

УДК 616.12-008.331.1-052-085.225.2

Прихильність пацієнтів з артеріальною гіпертензією до алгоритмізованої антигіпертензивної терапії в реальній клінічній практиці

К.М. Амосова, Ю.В. Руденко

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, домашній артеріальний тиск, фіксована медикаментозна комбінація, прихильність до лікування*

Вплив сучасної антигіпертензивної терапії на зменшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, загальної смертності та смертності від кардіальних причин не викликає сумнівів. Проте за даними нещодавніх популяційних досліджень контроль артеріального тиску (АТ) у реальній клінічній практиці є оптимальним не більше ніж у половини європейських пацієнтів, що лікуються від артеріальної гіпертензії (АГ) [5]. В Україні, за даними дослідження ВР-CARE, рівень контролю АТ – один із найнижчих серед країн Східної і Центральної Європи та не перевищує 16,5 % [12]. Дані вітчизняних епідеміологічних досліджень також невтішні [2, 3].

Однією з найважливіших причин неефективності антигіпертензивної терапії вважають погану прихильність пацієнтів до лікування [11]. За даними метааналізу 44 проспективних досліджень із залученням близько 2 млн хворих із країн Європи, Північної Америки та Азіатсько-Тихоокеанського регіону, R. Chowdhury та співавтори повідомляють, що високу прихильність до антигіпертензивної терапії демонструють лише 59 % пацієнтів, відносний ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) у пацієнтів з високою прихильністю порівняно з такими з низькою становить 0,81 (95 % довірчий інтервал 0,76–0,86), а смертності від усіх причин – 0,71 (95 % довірчий інтервал 0,64–0,78) [6]. Водночас висока прихильність до лікування у хворих на АГ асоціюється з поліпшенням кон-

тролю АТ, що обумовлює зниження ризику розвитку ішемічної хвороби серця [18], хронічної серцевої недостатності [19] та смертності від ССЗ [14].

Перспективним напрямком поліпшення прихильності хворих на АГ до лікування вважають використання фіксованих комбінацій медикаментозних засобів [13, 21], які особливо ефективні в разі алгоритмізованого підходу до антигіпертензивної терапії, що доведено в дослідженні STICH [9]. Позитивний вплив на рівень контролю АТ та комплаєнс пацієнтів з АГ також відзначено у разі залучення їх до систематичного самостійного контролю АТ у домашніх умовах [20].

У нашому дослідженні організаційні заходи щодо поліпшення прихильності пацієнтів до лікування в реальній амбулаторній кардіологічній практиці, зокрема самостійне вимірювання пацієнтами АТ у домашніх умовах із застосуванням валідного автоматичного осцилометричного приладу з індивідуально підбраною манжетою, поєднано з покроковим алгоритмом призначення антигіпертензивних засобів. Алгоритм передбачав призначення від початку лікування фіксованої медикаментозної комбінації периндоприлу та амлодипіну з подальшою інтенсифікацією терапевтичної інтервенції в разі недосягнення цільового рівня АТ шляхом додавання до терапії інших антигіпертензивних препаратів.

Мета роботи – визначити чинники, що асоціюються з прихильністю пацієнтів з артеріальною гіпертензією до алгоритмізованого антигіпертензивного лікування, а також оцінити вплив прихильності до антигіпертензивного лікування на контроль офісного і домашнього артеріального тиску в умовах реальної клінічної практики.

Матеріал і методи

До відкритого проспективного дослідження залучено 537 пацієнтів віком 35–75 років (у середньому $(59,5 \pm 9,5)$ року) з неускладненою есенціальною АГ, яку раніше не лікували, з АТ $\geq 160/100$ мм рт. ст. та таких, яким було призначено антигіпертензивну терапію, з АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. Критеріями вилучення з дослідження вважали АТ, що перевищував $200/120$ мм рт. ст., інфаркт міокарда та/або інсульт у анамнезі, стабільну стенокардію III–IV функціонального класу (ФК), серцеву недостатність III–IV ФК за NYHA, цукровий діабет 2-го типу на стадії декомпенсації або такий, що потребує застосування інсулінотерапії, вторинну АГ, хронічне захворювання нирок за умови швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/(хв \cdot $1,73$ м²) за формулою MDRD, порушення серцевого ритму та провідності, захворювання клапанів серця, інші захворювання та патологічні стани, як було зазначено в попередніх публікаціях [1].

Офісний АТ лікарі визначали за допомогою автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжетою на першому та під час кожного наступного візиту через 7 днів, 1, 2, 3 та 6 міс. Для самостійного вимірювання АТ усі хворі застосовували осцилометричні автоматичні прилади Microlife BP3AG1 з індивідуально підбраною манжетою, сертифіковані для використання в домашніх умовах [7]. Пацієнтам надавали усні та письмові інструкції щодо самостійного вимірювання АТ, який вони визначали не менше ніж двічі на день перед сніданком та перед сном протягом принаймні 7 послідовних днів перед візитом до лікаря із фіксацією результатів вимірювань у щоденнику [17].

Цільовим рівнем офісного АТ вважали $< 140/90$ мм рт. ст., рекомендованим рівнем домашнього АТ – менше $135/85$ мм рт. ст. [15]. Контрольовану АГ у хворого діагностували в разі офісного АТ $< 140/90$ мм рт. ст. та домашнього АТ $< 135/85$ мм рт. ст., гіпертензію «білого хала-

та» – у разі офісного систолічного АТ (САТ) ≥ 140 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ (ДАТ) ≥ 90 мм рт. ст. і домашнього АТ $< 135/85$ мм рт. ст., масковану неконтрольовану АГ – у разі офісного АТ $< 140/90$ мм рт. ст. та домашнього САТ ≥ 135 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 85 мм рт. ст., неконтрольовану АГ – у разі офісного САТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. і домашнього САТ ≥ 135 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 85 мм рт. ст. [15, 17].

Під час першого візиту, після відміни попередньої антигіпертензивної терапії, якщо така була призначена (за винятком β -адреноблокаторів у хворих на ішемічну хворобу серця), 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 1 раз на добу за рішенням лікаря (крок 1), ацетилсаліцилову кислоту та статини. Під час кожного з наступних візитів лікарі, в разі недосягнення цільового рівня офісного АТ ($< 140/90$ мм рт. ст.), відповідно до покрокового уніфікованого алгоритму лікування підвищували дозу фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну до максимально переносної (крок 2) та, за потребою, послідовно призначали індапамід-ретард (арифон-ретард, «Серв'є», Франція) у дозі 1,5 мг 1 раз на добу (крок 3), спіронолактон у дозі 25 мг 2 рази на добу (крок 4), моксонідин у дозі 0,2–0,6 мг на добу або доксазозин у дозі 4–8 мг на добу (крок 5).

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 співавт., 2001) [10]. Анкета містила 6 запитань:

1. Чи пропустили Ви прийом препаратів цього ранку?
2. Чи пропускали Ви прийом препаратів від часу останнього візиту до лікаря?
3. Чи приймали Ви препарати дещо пізніше призначеного часу протягом останніх двох місяців?
4. Чи пропускали Ви прийом препаратів протягом останніх двох місяців через те, що забували, або внаслідок «зайнятості» протягом дня?
5. Чи вирішували Ви протягом останніх двох місяців не приймати препарати через їх побічні ефекти?
6. Чи вважаєте Ви, що кількість препаратів, які Ви приймаєте щодня, занадто велика?

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів залежно від їх прихильності до лікування на завершальному етапі дослідження

Показник	1-ша група (n=217)	2-га група (n=193)	3-тя група (n=33)
Вік \geq 60 років	85 (39,2 %)°	111 (57,5 %)	15 (45,5 %)
Вік, роки	56,9 \pm 9,3°	58,8 \pm 9,5	57,5 \pm 11,2
Чоловіки	104 (47,9 %)	79 (40,9 %)	19 (57,6 %)
Індекс маси тіла \geq 30 кг/м ²	98 (45,2 %)	81(42,0 %)	17(51,5 %)
Індекс маси тіла, кг/м ²	30,5 \pm 4,5	30,1 \pm 4,8	31,1 \pm 4,3
Вихідний САТ \geq 180 мм рт. ст.	39 (18,0 %)	36 (18,7 %)	3 (9,1 %)
Вихідний офісний САТ, мм рт. ст.	166,4 \pm 12,5**	165,3 \pm 16,0	161,3 \pm 11,2
Вихідний офісний ДАТ, мм рт. ст.	97,9 \pm 9,1	96,0 \pm 9,8	97,1 \pm 11,8
Стенокардія напруження I-II ФК	62 (28,6 %)	59 (30,6 %)	9 (27,3 %)
Цукровий діабет 2-го типу	35 (16,1 %)	29 (15,0 %)	9 (27,3 %)
Загальний холестерин сироватки крові, ммоль/л	6,1 \pm 1,2	5,8 \pm 1,2	5,5 \pm 1,3
Глюкоза натще, ммоль/л	5,2 \pm 1,1	5,3 \pm 1,0	5,6 \pm 1,1
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	96,7 \pm 23,9	95,1 \pm 27,5	103,1 \pm 31,0
Куріння	40 (18,4 %)***	34 (17,6 %)***	12 (36,4 %)
Спадковість, обтяжена щодо ССЗ	72 (33,2 %)	63 (32,6 %)	13 (39,4 %)
Не лікували АГ до залучення в дослідження	48 (22,1 %)°	26 (13,5 %)	4(12,1 %)

Примітка. Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Різниця щодо величини показника в пацієнтів 3-ї групи статистично значуща: * $P < 0,03$; ** $P < 0,02$. Різниця щодо величини показника в пацієнтів 2-ї групи статистично значуща: ° $P < 0,03$.

Прихильність до лікування вважали низькою у разі трьох та більше позитивних відповідей на запитання анкети (≥ 3 бали), помірною – у разі однієї або двох позитивних відповідей (1–2 бали), високою – якщо всі відповіді були негативними (0 балів).

Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Для порівняння категорійних змінних використовували критерій χ^2 Пірсона. Для визначення статистичної значущості відмінностей середніх величин показників у разі нормального розподілу даних у вибірці використовували парний та непарний t-критерій Стьюдента, у разі ненормального розподілу даних у вибірці – непараметричні критерії Вілкоксона для зв'язаних сукупностей, критерії Манна – Уїтні та Колмогорова – Смірнова для незалежних сукупностей.

Результати

Із 537 пацієнтів, залучених у дослідження, завершили його 443 (82,5 %) хворих, з яких через 6 міс покрокового алгоритмізованого антигіпертензивного лікування високу прихильність до антигіпертензивної терапії визначено у 217 (49 %) осіб (1-ша група), помірну – у 193 (43,6 %) осіб (2-га група), низьку – у 33 (7,4 %) осіб (3-тя група).

Пацієнти трьох груп були зіставні між собою за розподілом статей, частотою ожиріння, супутніх ішемічної хвороби серця і цукрового діабету 2-го типу, величиною індексу маси тіла, рівнем загального холестерину сироватки крові та глюкози крові натще, ШКФ, кількістю осіб зі спадковістю, обтяженою щодо ССЗ (усі $P > 0,05$; табл. 1). Пацієнти з високою прихильністю до лікування були молодшими за таких із помірною та відрізнялися від них більшою кількістю осіб, що не лікували АГ до залучення в дослідження (усі $P < 0,03$). Серед пацієнтів з низькою прихильністю до лікування виявлено більше курців, ніж у хворих з її високим та помірним рівнем (усі $P < 0,02$). Між хворими 1-ї і 2-ї груп не встановлено відмінностей за вихідним рівнем АТ, проте в пацієнтів з низькою прихильністю вихідний САТ був нижчим, ніж у пацієнтів з високою ($P < 0,03$).

Антигіпертензивну терапію до залучення в дослідження призначено 169 (77,9 %) пацієнтам 1-ї, 167 (86,5 %) – 2-ї та 29 (87,9 %) – 3-ї групи (табл. 2). У пацієнтів з високою прихильністю до лікування вихідна антигіпертензивна терапія передбачала в середньому меншу кількість препаратів порівняно з хворими, в котрих визначено помірну і низьку прихильність ($P < 0,01$ та $P < 0,02$ відповідно; див. табл. 2). Частка осіб з неконтрольованим АТ попри призначення трьох та більше медикаментозних засобів до залучення в

Таблиця 2

Антигіпертензивна терапія до залучення в дослідження залежно від прихильності пацієнтів до лікування на його завершальному етапі

Показник	1-ша група (n=169)	2-га група (n=167)	3-тя група (n=29)
Один препарат	49 (29,0 %)	39 (23,4 %)	5 (17,2 %)
Два препарати	82 (48,5 %)	76 (45,5 %)	11 (37,9 %)
Три препарати і більше	38 (22,5 %)**	52 (31,1 %)	13 (44,8 %)
Бета-адреноблокатори	86 (50,9 %)	101 (60,5 %)	14 (48,3 %)
Середня кількість призначених препаратів	1,5±1,1*°	1,8±1,0	2,0±1,0

Примітка. Різниця щодо величини показника в пацієнтів 3-ї групи статистично значуща: * P<0,02; ** P<0,01. Різниця щодо величини показника в пацієнтів 2-ї групи статистично значуща: ° P<0,01.

Таблиця 3

Вихідна прихильність до антигіпертензивної терапії пацієнтів, яким її було призначено до залучення в дослідження

Прихильність	1-ша група (n=169)	2-га група (n=167)	3-тя група (n=29)
Висока	48 (28,4 %)*°	12 (7,2 %)	2 (6,9 %)
Помірна	51 (30,2 %)	40 (24,0 %)	9 (31,0 %)
Низька	70 (41,4 %)*°	115 (68,9 %)	18 (62,1 %)

Примітка. Різниця щодо величини показника в пацієнтів 3-ї групи статистично значуща: * P<0,01. Різниця щодо величини показника в пацієнтів 2-ї групи статистично значуща: ° P<0,001.

дослідження в 3-й групі була більшою, ніж у 1-й (P<0,01).

При аналізі вихідної прихильності до антигіпертензивної терапії пацієнтів, яким її було призначено до залучення в дослідження, встановлено, що в 1-й групі частка осіб з її високим рівнем була більшою, а з низьким рівнем – меншою порівняно з такою в 2-й та 3-й групах (P<0,01 та P<0,001 відповідно; табл. 3).

Через 6 міс алгоритмізованої антигіпертензивної терапії АТ, за даними як офісного, так і позаофісного самостійного визначення, статистично значуще знизився в усіх пацієнтів незалежно від їхньої прихильності до лікування (усі P<0,001; табл. 4, 5). Однак середні рівні офісного й домашнього САТ і ДАТ у хворих 3-ї групи на завершальному етапі дослідження перевищували такі в пацієнтів 1-ї та 2-ї попри той факт, що вихідний офісний САТ, а також домашній САТ через 7 днів лікування в групі пацієнтів з високим комплаєнсом були більшими за такий у пацієнтів з його низьким рівнем (див. табл. 1, 4, 5). Слід зауважити, що від 1-го до 3-го місяця дослідження АТ, за даними офісного і домашнього визначення, в пацієнтів усіх груп був зів'язаним (усі P>0,05; див. табл. 4, 5).

Частка осіб із цільовим рівнем офісного АТ у 1-й та 2-й групах протягом усього терміну лікування не відрізнялася. В обох групах вона ста-

Таблиця 4

Динаміка середніх величин офісного САТ і ДАТ упродовж періоду дослідження

АТ, мм рт. ст.	1-ша група (n=217)	2-га група (n=193)	3-тя група (n=33)
Через 7 днів			
САТ	153,1±15,8°	148,9±16,7	148,2±17,1
ДАТ	89,8±9,3	88,6±10,0	91,1±11,6
Через 1 міс			
САТ	142,6±13,2	141,0±14,0	143,9±19,4
ДАТ	84,0±8,3	84,1±8,9	85,2±9,8
Через 3 міс			
САТ	133,1±10,2	132,1±10,0	137,6±16,2
ДАТ	79,4±7,6	80,0±7,3	82,7±11,1
Через 6 міс			
САТ	130,6±9,1**§	130,5±9,4**§	136,6±11,5§
ДАТ	78,7±7,3**§	79,2±6,5*§	83,6±7,4§

Примітка. Різниця щодо величини показника у хворих 3-ї групи статистично значуща: * P<0,01; ** P<0,001. Різниця щодо величини показника у хворих 2-ї групи статистично значуща: ° P<0,01. Різниця щодо величини показника у хворих цієї самої групи через 7 днів лікування статистично значуща: § P<0,001.

Таблиця 5

Динаміка середніх величин домашнього САТ і ДАТ упродовж періоду дослідження

АТ, мм рт. ст.	1-ша група (n=217)	2-га група (n=193)	3-тя група (n=33)
Через 7 днів			
САТ	150,7±15,7*	147,4±16,2	144,2±15,1
ДАТ	88,8±10,0	87,4±10,1	86,7±10,6
Через 1 міс			
САТ	140,1±13,4	138,0±14,2	140,6±16,7
ДАТ	82,7±9,4	82,5±9,0	84,4±9,6
Через 3 міс			
САТ	131,6±10,1	130,5±10,1	133,7±12,9
ДАТ	78,7±7,8	79,3±7,8	80,4±7,4
Через 6 міс			
САТ	129,5±7,8**°	128,5±8,7**°	133,9±8,5°
ДАТ	77,7±7,6**°	77,7±6,7**°	81,2±6,4°

Примітка. Різниця щодо величини показника в пацієнтів 3-ї групи статистично значуща: * P<0,02; ** P<0,01. Різниця щодо величини показника в пацієнтів цієї самої групи через 7 днів лікування статистично значуща: ° P<0,001.

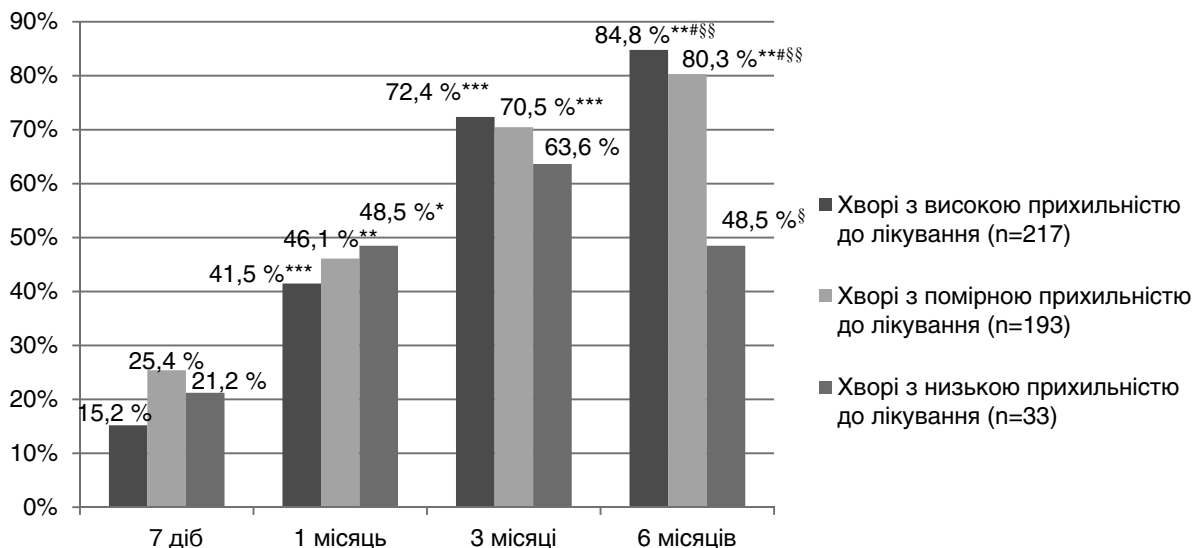


Рис. 1. Частка хворих із цільовим рівнем офісного АТ у динаміці спостереження. Різниця щодо величини показника на попередньому етапі дослідження у цій само групі статистично значуща: * P<0,02; ** P<0,01; *** P<0,001. Різниця щодо величини показника в пацієнтів 3-ї групи через 6 міс статистично значуща: # P<0,01. Різниця щодо величини показника в цій само групі через 7 днів статистично значуща: § P<0,02; §§ P<0,001.

статистично значуще зростала протягом усього дослідження та на завершальному його етапі становила відповідно 84,8 і 80,3 % (P>0,05; рис. 1). Водночас у групі хворих з низькою прихильністю до лікування через 1 міс дослідження суттєвих змін зазначеного показника не відбулося, і через 6 міс він дорівнював 48,5 %, тобто був

статистично значуще меншим за такий у 1-й та 2-й групах (усі P<0,01; див. рис. 1).

У 1-й та 2-й групах частка осіб із рекомендованим рівнем домашнього АТ зростала на кожному етапі дослідження протягом 3 міс (усі P<0,001; рис. 2). У 3-й групі статистично значущі зміни цього показника відбулися тільки

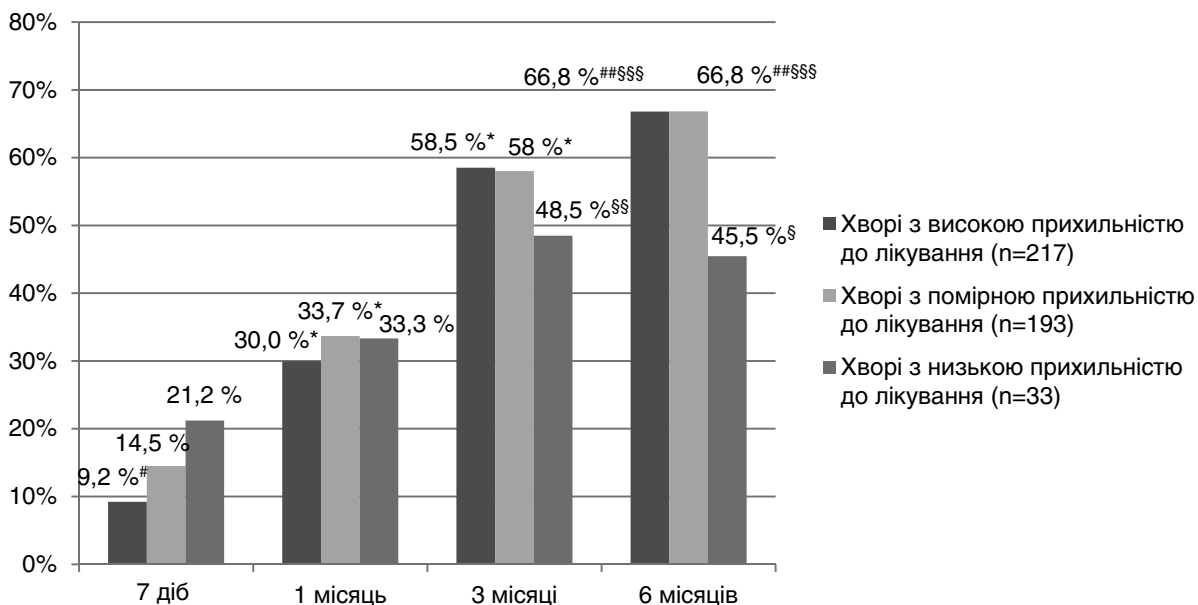


Рис. 2. Частка хворих з домашнім АТ < 135/85 мм рт. ст. у динаміці спостереження. Різниця щодо величини показника на попередньому етапі дослідження у цій само групі статистично значуща: * P<0,001. Різниця щодо величини показника у хворих 3-ї групи через 6 міс статистично значуща: # P<0,05; ## P<0,03. Різниця щодо величини показника у цій само групі через 7 днів статистично значуща: § P<0,04; §§ P<0,02; §§§ P<0,001.

Таблиця 6
Антигіпертензивна терапія через 1, 3 та 6 міс алгоритмізованого лікування

Показник	1-ша група (n=217)	2-га група (n=193)	3-тя група (n=33)
Через 1 міс			
Два препарати	164 (75,6 %)	143 (74,1 %)	23 (69,7 %)
Три препарати	51 (23,5 %)	47 (24,4 %)	9 (27,3 %)
Чотири і більше препаратів	2 (0,9 %)	3 (1,6 %)	1 (3,0 %)
Середня кількість призначених препаратів	2,25±0,46	2,27±0,48	2,33±0,54
Через 3 міс			
Два препарати	140 (64,5 %)	128 (66,3 %)	20 (60,6 %)
Три препарати	64 (29,5 %)	53 (27,5 %)	10 (30,3 %)
Чотири і більше препаратів	13 (6,0 %)	12 (6,2 %)	3 (9,1 %)
Середня кількість призначених препаратів	2,43±0,67	2,40±0,62	2,48±0,67
Через 6 міс			
Два препарати	140 (64,5 %)*	124 (64,2 %)*	15 (45,5 %)
Три препарати	59 (27,2 %)	50 (25,9 %)	11 (33,3 %)
Чотири і більше препаратів	18 (8,3 %)**	19 (9,8 %)	7 (21,2 %)
Середня кількість призначених препаратів	2,45±0,69****	2,49±0,77***	2,79±0,86

Примітка. Різниця щодо величини показника в пацієнтів 3-ї групи статистично значуща: * P<0,05; ** P<0,03; *** P<0,02; **** P<0,01.

через 3 міс (P<0,02; див. рис. 2). За період від 3-го до 6-го місяця кількість пацієнтів з контрольованим домашнім АТ залишилася стабільною в усіх трьох групах. На завершальному етапі дослідження в пацієнтів з високою та помірною прихильністю до лікування вона була зіставною та статистично значуще більшою, ніж у хворих з її низьким рівнем (усі P<0,03; див. рис. 2).

Через 6 міс алгоритмізованої антигіпертензивної терапії одночасного контролю офісного й домашнього АТ вдалося досягти у 139 (66,8 %) та у 123 (66,8 %) пацієнтів 1-ї та 2-ї груп (P>0,05; рис. 3), що в обох випадках перевищувало їхню

кількість у 3-й групі (12 (36,4 %); усі P<0,01; див. рис. 3). Частка осіб з неконтрольованою АГ у групі хворих з низькою прихильністю до лікування (42,4 %) на завершальному етапі дослідження виявилася більшою, ніж у групах з високим та помірним рівнем комплаєнсу (12,4 і 16,6 % відповідно; усі P<0,01). Масковану неконтрольовану АГ та АГ «білого халата» через 6 міс лікування в усіх групах виявляли із зіставною частотою (див. рис. 3).

Антигіпертензивна терапія в пацієнтів усіх груп суттєво не відрізнялася протягом перших трьох місяців лікування (табл. 6). Проте в період

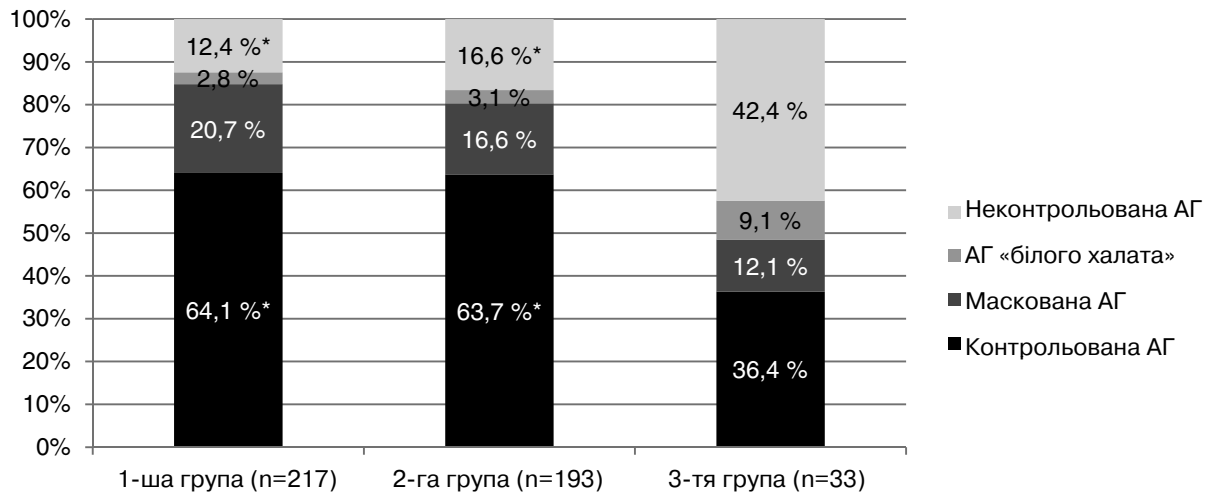


Рис. 3. Розподіл хворих за частотою досягнення/недосягнення цільового рівня офісного АТ і рекомендованого рівня домашнього АТ (< 135/85 мм рт. ст.) через 6 міс. Різниця щодо частки хворих у 3-й групі статистично значуща: * P<0,01.

від 3-го до 6-го місяця пацієнтам 3-ї групи було призначено в середньому більшу кількість препаратів, ніж хворим 1-ї і 2-ї груп (відповідно $P < 0,02$ і $P < 0,01$; див. табл. 6). Частка хворих, терапія яких передбачала 4 та більше медикаментозних засоби, у 1-й групі була меншою порівняно з 3-ю (відповідно 8,3 і 21,2 %; $P < 0,03$; див. табл. 6).

Аналіз даних анкети з визначення прихильності пацієнтів до лікування показав, що через 6 міс алгоритмізованого лікування на кожне із запитань анкети позитивно відповіли статистично значуще менше осіб, ніж до залучення в дослідження (рис. 4). Слід підкреслити, що від прийому препаратів через їх побічні ефекти періодично відмовлялися менше 3 % хворих, а кількість призначених медикаментозних засобів вважали зовеликою тільки 6,5 % осіб (усі $P < 0,001$ порівняно з показниками на початку дослідження, див. рис. 4).

Обговорення

На думку більшості дослідників, визначальна роль у забезпеченні контролю АТ у хворих, що лікуються від АГ, належить прихильності пацієнтів до антигіпертензивної терапії [11]. Результати нашого дослідження продемонстрували, що поєднання алгоритмізованого підходу до інтенсифікації антигіпертензивної терапії, застосування фіксованої комбінації медикаментозних засобів із залученням пацієнтів до систематичного самостійного вимірювання АТ у домашніх

умовах дозволяє значно поліпшити комплаєнс у більшості хворих та досягти його помірного рівня в 43,6 %, а високого – в майже половині з них. Доказом прийнятності для пацієнтів запропонованого алгоритму лікування та застосованих медикаментозних засобів стали дані анкетування, за якими тільки 2,9 % пацієнтів відзначили їхню побічну дію як чинник, що змушував інколи не дотримуватися рекомендацій лікаря.

Наші дані щодо залежності ефективності антигіпертензивної терапії від рівня прихильності пацієнтів до неї збігаються з результатами попередніх досліджень [4, 16]. Частка пацієнтів із цільовим рівнем офісного АТ через 6 міс алгоритмізованого лікування серед хворих з високою прихильністю попри те, що в них зареєстровано вищий вихідний офісний та домашній САТ на початку лікування, була більшою на 42,8 %, домашнього АТ – на 31,9 %, з повністю контрольованим АТ – на 43,2 % більшою, ніж серед осіб з її низьким рівнем. Слід, однак, зауважити, що вплив прихильності до лікування на його результати став очевидним тільки на завершальному етапі дослідження, оскільки статистично значущу різницю між групами хворих за частотою встановлення контролю офісного і домашнього АТ та за середніми величинами САТ і ДАТ, за даними як офісного, так і позаофісного визначення, було зареєстровано тільки через 6 міс лікування, а впродовж перших 3 міс усі зазначені показники залишалися зіставними.

Аналіз клінічних, антропометричних та лабораторних даних пацієнтів, залучених у дослі-

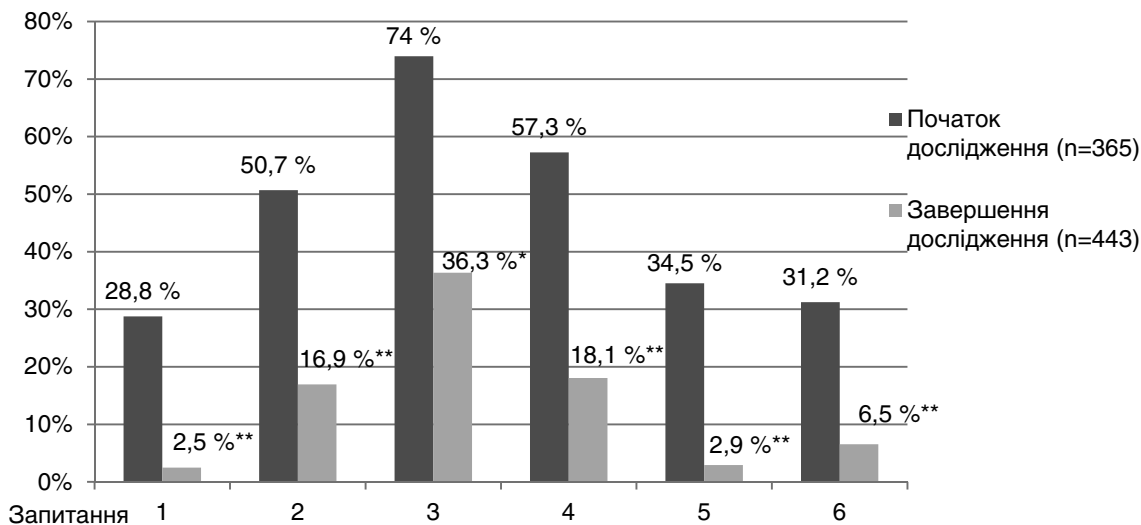


Рис. 4. Частка осіб, що позитивно відповіли на запитання анкети, на початку дослідження та через 6 міс лікування. Різниця щодо частки осіб на початку дослідження статистично значуща: * $P < 0,01$; ** $P < 0,001$.

дження, дозволив відзначити тільки один поведінковий чинник, який асоціювався з низькою прихильністю до лікування, – куріння. Проте нами виявлено значущий вплив попередньої неефективної антигіпертензивної терапії та ставлення хворих до неї на прихильність до систематичного алгоритмізованого лікування і на його результати в подальшому. У групі пацієнтів із високим рівнем комплаєнсу зафіксовано більшу частку пацієнтів, що не лікували АГ раніше, а, відповідно, й не мали негативного досвіду невдалого лікування АГ. Такі результати узгоджуються з даними I. Abraham та співавторів, котрим аналіз детермінант прихильності 14 646 пацієнтів до комбінованої терапії із застосуванням олмесартану в 6 рандомізованих клінічних дослідженнях дозволив дійти висновку про беззаперечний вплив на неї попереднього неефективного лікування [4].

Отримані нами результати свідчать, що через 6 міс прихильність до лікування була кращою в осіб із високим вихідним комплаєнсом та в тих, у кого антигіпертензивна терапія до залучення в наше дослідження складалася з меншої кількості медикаментозних засобів. Негативний вплив поліпрагмазії раніше відзначали інші дослідники, що дозволило їм стверджувати про переваги застосування фіксованих медикаментозних комбінацій для антигіпертензивної терапії [13]. Проте, I. Abraham та співавтори доводять, що складні терапевтичні режими не погіршують прихильність пацієнтів до лікування в разі його ефективності [4]. У нашому дослідженні низька прихильність до лікування асоціювалася із застосуванням більшої кількості медикаментозних засобів. Однак таку закономірність встановлено тільки на завершальному етапі лікування. У термін до 3-го місяця дослідження включно статистично значущої відмінності між групами пацієнтів за режимом призначення антигіпертензивних засобів не було. Водночас у перші 3 місяці нами виявлено тенденцію до меншої ефективності терапії в пацієнтів з низьким комплаєнсом, про що свідчила відсутність статистично значущого зростання частки хворих із цільовим рівнем офісного та рекомендованим рівнем домашнього АТ через 1 міс дослідження на відміну від груп з високою та помірною прихильністю. Алгоритм лікування передбачав його інтенсифікацію тільки в разі недосягнення контролю офісного АТ, що дозволяє вважати низьку прихильність однією з при-

чин, які змушували лікарів призначати більшу кількість препаратів. Отже логічно припустити, що ефективність лікування та прихильність до нього – взаємозалежні. До того ж, тільки 6,5 % пацієнтів вважали призначену їм кількість медикаментозних засобів занадто великою.

Цікаво, що серед пацієнтів з низькою прихильністю до терапії через 6 міс її застосування ми виявили більшу кількість осіб, у яких вихідна антигіпертензивна терапія містила три та більше антигіпертензивних засоби, тобто осіб з імовірно резистентною до лікування АГ [8]. За даними американських дослідників, таким пацієнтам, частка яких становить не менше ніж 30 % серед хворих, котрі отримують антигіпертензивну терапію, притаманний високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [8]. Наші дані дозволяють вважати особливо важливим виявлення неналежної прихильності до лікування у зазначеній групі пацієнтів, оскільки можна припустити, що саме вона є справжньою причиною «резистентності» АГ.

Таким чином, результати нашого дослідження дозволяють стверджувати, що запропонований алгоритм лікування із застосуванням фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну разом із залученням пацієнтів до самостійного контролю АТ у домашніх умовах дозволяє значно поліпшити прихильність пацієнтів до лікування. Водночас неефективність попередньої антигіпертензивної терапії негативно впливає на результати лікування в подальшому.

Висновки

1. Застосування у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією покрокового алгоритму лікування на основі фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну разом з контролем домашнього артеріального тиску в амбулаторній практиці лікарів-кардіологів дозволило досягти високої прихильності до лікування за даними анкети X. Girerd у 49 %, а помірної – у 43,6 % пацієнтів.

2. Висока прихильність пацієнтів до антигіпертензивної терапії асоціюється з меншою частотою її застосування в минулому та, порівняно з низькою, збільшує частоту досягнення у хворих на неускладнену артеріальну гіпертензію цільового рівня офісного артеріального тиску через 6 міс на 42,8 %, рекомендованого рівня домашнього артеріального тиску – на 31,9 %, а одно-

часного контролю офісного і домашнього артеріального тиску – на 43,2 %.

3. Низька прихильність до антигіпертензивної терапії в пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією асоціюється з курінням та більшою частотою артеріальної гіпертензії, ймовірно резистентної до лікування, до залучення в дослідження.

Література

1. Амосова К. М., Руденко Ю. В., Рокита О. І. та ін. Ефективність уніфікованого покрокового алгоритму лікування для забезпечення контролю артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці: результати дослідження ПЕРФЕКТ // Серце і судини.– 2014.– № 1.– С. 34–46.
2. Горбась І.М. Контроль артеріальної гіпертензії серед населення: стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень // Укр. кардіол. журн.– 2007.– № 2.– С. 21–26.
3. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. Аналітично-методичний посібник / Під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького.– К., 2014.– С. 115.
4. Abraham I., Van Camp Y., Villa L. et al. Hierarchical Modeling of Patient and Physician Determinants of Blood Pressure Outcomes in Adherent vs Nonadherent Hypertensive Patients: Pooled Analysis of 6 Studies With 14,646 Evaluable Patients // J. Clin. Hypertens. (Greenwich).– 2013.– Vol. 15.– P. 663–673.
5. Borghi C., Tubach F., De Backer G. et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results from the EURICA study // Intern. J. Cardiology.– 2016.– Vol. 218.– P. 83–88.
6. Chowdhury R., Khan H., Heydon E. et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 2940–2948 doi:10.1093/eurheartj/ehd295
7. 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.
8. Egan B.M., Zhao Y., Axon R.N. et al. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008 // Circulation.– 2011.– Vol. 124.– P. 1046–1058.
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., Hanon O., Anagnostopoulos K. et al. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service specialise // Presse Med.– 2001.– Vol. 30.– P. 1044–1048.

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 Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: 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.– Vol. 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. Kim S., Shin D.W., Yun J.M. et al. Medication adherence and the risk of cardiovascular mortality and hospitalization among patients with newly prescribed antihypertensive medications // Hypertension.– 2016.– Vol. 67 (3).– P. 506–512. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06731.

15. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology // J. Hypertension.– 2013.– Vol. 31.– P. 1281–1357.

16. Matsumura K., Arima H., Tominaga M. et al. Impact of antihypertensive medication adherence on blood pressure control in hypertension: the COMFORT study // QJM.– 2013.– Vol. 10.– P. 909–914.

17. Paratia G., Stergiou G.S., Asmar R. et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring // J. Hypertension.– 2008.– Vol. 26.– P. 1505–1530.

18. Perreault S., Dragomir A., Roy L. et al. Adherence level of antihypertensive agents in coronary artery disease // Br. J. Clin. Pharmacol.– 2010.– Vol. 69.– P. 74–84.

19. Perreault S., Dragomir A., White M. et al. Better adherence to antihypertensive agents and risk reduction of chronic heart failure // J. Intern. Med.– 2009.– Vol. 266.– P. 207–218.

20. Qamar N., Bray E.P., Glynn L.G. et al. Self-monitoring for improving control of blood pressure in patients with hypertension // Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD010311. DOI: 10.1002/14651858.CD010311.

21. Sherrill B., Halpern M., Khan S. et al. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence // J. Clin. Hypertens. (Greenwich).– 2011.– Vol. 13.– P. 898–909.

Надійшла 29.06.2016 р.

Приверженность пациентов с артериальной гипертензией к алгоритмизированной антигипертензивной терапии в реальной клинической практике

Е.Н. Амосова, Ю.В. Руденко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев

Цель работы – определить факторы, ассоциирующиеся с приверженностью пациентов с артериальной гипертензией (АГ) к алгоритмизированной антигипертензивной терапии, а также оценить влияние приверженности к антигипертензивной терапии на контроль офисного и домашнего артериального давления (АД) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В открытое проспективное исследование включали больных неосложненной эссенциальной АГ в возрасте 35–75 лет, раньше не лечившихся, с АД \geq 160/100 мм рт. ст. и получавших антигипертензивную терапию с АД \geq 140/90 мм рт. ст. Пошаговый алгоритм лечения предусматривал изначально назначение фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина и последовательное назначение в случае необходи-

мости індапамида-ретард, спіронолактона, моксонідина або доксазозина до досягнення целевого рівня офісного АД (< 140/90 мм рт. ст.). Рівень офісного АД визначали на першому і на кожному наступному візиті (через 7 сут, 1, 2, 3 і 6 мес), домашній – двічі в день перед завтраком і перед сном в течение по крайній мері 7 послідовательных дней перед візитом к врачу. У больних, получавших антигіпертензивную терапію до дослідження, на першому візиті і у всіх больних последнем візиті визначали приверженность к лечению с помощью анкеты (X. Girerd и соавт., 2001).

Результаты. Через 6 мес лечения высокая приверженность к лечению отмечена у 217 (49 %) лиц (1-я группа), умеренная – у 193 (43,6 %) пациентов (2-я группа), низкая – у 33 (7,4 %) больних (3-я группа). В 1-й группе по сравнению с 3-й выявлено больше лиц, не лечивших АГ до исследования ($P < 0,03$), а в 3-й группе по сравнению с 1-й и 2-й – больше курильщиков ($P < 0,02$). В 1-й группе доля лиц с высокой исходной приверженностью к антигипертензивной терапии среди пациентов, которым она была назначена до исследования, была большей, а с низкой – меньшей по сравнению с таковой во 2-й и 3-й группах (соответственно $P < 0,01$ и $P < 0,001$). В 3-й группе через 6 мес доля лиц с целевым офисным АД, рекомендованным уровнем домашнего АД и контролируемой АГ была меньше таковой в 1-й и 2-й группах (соответственно $P < 0,01$; $P < 0,03$; $P < 0,01$).

Выводы. Применение у больних с неосложненной АГ пошагового алгоритма лечения на основе фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина в сочетании с контролем домашнего АД в амбулаторной практике врачей-кардиологов позволяет значительно улучшить приверженность пациентов к лечению. Высокая приверженность к лечению ассоциируется с меньшей частотой применения антигипертензивной терапии в прошлом и, по сравнению с низкой, увеличивает частоту достижения контроля офисного и домашнего АД через 6 мес. Низкая приверженность к лечению у пациентов с неконтролируемой АГ ассоциируется с курением и большей частотой АГ, вероятно резистентной к лечению, до назначения алгоритмизированной антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, домашнее артериальное давление, фиксированная медикаментозная комбинация, приверженность к лечению.

Adherence of patients with arterial hypertension to the algorithmic antihypertensive therapy in real-life clinical practice

K.M. Amosova, Iu.V. Rudenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim – to identify factors associated with adherence of patients with arterial hypertension (AH) to the algorithmic antihypertensive therapy and its impact upon the control of the office and home blood pressure (BP) in real-life clinical practice.

Materials and methods. The open-label prospective study included patients with uncomplicated essential hypertension, age 35 to 75 years, untreated with BP $\geq 160/100$ mm Hg. and treated with BP $\geq 140/90$ mm Hg. Step-by-step treatment algorithm included initial usage of fixed dose combination of perindopril and amlodipine and, if necessary, addition of indapamide retard, spironolactone, moxonidine or doxazosin to attain target office BP $< 140/90$ mm Hg. BP was measured by automatic oscillometric device with universal or individually selected cuff: office BP – at the 1st and at each subsequent visit (7 days, 1, 2, 3, and 6 months), home BP – twice daily, before breakfast and before bedtime for at least 7 consecutive days before visit to the doctor. Prior to the study, at the first visit and in all patients at the last visit adherence to treatment was determined using questionnaire (X. Girerd et al., 2001).

Results. After 6 months of treatment high adherence to treatment was observed in 217 (49 %) patients (group 1), moderate – 193 (43.6 %) patients (group 2), low – in 33 (7.4 %) patients (group 3). In the first group, compared to the third one, we detected more patients untreated before the study ($P < 0.03$); but in the third group, as compared to the first and second – more smokers ($P < 0.02$). In the first group, the percentage of persons with high initial adherence to antihypertensive therapy was greater, and the low – less compared to that in the second and third groups ($P < 0.01$ and $P < 0.001$, respectively). In the third group after 6 months, the proportion of persons with target office BP, recommended home BP level and controlled hypertension was lower than that in the first and second groups ($P < 0.01$; $P < 0.03$; $P < 0.01$, respectively).

Conclusions. Stepwise treatment algorithm based on a fixed combination of perindopril and amlodipine together with home BP control in patients with uncomplicated hypertension may significantly improve patients' adherence to the treatment. High adherence to the treatment is associated with lower frequency of use of antihypertensive therapy in the past and, compared with low adherence, – increased frequency of well-controlled office and home BP at 6 months. Low adherence to the treatment in patients with uncontrolled hypertension is associated with smoking and greater frequency of apparent treatment resistant hypertension, until the appointment of algorithmic antihypertensive therapy.

Key words: arterial hypertension, blood pressure, home blood pressure, fixed drug combination, treatment adherence.