

Оптимізація контролю артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію 3-го ступеня в амбулаторній практиці лікаря-кардіолога за допомогою уніфікованого покрокового алгоритму лікування



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

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — визначити ефективність спрощеного покрокового алгоритму антигіпертензивного лікування щодо досягнення цільового офісного і нормального ($\leq 135/85$ мм рт. ст.) домашнього артеріального тиску (АТ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) 3-го ступеня порівняно з пацієнтами з АГ 1–2-го ступеня та підвищення їхньої прихильності до лікування в загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

Матеріали і методи. У відкритому проспективному дослідженні ПЕРФЕКТ узяли участь 54 амбулаторних кардіологи лікувальних установ Києва, які залучили 431 пацієнта віком від 35 до 70 років (середній вік $57,3 \pm 0,5$ року) з неускладненою есенціальною АГ, з АТ $> 160/100$ мм рт. ст., якщо їх раніше не лікували, або $\geq 140/90$ мм рт. ст., якщо лікували. Упродовж 6 міс владштували 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 в 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 добу самостійно вимірював АТ та фіксував результати у щоденнику. У разі недосягнення цільового офісного АТ ($< 140/90$ мм рт. ст.) на подальших візитах підвищували дозу фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну до максимально переносної (2-й крок) і послідовно призначали індапамід-ретард 1,5 мг/добу (3-й крок), спіронолактон 25 мг двічі на добу (4-й крок), моксонідин у дозі від 0,2 до 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, а у всіх пацієнтів під час завершального візиту 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 кількість хворих з нормальним домашнім АТ ($< 135/85$ мм рт. ст.), а також визначали зміни у прихильності до лікування.

Результати та обговорення. За результатами обстеження під час першого візиту 93 (21,6%) пацієнти з АГ 3-го ступеня ввійшли в 1-шу групу, а 338 (78,4%) пацієнтів з АГ 1–2-го ступеня — у 2-гу. Хворі обох груп були зіставними за віком, індексом маси тіла, частотою виявлення супутніх ішемічної хвороби серця, цукрового діабету 2 типу й уражень органів-мішеней, а також за кількістю курців. Серед пацієнтів 1-ї групи чоловіків виявилось достовірно більше ($p < 0,05$). Через 6 міс середній систолічний офісний АТ знизився з $(184,1 \pm 1,0)$ до $(134,0 \pm 1,1)$ мм рт. ст. та з $(160,7 \pm 0,5)$ до $(130,1 \pm 0,5)$ мм рт. ст., діастолічний — зі $(106,8 \pm 0,9)$ до $(80,5 \pm 0,8)$ мм рт. ст. та з $(94,6 \pm 0,4)$ до $(78,8 \pm 0,4)$ мм рт. ст. відповідно у хворих 1-ї та 2-ї груп (усі $p < 0,001$). Цільовий офісний АТ був досягнутий у 69,9% хворих 1-ї та у 86,4% 2-ї групи, нормальний рівень домашнього АТ — у 48,4 і 67,2% випадків відповідно (усі $p < 0,01$). Низький рівень прихильності до лікування мали під час першого візиту 39 (46,4%) і 142 (52%), на шостому візиті — 2 (2,4%) і 23 (8,4%) хворих 1-ї та 2-ї груп відповідно (усі $p < 0,01$), висо-

Стаття надійшла до редакції 7 липня 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

кий рівень прихильності під час першого візиту — 30 (35,7%) і 62 (22,7%), на шостому візиті — 50 (59,5%) і 128 (46,9%) хворих 1-ї та 2-ї груп відповідно (усі $p < 0,01$).

Висновки. Застосування у хворих на неускладнену АГ покровокого алгоритму лікування на основі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну із контролем домашнього АТ та освітньою програмою в амбулаторній практиці лікарів-кардіологів дало змогу досягнути через 6 міс лікування цільового рівня офісного АТ в 69,9% пацієнтів з АГ 3-го ступеня й у 86,4% пацієнтів з АГ 1-го та 2-го ступеня, що супроводжувалося зниженням домашнього АТ до нормального рівня ($\leq 135/85$ мм рт.ст.) у 48,4 і 67,2% випадків відповідно. Такий підхід є ефективним щодо підвищення прихильності хворих до лікування незалежно від початкового рівня підвищення АТ та забезпечує частоту високої і помірної прихильності до лікування за даними анкети X. Girerd у 97,6% хворих на АГ 3-го ступеня і в 91,6% пацієнтів з АГ 1-го та 2-го ступеня.

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

Від артеріальної гіпертензії (АГ) в сучасному світі страждає близько 40% населення віком понад 25 років [17] і більше 30% населення України. Вона спричиняє 51% смертей від інсульту та 45% від ішемічної хвороби серця (ІХС) [17]. Водночас проблема контролю артеріального тиску (АТ) залишається невирішеною. У європейських країнах у цілому тільки у 24,5%, а в Україні — у 8–19% пацієнтів, що лікуються, досягнуто цільового АТ ($< 140/90$ мм рт.ст.) [1, 12]. Серед причин незадовільних результатів антигіпертензивної терапії експерти називають терапевтичну інерцію серед лікарів, погану прихильність хворих до лікування, недостатнє використання комбінованих форм препаратів, призначення замалих доз ліків, значну поширеність чинників ризику серед цієї популяції хворих [16]. За даними дослідження ВР-CARE, контролю АТ в пацієнтів з АГ 3-го ступеня вдається досягнути в меншій кількості випадків порівняно з такими з АГ 1-го та 2-го ступеня [12]. До того ж, пацієнти, у котрих АТ перевищує 180/110 мм рт.ст., за визначенням Європейського товариства кардіологів, у будь-якому випадку належать до групи високого ризику щодо виникнення серцево-судинних подій і тому потребують особливої уваги з боку системи охорони здоров'я [18, 21].

Шляхом поліпшення результатів антигіпертензивної терапії, на думку дослідників, може стати використання комбінованої терапії, особливо у вигляді фіксованої низькодозової комбінації препаратів [5, 13], що дає змогу ефективно знизити АТ та покращити прихильність пацієнтів до лікування [6]. До організаційних заходів, які дають можливість підвищити комплаєнс хворих і, відповідно, ефективність контролю АТ, належать самостійне вимірювання АТ в домашніх умовах та освітні програми для пацієнтів [4, 8].

Терапевтичну інерцію визначають як відмову від інтенсивності лікування, яке потрібне хворому за сучасними вимогами [15]. Одна з її можливих причин — складність терапевтичних режимів, наведених у рекомендаціях, для застосування в умовах реального життя. Автори систематичного огляду The Cochrane Collaboration (2010) бачать вихід із такої ситуації у створенні алгоритмів антигіпертензивного лікування, що передбачають покровоке підвищення інтенсивності терапевтич-

ної інтервенції у хворих, котрі не досягли цільового рівня АТ [11]. Канадське дослідження STICH (2009), у яке були залучені 45 лікарів загальної практики та більше 2000 пацієнтів, довело ефективність застосування алгоритмізованого лікування на базі фіксованої комбінації препаратів перед вільним вибором медикаментозних засобів [9]. За даними літератури, кращих результатів щодо контролю АТ в пацієнтів з АГ вдається досягти спеціалістам-кардіологам порівняно з лікарями загальної практики [12].

У відкритому проспективному дослідженні ПЕРФЕКТ (Програма з підвищення прихильності до лікування та покращення ефективності контролю артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію у звичайній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога) уперше в Україні здійснено спробу задля досягнення оптимального контролю АТ в максимальній кількості хворих об'єднати низку заходів — призначення низькодозової фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну («Бі-Престаріум», «Серв'є», Франція), коректний домашній контроль АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу, освітню програму для пацієнта у вигляді спрощеного покровокого алгоритму лікування, придатного для застосування в амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

Мета роботи — визначити ефективність спрощеного покровокого алгоритму антигіпертензивного лікування щодо досягнення цільового офісного і нормального ($\leq 135/85$ мм рт.ст.) домашнього артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію 3-го ступеня порівняно з пацієнтами з артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня та підвищення їхньої прихильності до лікування в загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

Матеріали і методи

У відкритому проспективному дослідженні ПЕРФЕКТ упродовж березня — травня 2012 р. узяли участь 54 амбулаторних кардіологів лікувальних установ Києва, які залучили 431 пацієнта віком від 35 до 70 років (середній вік $(57,3 \pm 0,5)$ року) з неускладненою есенціальною АГ. Критерієм залучення в дослідження був АТ, що перевищував 160/100 мм рт.ст., в осіб, яких раніше не

лікували, або 140/90 мм рт.ст. на тлі антигіпертензивної терапії, засвідчена лікарем здатність самостійно вимірювати АТ осцилометричним приладом, а також письмова поінформована згода на участь у дослідженні.

Критеріями незалучення в дослідження були: АТ, що перевищував 200/120 мм рт.ст.; інфаркт міокарда в анамнезі; інсульт в анамнезі; стабільна стенокардія III–IV функціонального класу (ФК); серцева недостатність III–IV ФК за NYHA; цукровий діабет (ЦД) 2 типу у стадії декомпенсації (фастингова глікемія вище 11 ммоль/л) або такий, що потребував застосування інсулінотерапії; вторинна АГ; хронічне захворювання нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/(хв·1,75 м²) 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 загострення; захворювання щитоподібної залози, що супроводжувалися гіпо- або гіпертиреозом; клінічно значущі порушення функції печінки (підвищення АЛТ, АСТ більш ніж утричі); вагітність або період лактації; непереносність препаратів.

Протокол дослідження затверджено Центральною комісією з питань етики Міністерства охорони здоров'я України, а також він отримав міжнародну реєстрацію в International Standard Randomised Controlled Trial Number Register за № ISRCTN75706523.

Під час першого візиту за протоколом дослідження після отримання письмової згоди та оцінки відповідності критеріям залучення та вилучення з дослідження хворому проводили загальноклінічне та лабораторне обстеження із визначенням, зокрема, ШКФ за MDRD, рівня загального холестерину (ЗХС), вмісту глюкози у крові натще, вимірювали зріст, масу тіла, вираховували 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 надавав усні та письмові інструкції щодо самостійного вимірювання АТ, після чого хворий здійснював таке вимірювання у присутності лікаря для перевірки засвоєння навичок. Також пацієнтам надавали 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 [7]. Відповідно до рекомендацій щодо вимірювання домашнього АТ [19] пацієнти визначали АТ двічі на день (перед сніданком та перед сном) упродовж не менш ніж 7 днів перед візитом до лікаря та фіксували результати у щоденнику.

У хворих, які отримували антигіпертензивну терапію до залучення в дослідження, під час першого візиту оцінювали прихильність до лікування за допомогою анкети (X. Gigerd та співавт., 2001) [10], яка передбачає оцінку відповідей на шість запитань стосовно прийому медикаментів. Прихильність вважали низькою в пацієнтів, які приймали менше 50 % призначених ліків (3 і більше позитивні відповіді, або ≥ 3 бали), помірною — 50–79 % призначених ліків (1–2 позитивні відповіді, або 1–2 бали), високою — 80 % і більше призначених ліків (усі відповіді негативні, або 0 балів).

Під час першого візиту пацієнтам відміняли попередню антигіпертензивну терапію (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). Якщо хворі раніше не приймали ацетилсаліцилову кислоту та/або статини, їх призначали також.

У подальшому дизайн дослідження передбачав проведення шести візитів на (7-му \pm 2), (14-ту \pm 2), (30-ту \pm 7), (60-ту \pm 7), (180-ту \pm 30) добу та двох додаткових візитів за потребою ((45–50-та \pm 7), (15–18-та \pm 7) доба), яку визначали після спілкування лікарів та пацієнтів по телефону.

Під час кожного з наступних візитів лікарі двічі вимірювали офісний АТ та ЧСС, визначали середній домашній АТ за даними самостійного домашнього вимірювання, оцінювали скарги хворого, переносність терапії та регулярність прийому призначених препаратів. У разі недосягнення цільового офісного АТ (< 140/90 мм рт.ст.) покроковий уніфікований алгоритм лікування передбачав на подальших візитах 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 двічі 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 завершального візиту в усіх пацієнтів також повторно оцінювали прихильність до лікування за тією ж анкетною [10].

Первинними кінцевими точками в дослідженні ПЕРФЕКТ 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.).

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 та двовимірний t-тест для незалежних вибірок.

Результати

Із 431 пацієнта (середній вік $(57,3 \pm 0,5)$ року, залученого в дослідження, чоловіків було 191 (44,3%). Середній офісний систолічний АТ (САТ) дорівнював $(165,8 \pm 0,7)$ мм рт.ст., а діастолічний АТ (ДАТ) – $(97,2 \pm 0,5)$ мм рт.ст. Стабільну стенокардію напруження I–II ФК реєстрували у 117 (27,1%), ЦД 2 типу – у 71 (16,5%) хворого. За результатами обстеження під час першого візиту 93 (21,6%) пацієнти з АГ 3-го ступеня (САТ ≥ 180 мм рт.ст. та/або ДАТ ≥ 110 мм рт.ст.) [18] увійшли в 1-шу групу, а 338 (78,4%) пацієнтів з АГ 1–2-го ступеня – у 2-гу.

Аналіз клінічних, антропометричних і демографічних даних хворих обох груп довів їхню зіставність за віком, ІМТ, частотою виявлення супутніх ІХС, ЦД 2 типу й уражень органів-мішеней, а також за кількістю курців (табл. 1). Однак серед пацієнтів 1-ї групи чоловіків виявилось вірогідно більше ($p < 0,05$).

Групи також не відрізнялися за кількістю осіб, що лікувалися раніше: 84 (90,3%) і 273 (80,8%) відповідно.

Вірогідне зниження середніх величин САТ і ДАТ у хворих обох груп, яке відбулося вже через тиждень лікування, продовжувалося на третьому, четвертому і п'ятому візитах, тобто до 3-го місяця спостереження (табл. 2). Через 6 міс середні САТ і ДАТ суттєво не відрізнялися від результатів попереднього візиту (3 міс) в обох групах. У пацієнтів 1-ї групи середні САТ і ДАТ вірогідно перевищували такі в пацієнтів 2-ї групи впродовж усього часу дослідження. Слід також зауважити, що у 2-й групі їхні величини стали нижчими за цільовий рівень через 1 міс лікування, у той час як у 1-й групі – тільки через 3 міс.

Упродовж усього періоду спостереження частота досягнення цільового офісного АТ у пацієнтів з АГ 3-го ступеня залишалася вірогідно меншою, ніж у хворих з АГ 1-го та 2-го ступеня й через 6 міс становила відповідно 69,9 і 86,4% (усі $p < 0,01$).

Слід також зауважити, що у 2-й групі частка пацієнтів з цільовим АТ вже через 1 міс перевищила 50% та вірогідно зростала на кожному наступному візиті (усі $p < 0,01$). У 1-й групі збільшення кількості пацієнтів з адекватним контролем АТ у той самий термін не спостерігали. Воно відбулося лише через 2 міс і продовжувалося у подальшому (усі $p < 0,01$) (рисунок).

Наприкінці дослідження у вірогідно меншій кількості хворих 1-ї групи порівняно з хворими 2-ї групи вдалося досягнути одночасного контролю офісного та домашнього АТ (табл. 3). Частка хворих, в яких офісний і домашній АТ перевищували цільові значення, навпаки, у 1-й групі була більшою. Водночас частота виявлення маскованої

Т а б л и ц я 1
Клінічна характеристика пацієнтів залежно від ступеня АГ

Показник	1-ша група (n = 93)	2-га група (n = 338)
Середній вік, роки	58,5 ± 0,9	56,5 ± 0,5
Чоловіки	54 (58,3%)	191 (40,5%)*
ІМТ, кг/м ²	30,5 ± 0,5	30,4 ± 0,5
ІМТ $\geq 30,0$ кг/м ²	48 (51,6%)	155 (45,9%)
ІМТ $< 30,0$ кг/м ²	45 (48,4%)	183 (44,1%)
ЧСС у стані спокою, за 1 хв	78,0 ± 1,2	72,0 ± 0,8
Стабільна стенокардія	29 (31,2%)	88 (26%)
ЦД 2 типу	14 (15,1%)	57 (16,9%)
Гіпертрофія лівого шлуночка	77 (82,8%)	279 (82,5%)
ЗХС, ммоль/л	6,2 ± 0,1	5,5 ± 0,1
Глюкоза натще, ммоль/л	5,2 ± 0,1	5,1 ± 0,1
Креатинін плазми, мкмоль/л	89,7 ± 1,6	86,8 ± 1,0
ШКФ, мл/хв	97,6 ± 3,2	95,9 ± 1,3
Куріння	22 (23,6%)	61 (18,1%)

* Різниця щодо показників хворих на АГ 3-го ступеня статистично значуща ($p < 0,05$).

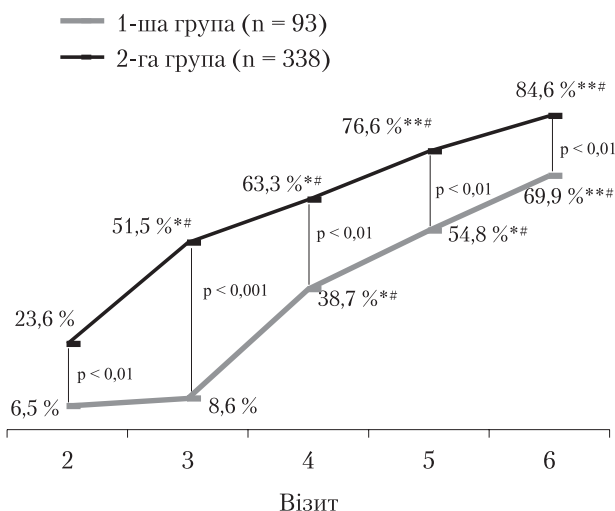
Т а б л и ц я 2
Динаміка середніх величин САТ і ДАТ протягом періоду дослідження залежно від ступеня АГ, мм рт.ст.

Візит	1-ша група (n = 93)		2-га група (n = 338)	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
1, початок дослідження	184,1 ± 1,0	106,8 ± 0,9	160,7 ± 0,5*	94,6 ± 0,4*
2, (7 ± 2) доби	162,9 ± 1,7* [‡]	94,0 ± 1,0* [‡]	147,5 ± 0,8* [‡] [‡]	87,7 ± 0,5* [‡] [‡]
3, (30 ± 7) діб	150,1 ± 1,7* [‡]	87,2 ± 1,0* [‡]	140,0 ± 0,7* [‡] [‡]	83,1 ± 0,4* [‡] [‡]
4, (60 ± 7) діб	142,0 ± 1,3* [‡] [‡]	83,8 ± 1,0* [‡] [‡]	134,7 ± 0,6* [‡] [‡] [‡]	84,0 ± 1,0* [‡] [‡] [‡]
5, (90 ± 7) діб	137,4 ± 1,2* [‡] [‡] [‡]	81,5 ± 1,0* [‡] [‡] [‡]	131,7 ± 0,5* [‡] [‡] [‡] [‡]	79,2 ± 0,4* [‡] [‡] [‡] [‡]
6, (180 ± 30) діб	134,0 ± 1,1* [‡]	80,5 ± 0,8* [‡]	130,1 ± 0,5* [‡] [‡] [‡]	78,8 ± 0,4* [‡] [‡] [‡]

Різниця щодо показників хворих на АГ 3-го ступеня статистично значуща: * $p < 0,001$; ** $p < 0,05$.

Різниця щодо показників під час першого візиту статистично значуща: [‡] $p < 0,01$; ^{‡‡} $p < 0,001$.

Різниця щодо показників під час попереднього візиту статистично значуща: [‡] $p < 0,01$; ^{‡‡} $p < 0,05$.



Різниця щодо 2-го візиту статистично значуща: * p < 0,01; ** p < 0,001.
 † Різниця щодо попереднього візиту статистично значуща (p < 0,01).

Рисунок. Частка хворих із цільовим рівнем офісного АТ залежно від ступеня АГ у динаміці спостереження

гіпертензії та гіпертензії «білого халату» в пацієнтів з АГ 3-го та АГ 1–2-го ступеня була зіставною (усі p > 0,05).

З метою зниження АТ на завершальному етапі дослідження більшості (62,4 %) пацієнтів 1-ї групи призначили 3 або 4 препарати, у той час як у 2-ї групі результат частіше був досягнутий за допомогою застосування тільки фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну (усі p < 0,01, табл. 4). Її, без додавання 3-го й 4-го препаратів, також частіше використовували у хворих 2-ї групи порівняно з хворими 1-ї групи (p < 0,01). Пацієнти з АГ 3-го ступеня в зіставленні з пацієнтами з АГ 1–2-го ступеня через 6 міс лікування в більшій кількості випадків отримували терапію чотирма препаратами (p < 0,01).

Під час аналізу динаміки призначення різних доз фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну впродовж усього періоду спостереження встановлено, що її мінімальну дозу (5/5 мг) хворим 1-ї групи від початку лікування призначали з меншою частотою, ніж хворим 2-ї (p < 0,01, табл. 5). У пацієнтів обох груп частота застосування зазна-

Т а б л и ц я 3
 Динаміка розподілу хворих 1-ї та 2-ї груп за частотою досягнення/недосягнення цільового рівня офісного й нормального домашнього АТ

Офісний АТ, мм рт. ст.	Домашній АТ, мм рт. ст.	1-ша група (n = 93)	2-га група (n = 338)
< 140/90	< 135/85	45 (48,4 %)	227 (67,2 %)*
< 140/90	> 135/85	20 (21,5 %)	65 (19,2 %)
> 140/90	< 135/85	3 (3,2 %)	9 (2,7 %)
> 140/90	> 135/85	25 (26,9 %)	37 (10,2 %)*

* Різниця щодо хворих 1-ї групи статистично значуща (p < 0,01).

ченої дози препарату вірогідно знизилася на 2-му візиті (p < 0,01) і в подальшому залишалася фактично незмінною.

Максимальну дозу (10/10 мг), навпаки, пацієнтам 1-ї групи порівняно з хворими 2-ї на всіх візитах призначали в більшій кількості випадків (p < 0,01, див. табл. 5). Частота її застосування зросла на 2-му візиті (p < 0,01) й суттєво не змінилася як через 1 міс, так і до кінця періоду спостереження.

Аналіз прихильності до лікування 84 пацієнтів 1-ї та 273 пацієнтів 2-ї групи, які отримували антигіпертензивну терапію до дослідження, продемонстрував, що в обох групах частка осіб з високим і помірним рівнем комплаєнсу вірогідно збільшилася, а з низьким рівнем — зменшилася (усі p < 0,01, табл. 6). Сукупна кількість хворих з високим і помірним рівнем прихильності в 1-й групі порівняно з 2-ю на початковому та завершальному етапі дослідження суттєво не відрізнялася (53,6 і 48 % та 97,6 і 91,6 % відповідно, p > 0,05). Слід, однак, зауважити, що серед хворих на АГ 3-го ступеня високу прихильність до лікування впродовж усього дослідження реєстрували частіше (p < 0,05, див. табл. 6).

Обговорення

За даними українських дослідників, у нашій країні ризик загальної смертності за наявності АГ зростає в 4,5 разу в чоловіків та у 2,0 разу в жінок [2]. Серцево-судинний ризик у хворих на АГ також прямо пов'язаний зі ступенем підвищення АТ [18,

Т а б л и ц я 4
 Розподіл хворих на АГ різного ступеня залежно від кількості призначених препаратів через 6 міс лікування

Кількість препаратів	1-ша група (n = 93)	2-га група (n = 338)
Фіксована комбінація периндоприлу й амлодипіну	35 (37,6 %)	211 (62,4 %)*
3 препарати	35 (37,6 %)	94 (27,8 %) [†]
4 препарати	23 (24,8 %)	33 (9,8 %) ^{**&}

* Різниця щодо частоти призначення хворим на АГ 3-го ступеня статистично значуща (p < 0,01).

[†] Різниця щодо кількості хворих, яким призначено фіксовану комбінацію периндоприлу й амлодипіну, статистично значуща (p < 0,01).

[&] Різниця щодо кількості хворих, яким призначено 3 препарати, статистично значуща (p < 0,01).

Т а б л и ц я 5

Динаміка призначення фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну залежно від ступеня АГ

Доза периндоприлу/ амлодипіну, мг	Група	Візит 1, початок дослідження	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
5/5	1-ша	24 (25,8%)	10 (10,8%) [#]	9 (9,7%) [#]	8 (8,6%) [#]	7 (7,5%) [#]	7 (7,5%) [#]
	2-га	177 (52,5%) [*]	121 (35,8%) ^{**}	104 (30,8%) ^{**}	104 (30,8%) ^{**}	102 (30,2%) ^{**}	97 (28,7%) ^{**}
5/10	1-ша	8 (8,6%)	11 (11,8%)	6 (6,4%)	4 (4,3%)	5 (5,4%)	5 (5,4%)
	2-га	16 (4,7%)	26 (7,7%)	13 (3,8%)	13 (3,8%)	12 (3,6%)	20 (5,9%)
10/5	1-ша	25 (26,9%)	23 (24,7%)	18 (19,4%)	19 (20,4%)	19 (20,4%)	19 (20,4%)
	2-га	79 (23,4%)	103 (30,5%) ^{**}	112 (33,2%) ^{**}	103 (30,5%) ^{**}	103 (30,5%) ^{**}	109 (32,3%) ^{**}
10/10	1-ша	36 (38,7%)	49 (52,7%)	60 (64,5%) [#]	62 (66,7%) [#]	62 (66,7%) [#]	62 (66,7%) [#]
	2-га	66 (19,5%) [*]	88 (26%) ^{**}	109 (32,2%) ^{**}	118 (34,8%) ^{**}	121 (35,7%) ^{**}	122 (36,1%) ^{**}

* Різниця щодо частоти призначення такої дози хворим на АГ 3-го ступеня статистично значуща (p < 0,01).

Різниця щодо частоти призначення такої дози під час першого візиту статистично значуща: [#] p < 0,01; ^{**} p < 0,05.

Т а б л и ц я 6

Динаміка прихильності хворих до лікування залежно від ступеня АГ

Прихильність	1-ша група (n = 93)		2-га група (n = 338)	
	Початок дослідження	Завершення дослідження	Початок дослідження	Завершення дослідження
Висока (0 балів)	30 (35,7%)	50 (59,5%) [#]	62 (22,7%) [*]	128 (46,9%) ^{**}
Помірна (1–2 бали)	15 (17,9%)	32 (38,1%) [#]	69 (25,3%)	122 (44,7%) [#]
Низька (≥ 3 бали)	39 (46,4%)	2 (2,4%) [#]	142 (52%)	23 (8,4%) [#]

*Різниця щодо хворих на АГ 3-го ступеня статистично значуща (p < 0,05).

[#] Різниця щодо початкового рівня прихильності статистично значуща (p < 0,01).

21]. Популяційні дослідження свідчать, що АГ 3-го ступеня визначають у близько 20% українських пацієнтів з гіпертонічною хворобою [1]. Частка пацієнтів, в яких АТ перевищував 180/110 мм рт.ст., у дослідженні ПЕРФЕКТ становила 21,6%. Через 6 міс алгоритмізованого антигіпертензивного лікування вдалося досягти цільового офісного АТ в 69,9%, а цільового офісного й нормального рівня домашнього АТ — у 48,4% пацієнтів. Це достатньо високий відсоток успіху, однак у хворих із нижчим вихідним рівнем АТ адекватний контроль офісного АТ встановлено у вірогідно більшій кількості випадків — 86,4%, так само й одночасно офісного й домашнього АТ — у 67,2% випадків. Схожі результати лікування у хворих з різним вихідним ступенем АГ відзначено і в інших дослідженнях щодо ефективності фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну, які проводили в Україні та за кордоном: ПЕРСПЕКТИВА [3], STRONG [5], SYMBIO [14].

Реальна поширеність справжньої резистентної гіпертензії серед хворих з неускладненою АГ, за даними літератури, становить від 5 до 10% [18, 21]. Серед пацієнтів з АГ 3-го ступеня, які були залучені в дослідження ПЕРФЕКТ, цільового рівня офісного АТ не вдалося досягнути у 28 (30,1%) осіб. У 3 (3,2%) із них АТ при самостійному вимірюванні

становив < 135/85 мм рт.ст., тобто була виявлена гіпертензія «білого халату».

Традиційно субоптимальний рівень контролю АТ у хворих на АГ в реальному житті пояснюють здебільшого поганою прихильністю хворих до лікування й терапевтичною інерцією лікарів. Одне з головних завдань програми ПЕРФЕКТ полягало саме в максимальному спрощенні режимів призначення медикаментозного лікування для лікарів, обов'язковому застосуванні освітніх матеріалів з рекомендаціями стосовно модифікації способу життя для хворих та коректній організації самостійного вимірювання АТ вдома. Як можна побачити з результатів, наведених у табл. 6, рівень комплаєнсу значно зріс протягом періоду спостереження. Однак слід зауважити, що він виявився однаковим в обох групах, а кількість осіб з високим рівнем прихильності як на початку, так і наприкінці дослідження була вірогідно більшою саме в пацієнтів з АГ 3-го ступеня. Тобто в нашому дослідженні гірші результати лікування у хворих 1-ї групи не можна пояснити відмінністю у прихильності до лікування.

Причиною гіршого контролю АТ у хворих 1-ї групи не можна також вважати більшу поширеність чинників серцево-судинного ризику, оскільки, за винятком більшої кількості чоловіків серед хворих з АГ 3-го ступеня, відмінностей за віком,

клінічними й антропометричними ознаками пацієнтів між групами встановлено не було. Це узгоджується з даними українських популяційних досліджень, за якими ефективність лікування АГ в жінок вища [1]. Однак у європейському дослідженні BP-CARE таких відмінностей не встановлено [12].

Антигіпертензивна терапія в дослідженні ПЕР-ФЕКТ за кількістю призначених препаратів відповідала вихідному рівню АТ, тобто в пацієнтів 1-ї групи до лікування частіше додавали 3-й і 4-й препарати, а в більшості пацієнтів 2-ї групи цільового рівня офісного АТ вдалося досягнути застосуванням фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну (див. табл. 4). Найменшу її дозу використовували частіше в пацієнтів з АГ 1-го і 2-го ступенів, найбільшу — у пацієнтів з АГ 3-го ступеня. Однак привертає увагу той факт, що в той час як цільовий рівень офісного АТ під час другого візиту зареєстрований лише в поодиноких хворих 1-ї групи, а під час третього — менш ніж у половини хворих, частота використання максимальної дози комбінації периндоприлу й амлодипіну (10/10 мг) вірогідно не зростає ані на зазначених візитах, ані в подальшому (див. табл. 5). Наші результати узгоджуються з даними обсерваційних досліджень, згідно з якими лікарі не збільшують інтенсивність антигіпертензивної терапії в 50–80 % випадках, коли цього вимагають сучасні рекомендації [15]. А за даними Е. С. Окопюга та співавт., тільки під час 13,1 % візитів, на яких АТ у хворого перевищував цільові зна-

чення, лікарі збільшували дозу призначених препаратів або додавали новий до лікування [20]. Дослідники також дійшли висновку, що подолання навіть половини випадків терапевтичної інерції може поліпшити результати лікування АГ на 20 %.

Висновки

Застосування у хворих на неускладнену артеріальну гіпертензію покровокого алгоритму лікування на основі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну («Бі-Престаріум», «Серв'є», Франція) з контролем домашнього артеріального тиску та освітньою програмою в амбулаторній практиці лікарів-кардіологів дало змогу через 6 міс лікування досягнути цільового рівня офісного артеріального тиску в 69,9 % пацієнтів з артеріальною гіпертензією 3-го ступеня й у 86,4 % пацієнтів з артеріальною гіпертензією 1-го та 2-го ступеня, що супроводжувалося зниженням домашнього артеріального тиску до нормального рівня ($\leq 135/85$ мм рт. ст.) у 48,4 і 67,2 % випадків відповідно.

Такий підхід ефективний щодо підвищення прихильності хворих до лікування незалежно від початкового рівня підвищення артеріального тиску та забезпечує частоту високої і помірної прихильності пацієнтів до лікування за даними анкети Х. Гірерд у 97,6 % хворих з артеріальною гіпертензією 3-го ступеня і в 91,6 % пацієнтів з артеріальною гіпертензією 1-го та 2-го ступеня.

Література

1. Горбась І. М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журнал. — 2010. — № 5.
2. 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.
3. Сиренко Ю. Н., Радченко А. Д., Дзяк Г. В. и др. Результаты открытого исследования по оценке антигипертензивной эффективности и переносимости би Би-Престариума у пациентов с АГ, вновь диагностированной или не контролируемой предыдущей терапией (Первичные результаты исследования ПЕРСПЕКТИВА) // Артериальная гипертензия. — 2010. — № 4. — С. 7–19.
4. 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.
5. 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.
6. Bangalore S., Kamalakkannan G., Parkar S. et al. Fixed dose combinations improve medication compliance: a metaanalysis // Am. J. Med. — 2007. — Vol. 120. — P. 713–719.
7. Cuckson A. C., Reinders A., Shabeeh H., Shennan A. H. Validation of the Microlife BP 3VTO-A oscillometric blood pressure monitoring device according to a modified British Hypertension Society protocol // Blood Press. Monit. — 2002. — Vol. 7. — P. 319–324.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Glynn L. G., Murphy A. W., Smith S. M. et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension // Cochrane Database of Syst. Rev. — 2010. — Iss. 3. — CD005182. DOI: 10.1002/14651858.CD005182.pub4.
12. 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. — 32. — P. 218–225.
13. 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.

14. 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, e-Supplement A. — P. e98.
15. Krakoff L. R., Kronish I. M. Guidelines, Inertia, and Judgment // *Hypertension*. — 2011. — Vol. 58. — P. 544–545.
16. 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.
17. Laslett L. J., Alagona P., Clark B. A. et al. The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease: Prevalence, Diagnosis, Therapy, and Policy Issues A Report From the American College of Cardiology // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2012. — Vol. 60 (suppl. S), N 25. — P. S1–S49.
18. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC 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.* — 2013. — Vol. 31. — P. 1281–1357.
19. 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.
20. 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.
21. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // *Eur. Heart J.* — 2012. — 33. — P. 1635–1701.
22. Sarafidis P. A., Bakris G. L. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 52. — P. 1749–1757.

Оптимизация контроля артериального давления у больных артериальной гипертензией 3-й степени в амбулаторной практике врача-кардиолога с помощью унифицированного пошагового алгоритма лечения

Е. Н. Амосова, Ю. В. Руденко, О. И. Рокита, И. Ю. Кацигадзе

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — определить эффективность унифицированного пошагового упрощенного алгоритма антигипертензивной терапии (АГ) для достижения целевого офисного и нормального домашнего ($\leq 135/85$ мм рт. ст.) артериального давления (АД) у больных АГ 3-й степени по сравнению с пациентами с АГ 1–2-й степени и повышения их приверженности к лечению в общей амбулаторной практике врачей-кардиологов.

Материалы и методы. В открытом проспективном исследовании ПЕРФЕКТ приняли участие 54 амбулаторных кардиолога лечебных учреждений Киева, которые включили 431 пациента 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 нелечившихся. В течение 6 мес проводили 6 основных визитов и 2 дополнительных по необходимости. На первом визите 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 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.) на последующих визитах повышали дозу фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина до максимально переносимой (2-й шаг) и последовательно назначали индапамид-ретард 1,5 мг/сутки (3-й шаг), спиронолактон 25 мг два раза в сутки (4-й шаг), моксонидин в дозе от 0,2 до 0,6 мг/сутки или доксазозин 4–8 мг/сутки (5-й шаг). У больных, которые получали антигипертензивную терапию до включения в исследование, на первом визите и у всех больных на заключительном визите оценивали приверженность к лечению с помощью анкеты (X. Girerd и соавт., 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.), а также определяли изменения в приверженности к лечению.

Результаты и обсуждение. По результатам обследования на первом визите 93 (21,6%) пациента с АГ 3-й степени составили 1-ю группу, а 338 (78,4%) пациентов с АГ 1–2-й степени — 2-ю. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, частоте выявления сопутствующих ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа и поражения органов-мишеней, а также количеству курильщиков. Среди пациентов 1-й группы оказалось большее число мужчин ($p < 0,05$). Через 6 мес среднее систолическое офисное АД снизилось с $(184,1 \pm 1,0)$ до $(134,0 \pm 1,1)$ мм рт. ст. и с $(160,7 \pm 0,5)$ до $(130,1 \pm 0,5)$ мм рт. ст., диастолическое — с $(106,8 \pm 0,9)$ до $(80,5 \pm 0,8)$ мм рт. ст. и с $(94,6 \pm 0,4)$ до $(78,8 \pm 0,4)$ мм рт. ст. соответственно у больных 1-й и 2-й групп (все $p < 0,001$). Целевой уровень офисного АД был достигнут у 69,9% больных 1-й и у 86,4% 2-й группы, нормальный уровень домашнего АД — в 48,4 и 67,2% случаев соответственно. Низкий уровень приверженности к лечению на первом визите отмечен у 39 (46,4%) и 142 (52%), на шестом визите — у 2 (2,4%) и 23 (8,4%) больных 1-й и 2-й групп соответственно (все $p < 0,01$), высокий уровень приверженности на первом визите — у 30 (35,7%) и 62 (22,7%), на шестом визите — у 50 (59,5%) и 128 (46,9%) больных 1-й и 2-й групп соответственно (все $p < 0,01$).

Выводы. Применение у больных с неосложненной АГ пошагового алгоритма лечения на основе фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина с контролем домашнего АД и образовательной программой в амбулаторной практике

врачей-кардиологов позволило достичь через 6 мес лечения целевого уровня офисного АД у 69,9% пациентов с АГ 3-й степени и у 86,4% пациентов с АГ 1-й и 2-й степени, что сопровождалось снижением домашнего АД до нормального уровня ($\leq 135/85$ мм рт. ст.) в 48,4 и 67,2% случаев соответственно. Такой подход оказался эффективным независимо от исходного уровня АД и позволил обеспечить высокую и умеренную приверженность к лечению по данным анкеты X. Girerd 97,6% пациентов с АГ 3-й степени и 91,6% пациентов с АГ 1-й и 2-й степени.

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

Optimizing blood pressure control in patients with arterial hypertension of grade 3 in ambulatory practice of a cardiologist with the use of a unified stepwise treatment algorithm

K. M. Amosova, Yu. V. Rudenko, O. I. Rokita, I. Y. Katsitadze

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Purpose — to determine the effectiveness of a unified stepwise simplified algorithm of antihypertensive therapy (AT) for reaching the target office and normal home ($\leq 135/85$ mmHg) blood pressure (BP) in patients with arterial hypertension of grade 3 compared to patients with AH of grades 1–2 and improving their adherence to treatment in general outpatient practice of a cardiologist.

Materials and methods. 54 outpatient cardiologists of Kiev medical institutions took part in PERFECT open prospective study which included 431 patients aged 35 to 70 years (mean age (57.3 ± 0.5) years) with uncomplicated essential hypertension. Blood pressure of patients who were treated before was $> 160/100$ mmHg blood pressure of those who were not treated was $\geq 140/90$ mmHg 6 main and 2 additional visits as needed were carried out within 6 months. During the first visit, the doctor determined the blood pressure using a standardized automatic device Microlife BPW200 with a universal cuff. The patient was provided with automatic oscillometric device Microlife BP3AG1, trained to use it, instructed as to lifestyle modifications and prescribed a fixed combination of perindopril and amlodipine at a dose of 5/5, 5/10, 10/5 or 10/10 mg at the doctor's option (step 1). Before each subsequent visit, the patients measured their blood pressure on their own twice a day for 7 days and recorded the results in a diary. In case of failure to reach the target office BP ($< 140/90$ mmHg), on subsequent visits, the dose of fixed combination of perindopril and amlodipine was increased to the maximum tolerated (step 2) and the doctor consistently administered indapamide-retard 1.5 mg/day (step 3), spironolactone 25 mg twice a day (step 4), moxonidine 0.2 to 0.6 mg/day or doxazosin 4–8 mg/day (step 5). The adherence to treatment through a questionnaire (X. Girerd et al., 2001) was evaluated during the first visit in patients who received antihypertensive therapy before the study and during the final visit in all patients. Efficacy of treatment was assessed by the primary endpoints: the number of patients who achieved the target level of office BP after 6 months of follow up, and the number of patients with a normal home blood pressure ($< 135/85$ mmHg) and by the secondary endpoints: change in adherence to treatment and incidence of side effects of antihypertensive therapy.

Results and discussion. On the first visit, according to the survey, 93 (21.6%) patients with hypertension of grade 3 composed group 1, and 338 (78.4%) patients with hypertension of grade 1–2 composed group 2. Patients in both groups were matched for age, body mass index, the frequency of detection of concomitant coronary heart disease, type 2 diabetes and target organ damage, as well as the number of smokers. Group 1 had more male patients ($p < 0.05$). In 6 months, mean systolic office blood pressure decreased from (184.1 ± 1.0) to (134.0 ± 1.1) mmHg and from (160.7 ± 0.5) to (130.1 ± 0.5) mmHg, mean diastolic office blood pressure — from (106.8 ± 0.9) to (80.5 ± 0.8) mmHg and from (94.6 ± 0.4) to (78.8 ± 0.4) mmHg, respectively, in patients of groups 1 and 2 (all $p < 0.001$). Target level of office BP was achieved in 69.9% patients of group 1 and 86.4% patients of group 2, the normal level of home blood pressure — in 48.4 and 67.2%, respectively. A low level of adherence to treatment during the first visit was noted in 39 (46.4%) and 142 (52%), during the sixth visit — in 2 (2.4%) and 23 (8.4%) patients of groups 1 and 2, respectively, (all $p < 0.01$); a high level of adherence during the first visit — in 30 (35.7%) and 62 (22.7%), during the sixth visit — in 50 (59.5%) and 128 (46.9%) patients of groups 1 and 2, respectively (all $p < 0.01$).

Conclusions. In treatment of uncomplicated hypertension, the use of stepwise treatment algorithm based on a fixed combination of perindopril and amlodipine with control of home blood pressure and educational program in ambulatory practice of cardiologists allowed in 6 months of treatment to reach the target level of office blood pressure in 69.9% patients with hypertension of grade 3 and in 86.4% patients with hypertension of grade 1 and 2, which was accompanied by a decrease in home blood pressure to normal levels ($\leq 135/85$ mmHg) in 48.4 and 67.2% cases, respectively. This approach proved to be effective regardless of baseline blood pressure, and according to X. Girerd questionnaire ensured a high and moderate adherence to treatment in 97.6% patients with hypertension of grade 3 and in 91.6% patients with hypertension of grade 1 and 2.

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