халату» в пацієнтів обох груп була зіставною (усі p > 0,05).

З метою зниження АТ на завершальному етапі дослідження 3 або 4 препарати призначали зіставній кількості пацієнтів обох груп, так само як і фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну (табл. 5).

Під час аналізу динаміки призначення різних доз фіксованої комбінації периндоприлу та амло-

Т а б л и ц я 2

Динаміка середніх величин офісного САТ і ДАТ упродовж періоду дослідження залежно від статі

Візит	Жінки (n = 233)		Чоловіки (n = 197)	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
1 (початок дослідження)	164,3 ± 0,9	95,9 ± 0,7	167,3 ± 1,0*	98,6 ± 0,7*
2 ((7 ± 2) доби)	149,2 ± 1,0***	88,1 ± 0,6***	152,9 ± 1,2****	91,3 ± 0,7****
3 ((30 ± 7) діб)	140,1 ± 0,9**	82,8 ± 0,6**	144,1 ± 1,0***	85,9 ± 0,6****
4 ((60 ± 7) діб)	134,7 ± 0,8**	81,0 ± 0,5*	138,1 ± 0,9****	83,5 ± 0,6****
5 ((90 ± 7) діб)	131,4 ± 0,7*	79,5 ± 0,8	134,5 ± 0,8***	80,8 ± 0,6**
6 ((180 ± 30) діб)	129,6 ± 0,6*	78,4 ± 0,4*	132,0 ± 0,7**	80,3 ± 0,5*

Різниця щодо рівня АТ у жінок на такому самому візиті статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

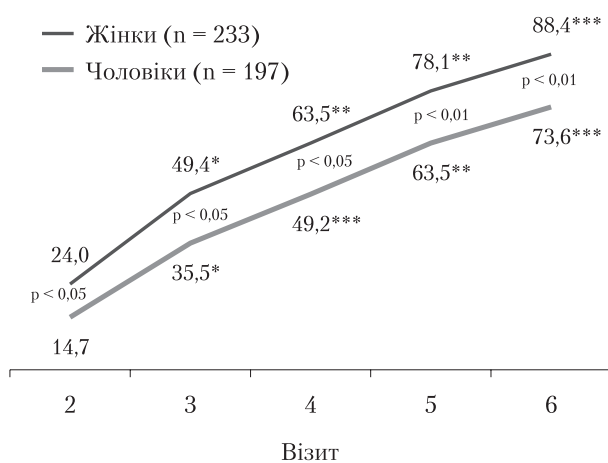
Різниця щодо рівня АТ на попередньому візиті статистично значуща: # p < 0,05; ## p < 0,01; ### p < 0,001.

Т а б л и ц я 3

Динаміка середніх величин домашнього САТ і ДАТ упродовж періоду дослідження залежно від статі

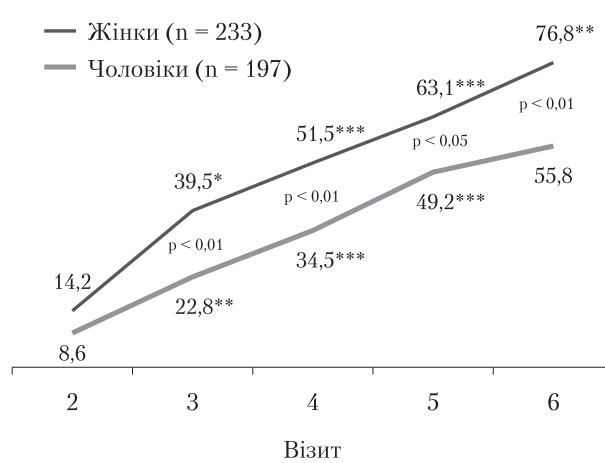
Візит	Жінки (n = 233)		Чоловіки (n = 197)	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
1 (початок дослідження)	147,5 ± 1,1	87,0 ± 0,7	150,6 ± 1,2*	89,9 ± 0,7*
2 ((7 ± 2) доби)	137,2 ± 0,9 ^{###}	81,1 ± 0,6 ^{###}	141,6 ± 1,0 ^{####}	84,9 ± 0,7 ^{###}
3 ((30 ± 7) діб)	132,9 ± 0,8 [#]	79,7 ± 0,6 [#]	136,3 ± 0,8 ^{####}	82,4 ± 0,7 ^{###}
4 ((60 ± 7) діб)	129,8 ± 0,7 [#]	78,2 ± 0,5	132,8 ± 0,7 ^{####}	80,3 ± 0,6 [#]
5 ((90 ± 7) діб)	127,8 ± 0,5 [#]	77,2 ± 0,5	130,8 ± 0,6 ^{####}	78,9 ± 0,5*
6 ((180 ± 30) діб)	129,6 ± 0,6 [#]	78,4 ± 0,4 [#]	132,0 ± 0,7 ^{**}	80,3 ± 0,5*

Різниця щодо рівня АТ в жінок на такому саме візиті статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01.
Різниця щодо рівня АТ на попередньому візиті статистично значуща: # p < 0,05; ## p < 0,01; ### p < 0,001.



Різниця щодо рівня АТ на попередньому візиті статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Рис. 1. Частка хворих із цільовим рівнем офісного АТ залежно від статі в динаміці спостереження



Різниця щодо рівня АТ на попередньому візиті статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Рис. 2. Частка хворих із «нормальним» рівнем домашнього АТ залежно від статі в динаміці спостереження

дипіну впродовж усього періоду спостереження встановлено, що її мінімальну дозу (5/5 мг) у групі жінок від початку лікування застосовували частіше, ніж у групі чоловіків (p < 0,01, табл. 6). Частота застосування зазначеної дози препарату в пацієнтів обох груп протягом дослідження залишалася фактично незмінною.

Максимальну дозу (10/10 мг), навпаки, під час усіх візитів частіше використовували для лікуван-

ня чоловіків (p < 0,01, див. табл. 4), у яких частота її застосування зросла на другому візиті (p < 0,01) і суттєво не змінилася до кінця спостереження.

Визначення рівня прихильності до лікування в усіх пацієнтів наприкінці дослідження та у 199 жінок і 153 чоловіків, які отримували терапію до залучення в дослідження, дало змогу встановити, що в обох групах частка осіб з високим і помірним рівнем комплаєнсу вірогідно збільшилася, а з низь-

Т а б л и ц я 4

Розподіл хворих за частотою досягнення/недосягнення цільового рівня офісного й «нормального» домашнього АТ через 6 міс

Офісний АТ, мм рт. ст.	Домашній АТ, мм рт. ст.	Жінки (n = 233)	Чоловіки (n = 197)
< 140/90	< 135/85	169 (72,5%)	104 (52,8%)*
< 140/90	≥ 135/85	37 (15,9%)	41 (20,8%)
≥ 140/90	< 135/85	10 (4,3%)	6 (3%)
≥ 140/90	≥ 135/85	17 (7,3%)	46 (23,4%)*

* Різниця щодо жінок статистично значуща (p < 0,01).

Т а б л и ц я 5

Розподіл хворих за кількістю призначених препаратів через 6 міс лікування

Кількість препаратів	Жінки (n = 233)	Чоловіки (n = 197)
Фіксована комбінація периндоприлу та амлодипіну	163 (70 %)	134 (68 %)
Три препарати	51 (21,9 %)	40 (20,3 %)
Чотири препарати	19 (8,1 %)	23 (11,7 %)

Різниця за всіма показниками між чоловіками та жінками статистично незначуща ($p > 0,05$).

Т а б л и ц я 6

Динаміка призначення фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну залежно від статі

Доза, мг/добу	Група	2-й візит	3-й візит	4-й візит	5-й візит	6-й візит
5/5	Жінки	82 (35,2 %)	72 (30,9 %)	70 (30 %)	68 (29,2 %)	67 (28,7 %)
	Чоловіки	44 (22,3 %)**	36 (18,3 %)**	35 (17,8 %)*	35 (17,8 %)*	34 (17,3 %)*
5/10	Жінки	19 (8,1 %)	14 (6 %)	13 (5,6 %)	13 (5,6 %)	13 (5,6 %)
	Чоловіки	18 (9,1 %)	9 (4,5 %)	6 (3,0 %)	6 (3,0 %)	7 (3,5 %)
10/5	Жінки	72 (30,9 %)	73 (31,3 %)	73 (31,3 %)	73 (31,3 %)	71 (30,5 %)
	Чоловіки	63 (32 %)	63 (32 %)	60 (30,5 %)	60 (30,5 %)	60 (30,5 %)
10/10	Жінки	60 (25,8 %)#	74 (31,8 %)	77 (33,1 %)	79 (33,9 %)	82 (35,2 %)\$
	Чоловіки	72 (36,6 %)**	89(45,2 %)**	96 (48,7 %)**###	96(48,7 %)**###	96 (48,7 %)**###

Різниця щодо частоти призначення в жінок такої саме дози на такому самі візиті статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Різниця щодо частоти призначення дози 5/5 мг на такому самі візиті статистично значуща: # $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Різниця щодо частоти призначення такої саме дози на 1-му візиті статистично значуща: \$ $p < 0,05$.

ким рівнем — зменшилася (табл. 7). Сукупна кількість хворих із високим і помірним рівнем прихильності в обох групах на початковому та завершальному етапі дослідження була зіставною (49,2 і 48,3 % та 94,8 і 90,4 % відповідно, $p > 0,05$). Слід зауважити, що через 6 міс кількість жінок із помірною та високою прихильністю була практично однаковою (48,5 і 46,3 % відповідно, $p > 0,05$), а в групі чоловіків частка осіб із високою прихильністю до лікування перевищувала кількість осіб із помірною прихильністю (51,8 і 38,6 % відповідно, $p < 0,05$; див. табл. 7).

Обговорення

ССЗ залишаються основною причиною захворюваності та смертності в сучасному світі як для

чоловіків, так і для жінок. Для мешканців України ризик загальної смертності за наявності АГ зростає в 4,5 разу в чоловіків та у 2 рази в жінок, що призводить до скорочення тривалості їхнього життя на 9 і 7 років відповідно [2]. У наше дослідження було залучено 233 (54,2 %) жінки і 197 (45,8 %) чоловіків, що відповідає розподілу пацієнтів за статтю в інших дослідженнях [18, 24].

Аналіз даних пацієнтів щодо поширення чинників серцево-судинного ризику продемонстрував, що жінки були старші за віком, у них частіше виявляли ожиріння, зокрема абдомінальне, та нижчу ШКФ, а обтяжена спадковість та куріння були більш притаманні чоловікам. Про подібні результати обстеження 1810 мешканців Греції — чоловіків і жінок — повідомляють К. Tziomalos та

Т а б л и ц я 7

Динаміка прихильності хворих до лікування залежно від статі

Прихильність	Жінки		Чоловіки	
	Початок дослідження (n = 199)	Кінець дослідження (n = 233)	Початок дослідження (n = 153)	Кінець дослідження (n = 197)
Висока (0 балів)	41 (20,6 %)	113 (48,5 %)*	38 (24,8 %)	102 (51,8 %)*
Помірна (1–2 бали)	57 (28,6 %)	108 (46,3 %)**	36 (23,5 %)	76 (38,6 %)**
Низька (≥ 3 бали)	101 (50,8 %)	12 (5,2 %)**	79 (51,6 %)	19 (9,6 %)**

Різниця щодо початкового рівня прихильності статистично значуща: * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$.

Різниця щодо рівня прихильності в чоловіків статистично значуща: # $p < 0,05$.

співавтори [24]. Схожих висновків у своїй роботі дійшли і S. L. Daugherty та співавтори, вивчивши дані 152 561 мешканця США, який звернувся по допомогу з приводу підвищення АТ протягом 2001–2007 рр. [8]. Профіль серцево-судинного ризику наших пацієнтів і наявність таких гендерних відмінностей викликає певне занепокоєння, оскільки українські популяційні дослідження свідчать, що саме поєднання АГ і куріння для чоловіків та АГ й ожиріння для жінок найбільше підвищують ризик смерті від серцево-судинних причин у нашій країні [2].

Через 6 міс алгоритмізованого антигіпертензивного лікування вдалося досягти цільового офісного АТ у 73,6% чоловіків, а цільового офісного та «нормального» рівня домашнього АТ — у 52,8% з них. Це достатньо високий відсоток успіху, однак у жінок адекватний контроль офісного АТ було встановлено у вірогідно більшої кількості осіб — 88,4%, так само й одночасно офісного й домашнього АТ — у 72,5%.

Дані літератури щодо рівня контролю АТ залежно від статі досить суперечливі. Так, у європейському популяційному дослідженні BP-CARE (2011) величина цього показника виявилася порівнянною в чоловіків і жінок та становила відповідно 31,5 і 26,6% [15]. V. Barrios та співавтори (2007), проаналізувавши дані іспанських сімейних лікарів щодо результатів лікування АГ, дійшли висновку, що стать не вплинула на частоту досягнення цільового офісного АТ, яка дорівнювала 24,8% [6]. Інформація з об'єднаної бази даних обсерваційного дослідження US National Health and Nutrition Examination Survey (K. L. Ong та співавтори) свідчить про зіставну кількість чоловіків і жінок, які отримували антигіпертензивне лікування протягом 1999–2004 рр. і не досягли цільових значень АТ [23]. На відміну від них про кращий контроль АТ у чоловіків — мешканців США — порівняно із жінками повідомляють S. Keyhani та співавтори (54 і 58,7% відповідно; $p < 0,02$) і Q. Gu та співавтори (44,8 і 51,1% відповідно; $p < 0,01$) [13, 17]. Водночас S. L. Daugherty та співавтори, проаналізувавши дані про лікування більш ніж 150 тис. хворих у США, дійшли протилежних висновків: цільовий рівень АТ вони виявили в 41,2% чоловіків і в 45,7% жінок (відносний ризик 0,93; 95% довірчий інтервал 0,91–0,95) [8]. Про більшу ефективність антигіпертензивної терапії із застосуванням подвійної (олмесартан і амлодипін) або потрійної (олмесартан, амлодипін і гідрохлоротіазид) комбінації лікарських засобів у жінок порівняно із чоловіками за результатами багаточетного міжнародного дослідження повідомляють R. Kreutz та співавтори (2014) [18].

Особливість нашого дослідження полягала в застосуванні алгоритмізованого антигіпертензивного лікування, яке мало за мету спростити для лікарів вибір медикаментозного препарату і змен-

шити ймовірність терапевтичної інерції. Схоже завдання було в канадському дослідженні STITCH (2009). За його результатами на відміну від наших даних стать не була предиктором досягнення цільового офісного тиску (відносний ризик 1,0; 95% довірчий інтервал 0,86–1,03; $p = 0,22$) [10].

Одним із пояснень гендерних відмінностей щодо рівня контролю АТ у нашому дослідженні може бути вищий початковий рівень як САТ ($(167,3 \pm 1,0)$ порівняно з $(164,3 \pm 0,9)$ мм рт.ст.), так і ДАТ ($(98,6 \pm 0,7)$ порівняно з $(95,9 \pm 0,7)$ мм рт.ст., усі $p < 0,05$) і більша кількість осіб з АГ 3-го ступеня серед осіб чоловічої статі (26,4 порівняно із 17,2%, $p < 0,05$). Схожі результати лікування у хворих з різним вихідним ступенем АГ отримано в дослідженнях ефективності фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну, які проводили в Україні та за кордоном: ПЕРСПЕКТИВА [3], STRONG [5], SYMBIO [16].

За даними літератури, чоловікам порівняно із жінками більш притаманна маскована гіпертензія, так само як і курцям, до яких у нашому дослідженні належали здебільшого чоловіки [11]. Однак за результатами самостійного вимірювання АТ ми не знайшли відмінностей між особами різних статей за частотою виявлення маскованої гіпертензії та гіпертензії «білого халату».

Основною причиною субоптимального рівня контролю АТ у хворих на АГ в умовах реальної клінічної практики вважають погану прихильність хворих до лікування та терапевтичну інерцію лікарів. У нашому дослідженні завдяки максимальному спрощенню режимів призначення лікарських засобів для лікарів, застосуванню освітніх матеріалів з модифікації способу життя для хворих і коректній організації самостійного вимірювання АТ удома рівень комплаєнсу і в чоловіків, і в жінок упродовж періоду спостереження значно покращився (див. табл. 7). Однак, хоча різниці між особами різних статей на початку і через 6 міс лікування не виявлено, у групі чоловіків відносна кількість осіб із високим рівнем прихильності наприкінці дослідження була вірогідно більшою, ніж із помірним. Тобто гірші результати лікування в чоловіків не можна пояснити відмінністю рівнів прихильності до лікування.

Аналіз призначення антигіпертензивної терапії хворим обох груп продемонстрував, що в більшості випадків як у чоловіків, так і в жінок цільового рівня офісного АТ вдалося досягнути застосуванням фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну (див. табл. 5). Однак найменшу дозу (5/5 мг) використовували частіше в жінок, а найбільшу (10/10 мг) — у чоловіків (див. табл. 6). Привертає увагу той факт, що, хоча вихідний рівень офісного й домашнього АТ (під час другого візиту) в чоловіків був вищий, частота призначення в них 3 та 4 препаратів не відрізнялася від час-

тоти їх призначення в жінок. Наші результати узгоджуються з даними Е. С. Окопфюа та співавторів, за якими тільки у 13% випадків перевищення цільових рівнів АТ спонукало лікарів збільшити дозу призначених хворому препаратів або додати новий до лікування [22]. Вони також дійшли висновку, що подолання терапевтичної інерції може значно поліпшити результати лікування АГ.

Висновки

Застосування у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією покрокового алгоритму лікування на основі фіксованої комбінації периндопри-

лу та амлодипіну 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 у 88,4% жінок та в 73,6% чоловіків, що супроводжувалося зниженням домашнього артеріального тиску до «нормального» рівня (< 135/85 мм рт. ст.) у 72,5 та 52,8% випадків відповідно.

Такий підхід ефективний щодо підвищення прихильності хворих до лікування незалежно від статі та забезпечує частоту високої і помірної прихильності пацієнтів до лікування, за даними анкети X. Girerd, у 94,8% жінок і в 90,4% чоловіків.

Література

- Горбась І. М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. — 2010. — Т. 5. — С. 34–38.
- Кваша О. О. Популяційна оцінка внеску факторів ризику серцево-судинних захворювань в смертність за даними 20-річного проспективного дослідження: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — К., 2008. — 40 с.
- Сиренко Ю. Н., Радченко А. Д., Дзяк Г. В. и др. Результаты открытого исследования по оценке антигипертензивной эффективности и переносимости Би-Престариума у пациентов с АГ, вновь диагностированной или не контролируемой предыдущей терапией (Первичные результаты исследования ПЕРСПЕКТИВА) // Артериальная гипертензия. — 2010. — № 4. — С. 7–19.
- 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: results from the STRONG prospective, observational, multicenter study // Am. J. Cardivas. Drugs. — 2009. — Vol. 9. — P. 135–142.
- Barrios V., Escobar C., Calderon A. et al. Blood pressure and lipid goal attainment in the hypertensive population in the primary care setting in Spain // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). — 2007. — N 9. — P. 324–329.
- 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.
- Daugherty S. L., Masoudi F. A., Ellis J. L. et al. Age dependent gender differences in hypertension management // J. Hypertens. — 2011. — N 29. — P. 1005–1011.
- 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.
- 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.
- Franklin S. S., O'Brien E., Thijs L. et al. Masked Hypertension A Phenomenon of Measurement // Hypertension. — 2015. — N 65. — P. 16–20.
- 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., Paulose-Ram R., Dillon C. F. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004 // Am. J. Hypertens. — 2008. — N 21. — P. 789–798.
- 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.
- Grassi G., Cifkova R., Laurent S. et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study // Eur. Heart J. — 2011. — N 32. — P. 218–225.
- Hatala R., Bachanov K., Jidlo R. and SYMBIO Investigators. SYMBIO: results of a longitudinal study of optimized blood pressure lowering therapy with fixed combination perindopril/amlodipine // J. Hypertension. — 2010. — Vol. 28, suppl. A. — P. e98.
- Keyhani S., Scobie J. V., Hebert P. L., McLaughlin M. A. Gender disparities in blood pressure control and cardiovascular care in a national sample of ambulatory care visits // Hypertension. — 2008. — N 51. — P. 1149–1155.
- Kreutz R., Ammentorp B., Laeis P., de la Sierra A. Efficacy and Tolerability of Triple-Combination Therapy With Olmesartan, Amlodipine, and Hydrochlorothiazide: A Subgroup Analysis of Patients Stratified by Hypertension Severity, Age, Sex, and Obesity // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). — 2014. — N 16. — P. 729–740.
- Lim S. S., Vos T., Flaxman A. D. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. — 2013. — N 380. — P. 2224–2260.
- Mosca L., Barret-Connor E., Wenger N. K. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes // Circulation. — 2011. — N 124. — P. 2145–2154.
- 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.
- Okonofua E. C., Simpson K. N., Jesri A. et al. Therapeutic inertia is an impediment to achieving the healthy people 2010 blood pressure control goals // Hypertension. — 2006. — Vol. 47. — P. 345–351.
- Ong K. L., Tso A. W., Lam K. S., Cheung B. M. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension // Hypertension. — 2008. — N 51. — P. 1142–1148.
- Tziomalos K., Giampatzis V., Baltatzis M. et al. Sex-specific differences in cardiovascular risk factors and blood pressure control in hypertensive patients // J. Clin. Hypertens. — 2014. — N 16. — P. 309–312.
- Wolf-Maier K., Cooper R. S., Kramer K. et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada and the US // Hypertension. — 2004. — Vol. 43. — P. 10–17.
- World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis. World Health Day 2013. Report, 1–39. — Geneva, Switzerland; World Health Organization, 2013.

Гендерные отличия в обеспечении контроля офисного и домашнего артериального давления у больных с неосложненной артериальной гипертензией в амбулаторной практике

Ю. В. Руденко

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — определить эффективность упрощенного пошагового алгоритма антигипертензивной терапии для достижения целевого офисного и «нормального» домашнего (< 135/85 мм рт.ст.) артериального давления (АД) у больных с артериальной гипертензией (АГ) и повышения их приверженности к лечению в общей амбулаторной практике врача-кардиолога в зависимости от пола пациентов.

Материалы и методы. В открытое проспективное исследование 54 амбулаторных кардиологов лечебных учреждений г. Киева включили 430 пациентов в возрасте от 35 до 70 лет (средний возраст $57,3 \pm 0,5$ года) с неосложненной эссенциальной АГ с АД > 160/100 мм рт.ст. у лечившихся ранее или $\geq 140/90$ мм рт.ст. у не лечившихся. В течение 6 мес проводили шесть основных визитов и два дополнительных по необходимости. Во время первого визита врач определял АД с помощью стандартизированного автоматического прибора Microlife BPW200 с универсальной манжетой. 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 дней дважды в день самостоятельно измерял АД и фиксировал результаты в дневнике. В случае недостижения целевого офисного АД (< 140/90 мм рт.ст.) во время последующих визитов повышали дозу «Би-Престариума» до максимально переносимой (2-й шаг) и последовательно назначали индапамид-ретард («Арифон-ретард», «Сервье», Франция) 1,5 мг 1 раз в сутки (3-й шаг), спиронолактон 25 мг 2 раза в сутки (4-й шаг), моксонидин в дозе от 0,2 до 0,6 мг в сутки или доксазозин 4–8 мг в сутки (5-й шаг). У больных, которые до включения в исследование получали антигипертензивную терапию, во время первого визита и у всех больных во время заключительного визита оценивали приверженность к лечению с помощью анкеты (X. Giererd и соавторы, 2001). Эффективность лечения оценивали по первичным конечным точкам: количество больных, достигших целевого уровня офисного АД через 6 мес наблюдения, и количество больных с «нормальным» домашним АД (< 135/85 мм рт.ст.) и вторичной конечной точкой: изменения в приверженности к лечению.

Результаты и обсуждение. В исследование были включены 233 (54,2%) женщины (1-я группа) и 197 (45,8%) мужчин (2-я группа). Пациенты обеих групп были сопоставимы по частоте сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа и гипертрофия левого желудочка), уровню глюкозы и общего холестерина крови, частоте сердечных сокращений (ЧСС) в покое (все $p > 0,05$). Женщины по сравнению с мужчинами были старше по возрасту ($p < 0,01$), отличались большим индексом массы тела ($p < 0,05$) и частотой абдоминального ожирения ($p < 0,001$), более низкой скоростью клубочковой фильтрации ($p < 0,001$). Среди мужчин выявлено больше курильщиков ($p < 0,001$), лиц с АГ 3-й степени ($p < 0,05$) и отягощенным в отношении сердечно-сосудистых заболеваний семейным анамнезом ($p < 0,01$). Через 6 мес среднее систолическое офисное АД у женщин снизилось со $(164,3 \pm 0,9)$ до $(129,6 \pm 0,6)$ мм рт.ст., у мужчин — со $(167,3 \pm 1,0)$ до $(132,0 \pm 0,7)$ мм рт.ст., диастолическое — с $(95,9 \pm 0,7)$ до $(78,4 \pm 0,4)$ мм рт.ст. и с $(98,6 \pm 0,7)$ до $(80,3 \pm 0,5)$ мм рт.ст. соответственно (все $p < 0,001$). Целевой уровень офисного АД был достигнут у 206 (88,4%) женщин и 145 (73,6%) мужчин, что сопровождалось «нормальным» уровнем домашнего АД — в 169 (72,5%) и 104 (52,8%) случаях соответственно (все $p < 0,01$). Низкий уровень приверженности к лечению во время первого визита отмечен у 101 (50,8%) женщины из 199 и у 79 (51,6%) мужчин из 153, которых лечили до включения в исследование, во время шестого визита — у 12 (5,2%) и 19 (9,6%) больных 1-й и 2-й групп соответственно (все $p < 0,0001$); высокий уровень во время первого визита — у 41 (20,6%) и 38 (24,8%), во время шестого — у 113 (48,5%) и 102 (51,8%) больных 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 88,4% женщин и у 73,6% мужчин, что сопровождалось снижением домашнего АД до «нормального» (< 135/85 мм рт.ст.) в 72,5 и 52,8% случаев соответственно. Такой подход оказался эффективным независимо от пола и позволил обеспечить высокую и умеренную приверженность к лечению, по данным анкеты X. Giererd, у 94,8% женщин и 90,4% мужчин.

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

Gender differences in monitoring office and home blood pressure in patients with uncomplicated hypertension in ambulatory practice

Yu. V. Rudenko

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Purpose — to determine the effectiveness of a simplified stepped algorithm of antihypertensive therapy for achievement of target office and «normal» home (< 135/85 mmHg) blood pressure (BP) in patients with arterial hypertension (AH) and improvement of their adherence to treatment in general outpatient practice of a cardiologist depending on gender.

Materials and methods. An open prospective study of 54 outpatient cardiology hospitals in Kiev included 430 patients aged 35 to 70 years (mean age 57.3 ± 0.5 years) with uncomplicated essential hypertension with blood pressure $> 160/100$ mmHg, in those treated previously or $\geq 140/90$ mmHg in those who had not been treated before. Six major and two additional visits as needed were conducted within 6 months. During the first visit, the doctor determined the blood pressure using standardized automatic device Microlife BPW200 with universal cuff. The patient was provided with oscillometric automatic device Microlife BP3AG1, trained to use it, instructed on lifestyle modifications and prescribed a 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 the option of the doctor (Step 1). Before each follow-up visit, twice a day for 7 days, the patient independently measured the blood pressure and recorded the results in the diary. In case of failure to reach the target office blood pressure ($< 140/90$ mmHg), during follow-up visits the dose of «Bi-Prestarium» was increased to the maximum tolerated (Step 2) and subsequently indapamide retard («Arifon retard», «Servier», France) 1.5 mg once a day (Step 3), spironolactone 25 mg 2 times a day (Step 4), moxonidine from 0.2 to 0.6 mg per day, or doxazosin 4–8 mg per day (Step 5) were prescribed. Adherence to treatment through a questionnaire (X. Girerd et al, 2001) was evaluated during the first visit in patients who had received antihypertensive therapy prior to inclusion into the study and during the final visit – in all patients. The effectiveness of treatment was assessed by the primary endpoints (the number of patients who reached the target level of office blood pressure after 6 months of follow up, and the number of patients with «normal» home blood pressure ($< 135/85$ mmHg)) and by the secondary endpoint (change in the commitment to treatment).

Results and discussion. The study included 233 (54.2%) women (group 1) and 197 (45.8%) men (group 2). Patients in both groups were comparable by frequency of comorbidities (coronary heart disease, type 2 diabetes and left ventricular hypertrophy), glucose and total blood cholesterol levels, heart rate (HR) at rest (all $p > 0.05$). Women were older ($p < 0.01$), had larger body mass index ($p < 0.05$) and higher incidence of abdominal obesity ($p < 0.001$), lower glomerular filtration rate ($p < 0.001$) than men. Among men we found more smokers ($p < 0.001$), persons with grade 3 AH ($p < 0.05$) and cardiovascular disease in family history ($p < 0.01$). In 6 months, the mean systolic office blood pressure in women decreased from 164.3 ± 0.9 to 129.6 ± 0.6 mmHg, in men – from 167.3 ± 1.0 to 132.0 ± 0.7 mmHg, the diastolic pressure – from 95.9 ± 0.7 to 78.4 ± 0.4 mmHg, and from 98.6 ± 0.7 to 80.3 ± 0.5 mmHg, respectively (all $p < 0.001$). Target office BP level was achieved in 206 (88.4%) women and 145 (73.6%) men, which was accompanied by a «normal» level of home BP – in 169 (72.5%) and 104 (52.8%) cases, respectively (all $p < 0.01$). Low levels of adherence to treatment during the first visit was registered in 101 (50.8%) of 199 women and in 79 (51.6%) of 153 men who were treated prior to enrollment, during the sixth visit the low levels of adherence were observed in 12 (5.2%) and 19 (9.6%) patients of the 1st and 2nd groups, respectively (all $p < 0.0001$); a high level during the first visit was fixed in 41 (20.6%) and 38 (24.8%) cases, during the sixth visit – in 113 (48.5%) and 102 (51.8%) patients, respectively (all $p < 0.001$).

Conclusions. 6 months of treatment of uncomplicated hypertension with the use of stepwise algorithm based on a fixed combination of perindopril and amlodipine together with the control of home blood pressure and the education program in ambulatory practice of cardiologists allowed to reach the target level of office blood pressure in 88.4% of women and 73.6% of men, which was accompanied by a decrease in home blood pressure to «normal» ($< 135/85$ mmHg) in 72.5 and 52.8% cases, respectively. This approach was effective regardless of gender, and ensured a high and moderate adherence to treatment, according to the X. Girerd questionnaire, in 94.8% of women and 90.4% of men.

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