



К. М. АМОСОВА, Ю. В. РУДЕНКО

Національний медичний університет  
ім. О. О. Богомольця, Київ

## Застосування уніфікованого алгоритму антигіпертензивної терапії для зниження ризику інсульту у хворих віком понад 55 років з імовірно резистентною артеріальною гіпертензією

**Мета** — визначити ефективність спрощеного покрокового алгоритму антигіпертензивного лікування щодо досягнення цільового офісного і «нормального» (< 135/85 мм рт. ст.) домашнього артеріального тиску (АТ), зниження ризику розвитку інсульту і підвищення прихильності до лікування хворих віком понад 55 років з імовірно резистентною до лікування артеріальною гіпертензією (АГ) порівняно із пацієнтами з неконтрольованим АТ, попри призначення 1—2 антигіпертензивних засобів, у загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

**Матеріали і методи.** Кількість осіб віком понад 55 років із 407 пацієнтів, залучених у дослідження, становила 284 (69,8%). Пацієнтів розподілили на дві групи. У 1-шу залучено 84 (29,6%) особи з імовірно резистентною до лікування АГ, тобто таких, у кого офісний АТ перевищував цільовий рівень попри призначення 3 препаратів та більше, у 2-гу — 200 (70,4%) хворих, в яких він не був досягнутий при лікуванні 1—2 антигіпертензивними засобами. Під час 1-го візиту хворим призначали фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну в дозі 5/5, 5/10, 10/5 або 10/10 мг за вибором лікаря (1-й крок). Офісний та домашній АТ визначали за допомогою осцилометричних автоматичних приладів. Перед кожним наступним візитом (через 7 днів, 1, 2, 3, та 6 міс) хворий 7 днів двічі на добу самостійно вимірював АТ. У разі недосягнення цільового офісного АТ під час подальших візитів підвищували дозу фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну до максимально переносної (2-й крок) і послідовно призначали індапамід-ретард у дозі 1,5 мг 1 раз на добу (3-й крок), спіронолактон у дозі 50 мг/добу (4-й крок), моксонідин у дозі 0,2—0,6 мг/добу або доксазозин у дозі 4—8 мг/добу (5-й крок). На початковому та завершальному етапі дослідження визначали ризик розвитку інсульту упродовж наступних 10 років за Фремінгемською шкалою.

**Результати.** Через 6 міс середній офісний систолічний АТ знизився у 1-й та 2-й групах з  $(166,7 \pm 15,1)$  та  $(166,4 \pm 15,2)$  до  $(132,8 \pm 9,4)$  та  $(131,2 \pm 9,7)$  мм рт. ст., діастолічний — з  $(97,0 \pm 11,3)$  та  $(94,9 \pm 10,2)$  до  $(79,3 \pm 7,3)$  та  $(79,8 \pm 7,0)$  мм рт. ст. (усі  $p < 0,0001$ ). Офісного АТ < 140/90 мм рт. ст. досягнуто у 74,7 та 82,5% хворих відповідно, що супроводжувалося нормалізацією домашнього АТ — в 68 та 69,4% випадків відповідно (усі  $p > 0,05$ ). Призначення 3 препаратів та більше потребували 46,7 та 29,5%, максимальної дози фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну — 57,4 та 39,3% хворих відповідно ( $p < 0,01$ ). Десятирічний ризик розвитку інсульту зменшився з  $34,3 \pm 17,6$  до  $20,9 \pm 12,2$  ( $p < 0,01$ ) та з  $26,9 \pm 16,1$  до  $16,7 \pm 11,3$  ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Застосування покрокового алгоритму лікування у хворих з неускладненою неконтрольованою АГ віком понад 55 років дало змогу досягти через 6 міс цільового офісного АТ у 74,7% пацієнтів з імовірно резистентною АГ та 82,5% пацієнтів з порівняним вихідним рівнем АТ, антигіпертензивна терапія в яких до початку алгоритмізованого лікування передбачала застосування 1—2 медикаментозних засобів, та знизити середній 10-річний ризик розвитку інсульту за Фремінгемською шкалою на 39,1 та 37,9% відповідно, а частку хворих з високим рівнем ризику — на 32,5 і 32,6%. Через 6 міс уніфікованого покрокового алгоритмізованого лікування пацієнтів віком понад 55 років ймовірно резистентна до лікування АГ асоціювалася з вищим на 18,7% ризиком розвитку інсульту впродовж наступних 10 років за Фремінгемською шкалою порівняно з пацієнтами, котрим початково було призначено 1—2 антигіпертензивних засоби.

**Ключові слова:** есенціальна артеріальна гіпертензія, резистентна артеріальна гіпертензія, порушення мозкового кровообігу, периндоприл, амлодипін, фіксована низькодозова комбінація, прихильність до лікування.

© К. М. Амосова, Ю. В. Руденко, 2016

Захворюваність і смертність від цереброваскулярних захворювань в Україні значно перевищують такі в розвинених країнах [19]. Мозковий інсульт щорічно вражає від 100 до 110 тис. населення нашої країни, до 40 тис. з яких помирають [1]. Найкращий метод первинної профілактики порушень мозкового кровообігу (ПМК) — корекція чинників ризику їх розвитку, зокрема артеріальної гіпертензії (АГ), котра передусь виникненню інсульту в 60—80 % пацієнтів [1, 19].

З огляду на значне поширення АГ у світі і в нашій країні зокрема актуальним є завдання визначення груп високого ризику щодо розвитку цереброваскулярних ускладнень для пошуку шляхів їх ефективної профілактики. Такою групою вважають пацієнтів із артеріальним тиском (АТ), вищим за цільовий рівень попри антигіпертензивне лікування, оскільки рівень ризику щодо виникнення фатальних серцево-судинних подій у них є порівнянним із таким у хворих, яким терапію не призначали взагалі. Кількість таких пацієнтів постійно збільшується [6, 14]. Так, у США частка пацієнтів з так званою АГ, ймовірно, резистентною до лікування, тобто з незадовільним контролем АТ попри призначення трьох та більше медикаментозних засобів, становить близько 30 % [9]. На думку дослідників, до цієї групи належать хворі як зі справжньою резистентною, так і з псевдорезистентною гіпертензією, причинами якої вважають погану прихильність до терапії, терапевтичну інерцію (застосування недостатньої кількості медикаментозних засобів або їх некоректне дозування в пацієнтів із підвищеним АТ), недотримання методики визначення АТ або застосування невалідних пристроїв для його вимірювання, а також вплив так званого ефекту білого халата [5, 9, 13].

На нашу думку, ефективним шляхом подолання зазначених проблем може стати впровадження у клінічну практику покровокового алгоритму лікування АГ на основі фіксованої медикаментозної комбінації антигіпертензивних засобів у поєднанні із залученням пацієнтів до самостійного моніторингу АТ [11]. Економічну ефективність мультидисциплінарних програм з профілактики інсульту шляхом оптимізації контролю АТ у осіб похилого віку з неконтрольованою АГ та високим ризиком цереброваскулярних ускладнень доведено групою австрійських дослідників [4].

**Мета роботи** — визначити ефективність спрощеного покровокового алгоритму антигіпертензивного лікування щодо досягнення цільового офісного і «нормального» (< 135/85 мм рт. ст.) домашнього АТ, зниження ризику розвитку інсульту та підвищення прихильності до лікування хворих віком понад 55 років з ймовірно резистентною до лікування АГ порівняно із пацієнтами з неконтрольованим АТ, попри призначення 1—2 антигіпертензивних засобів, у загальній амбулаторній практиці лікаря-кардіолога.

## Матеріали і методи

У відкрите проспективне дослідження, проведене впродовж березня—травня 2012 р. 54 амбулаторними кардіологами лікувальних установ м. Києва, було залучено 407 осіб віком від 35 до 75 років із неконтрольованою есенціальною АГ, які амбулаторно отримували антигіпертензивну терапію впродовж принаймні 1 міс перед тим за призначенням кардіологів лікувальних установ м. Києва, були здатні самостійно вимірювати АТ осцилометричним приладом та дали письмову поінформовану згоду на участь у дослідженні. Неконтрольованим АТ вважали систолічний АТ (САТ)  $\geq 140$  мм рт. ст. та діастолічний АТ (ДАТ)  $\geq 90$  мм рт. ст.

Критеріями вилучення з дослідження вважали АТ, який 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 (ЦД) у стадії декомпенсації (фастингова глікемія понад 11 ммоль/л) або такий, який потребує застосування інсулінотерапії, вторинну АГ, хронічне захворювання нирок зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ)  $< 60$  мл/(хв  $\cdot$  1,73 м<sup>2</sup>) за MDRD, порушення серцевого ритму та провідності, частоту серцевих скорочень (ЧСС)  $< 55$  за 1 хв, захворювання клапанів серця, хронічне обструктивне захворювання легень у стадії загострення, захворювання щитоподібної залози, які супроводжувалися гіпо- або гіпертиреозом, клінічно значуще порушення функції печінки (підвищення рівня амінотрансфераз більш ніж утричі), вагітність або лактацію, індивідуальну непереносність препаратів. Протокол дослідження затверджений Центральною комісією з питань етики Міністерства охорони здоров'я України.

Під час 1-го візиту пацієнтам проводили загальноклінічне та лабораторне обстеження із визначенням ШКФ за MDRD, вмісту загального холестерину, глюкози в крові натще, зросту, маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ), обводу талії та плеча, а також вимірювали ЧСС та АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжеткою. Лікар надавав хворому усні і надруковані інструкції щодо модифікації способу життя і самостійного вимірювання АТ відповідно до сучасних рекомендацій [17, 20] та перевіряв засвоєння навичок.

Хворі за допомогою стандартизованого осцилометричного приладу Microlife BP3AG1 з індивідуально підбраною манжеткою, сертифікованого для самостійного використання в домашніх умовах, визначали АТ двічі на добу — перед сніданком та перед сном упродовж 7 днів поспіль перед візитом до лікаря із фіксацією результатів вимірювань у щоденнику [7].

Під час кожного з наступних візитів (через тиждень, 1, 2, 3 та 6 міс) лікар двічі вимірював офісний АТ та ЧСС у стані спокою, визначав середній до-

машній АТ за даними щоденника, оцінював скарги хворого, переносність призначених препаратів та регулярність їх прийому. У разі недосягнення цільового офісного АТ (< 140/90 мм рт. ст.) під час подальших візитів підвищували дозу Бі-Престаріуму до максимально переносної (крок 2) і за потреби послідовно призначали індапамід-ретард (Арифон-ретард, «Серв'є», Франція) у дозі 1,5 мг/добу (крок 3), спіронолактон у дозі 50 мг/добу (крок 4), моксонідин у дозі 0,2—0,6 мг/добу або доксазозин у дозі 4—8 мг/добу (крок 5).

На початковому та завершальному етапі дослідження визначали ризик розвитку ПМК упродовж наступних 10 років за Фремінгемською шкалою, котра дає змогу оцінити ймовірність розвитку ПМК в осіб віком 55—84 років, які не мали його в анамнезі, з урахуванням віку, статі, рівня САТ, призначення або непризначення антигіпертензивної терапії, наявності ЦД 2 типу, серцево-судинних захворювань, фібриляції передсердь, гіпертрофії лівого шлуночка та звички куріння. Ризик ПМК вважали високим у разі його ймовірності  $\geq 20\%$ , помірним — у разі 10—20%, низьким — у разі < 10% (<https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/stroke/stroke.php>) [8].

Прихильність хворих до антигіпертензивного лікування визначали під час 1-го та 6-го візиту за даними анкети, розробленої X. Girerd та співавт. (2001) [12]. У разі 3 позитивних відповідей на питання анкети та більше ( $\geq 3$  бали) прихильність вважали низькою, у разі 1—2 позитивних відповідей (1—2 бали) — помірною, у разі негативних відповідей на всі запитання (0 балів) — високою.

Первинними кінцевими точками дослідження вважали частку хворих із цільовим рівнем офісного АТ через 6 міс лікування та частку хворих з домашнім АТ < 135/85 мм рт. ст. [17], вторинною кінцевою точкою — зміни у прихильності до лікування.

Для порівняння категорійних змінних використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона. Для порівняння середніх величин показників у разі нормального розподілу даних у вибірці застосовували парний та непарний t-критерій Стюдента, у разі ненормального розподілу даних у вибірці — непараметричні критерії Вілкоксона для зв'язаних сукупностей, критерії Манна—Уїтні для незалежних сукупностей. Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частку, кількісні — у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ( $M \pm SD$ ).

## Результати

Виявлено 407 хворих з неконтрольованою АГ (172 (42,3%) чоловіки та 235 (57,7%) жінок). Середній вік пацієнтів — (59,3  $\pm$  8,9) року, середній офісний САТ — (165,9  $\pm$  14,8) мм рт. ст., середній офісний ДАТ — (96,5  $\pm$  10,1) мм рт. ст. Кількість осіб віком понад 55 років серед пацієнтів — 284 (69,8%). Пацієнтів розподілили на дві групи. У 1-шу залучено 84 (29,6%) особи з імовірно резистент-

ною до лікування АГ, тобто тих, у кого офісний АТ перевищував цільовий рівень попри призначення 3 препаратів та більше, у 2-гу — 200 (70,4%) хворих, в яких офісний АТ не був досягнутий при лікуванні 1 або 2 антигіпертензивними засобами.

Обидві групи були порівнянні за співвідношенням статей, величиною вихідних САТ, ДАТ та ЧСС у стані спокою, частотою виявлення гіпертрофії лівого шлуночка, величиною ІМТ, рівнем загального холестерину (ЗХС) у сироватці крові, ШКФ та кількістю курців (усі  $p > 0,05$ , табл. 1). Пацієнти з імовірно резистентною до лікування АГ порівняно з хворими з неконтрольованим АГ попри призначення 1—2 антигіпертензивних засобів, були старші за віком, частіше страждали на стабільну стенокардію I—II ФК, ЦД 2 типу та мали обтяжений щодо серцево-судинних захворювань сімейний анамнез (усі  $p < 0,05$ ; див. табл. 1).

Кількість пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, дані яких щодо величини офісного і домашнього АТ були доступні під час 2-го візиту, становила відповідно 80 (95,2%) та 194 (97%), під час 3-го — 77 (91,7%) та 186 (93%), під час 4-го — 76 (90,5%) та 183 (91,5%), під час 5-го — 76 (90,5%) та 187 (93,5%), під час 6-го — 75 (89,3%) та 183 (91,5%). Різниця щодо

Таблиця 1  
Клінічна характеристика пацієнтів з неускладненою неконтрольованою АГ віком понад 55 років залежно від кількості призначених антигіпертензивних засобів

Показник	1-ша група (n = 84)	2-га група (n = 200)
Середній вік, роки	65,1 $\pm$ 5,5*	63,3 $\pm$ 5,2
Чоловіки	29 (34,5%)	80 (40%)
Жінки	55 (65,5%)	120 (60%)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,2 $\pm$ 4,9	30,3 $\pm$ 4,1
ЧСС у стані спокою, за 1 хв	74,5 $\pm$ 10,3	74,3 $\pm$ 9,3
Середній САТ, мм рт. ст.	166,7 $\pm$ 15,1	166,4 $\pm$ 15,2
Середній ДАТ, мм рт. ст.	97,0 $\pm$ 11,3	94,9 $\pm$ 10,2
АГ 3-го ступеня	26 (31%)	44 (22%)
Стабільна стенокардія I—II ФК	43 (51,2%)*	74 (37%)
ЦД 2 типу	25 (29,8%)**	34 (17%)
Гіпертрофія лівого шлуночка	77 (91,7%)	170 (85%)
Куріння	13 (15,5%)	29 (14,5%)
Обтяжений сімейний анамнез	31 (36,9%)*	47 (23,5%)
ЗХС, ммоль/л	6,2 $\pm$ 1,4	5,9 $\pm$ 1,2
ЗХС > 4,5 ммоль/л	73 (86,9%)	169 (84,5%)
Глюкоза натще, ммоль/л	5,7 $\pm$ 1,2*	5,3 $\pm$ 1,1
ШКФ, мл/(хв $\cdot$ 1,73 м <sup>2</sup> )	83,5 $\pm$ 22,1	85,7 $\pm$ 19,6

Різниця щодо 2-ї групи статистично значуща:

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

частки пацієнтів у цій самій групі на початку дослідження була статистично незначущою ( $p > 0,05$ ).

До залучення у дослідження 71 (84,5%) пацієнта 1-ї групи лікували 3, а 13 (15,5%) — 4 медикаментозними засобами. Оптимальну антигіпертензивну терапію, тобто 3 препарати та більше, зокрема діуретик, у дозах 50% та більше від максимальної рекомендованої кожен застосовували в 23 (27,4%) випадках (8,1% від 284 пацієнтів, залучених у дослідження). У 2-й групі монотерапію було призначено 65 (32,5%), 2 препарати — 135 (67,5%) хворим.

Вихідний рівень середніх офісного та домашнього САТ і ДАТ, а також їх величини впродовж усього терміну спостереження в пацієнтів обох груп були порівнянними (усі  $p < 0,05$ ; табл. 2, 3). У хворих обох груп вірогідне зниження середніх офісних САТ та ДАТ (усі  $p < 0,0001$ ) порівняно із початковим рівнем відбулося вже за тиждень ( $p < 0,001$ ), ЧСС у 1-й групі — через 2 міс, у 2-й — через 1 міс алгоритмізованого антигіпертензивного лікування ( $p < 0,05$ ; див. табл. 2).

Середні офісні САТ і ДАТ знижувалися під час кожного візиту щодо їх попередньої величини протягом перших 3 міс лікування та наприкінці дослідження становили ( $132,0 \pm 9,2$ ) та ( $130,9 \pm 9,5$ ) мм рт.ст. і

( $78,5 \pm 6,9$ ) та ( $79,0 \pm 6,6$ ) мм рт.ст. у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відповідно ( $p > 0,05$ ). Середній домашній САТ наприкінці дослідження порівняно зі значенням перед 2-м візитом знизився (див. табл. 3).

Хворі обох груп не відрізнялися за вихідною величиною ЧСС у стані спокою. За час спостереження вона вірогідно зменшилася в пацієнтів з імовірно резистентною АГ — з ( $74,5 \pm 10,3$ ) до ( $69,8 \pm 5,7$ ) за 1 хв ( $p < 0,01$ ), у хворих, в яких початкова антигіпертензивна терапія передбачала застосування 1—2 препаратів, — з ( $74,3 \pm 9,3$ ) до ( $70,5 \pm 6,9$ ) за 1 хв ( $p < 0,001$ ; див. табл. 2).

Частки хворих з цільовим рівнем офісного і з «нормальним» домашнім АТ були порівнянними в обох групах упродовж усього дослідження і на його завершальному етапі сягали 74,7% проти 82,5% і 68% проти 69,4% відповідно (усі  $p > 0,05$ ; табл. 4, 5).

Одночасного контролю офісного та домашнього АТ наприкінці терміну лікування в учасників дослідження досягнуто в 61,3% хворих 1-ї та 63,9% 2-ї групи ( $p > 0,05$ ). Частка хворих, в яких офісний тиск перевищував 140/90 мм рт.ст., а домашній — 135/85 мм рт.ст., становила 18,7 і 12% відповідно ( $p > 0,05$ , табл. 6). Обидві групи не відрізнялися за частотою виявлення маскованої гіпертензії та гіпертензії «білого халата» (усі  $p > 0,05$ ; див. табл. 6).

Таблиця 2

## Динаміка офісного артеріального тиску і частоти серцевих скорочень за 6 міс спостереження

Візит	1-ша група			2-га група		
	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.	ЧСС, за 1 хв	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.	ЧСС, за 1 хв
1-й (початок дослідження)	$166,7 \pm 15,1$	$97,0 \pm 11,3$	$74,5 \pm 10,3$	$166,4 \pm 15,2$	$94,9 \pm 10,2$	$74,3 \pm 9,3$
2-й (через 7 діб)	$151,4 \pm 16,8^*$	$88,7 \pm 9,8^*$	$74,1 \pm 8,2$	$151,9 \pm 15,6^*$	$88,3 \pm 10,3^*$	$73,7 \pm 8,4$
3-й (через 1 міс)	$143,2 \pm 15,7^{**}$	$84,0 \pm 9,6^{**}$	$71,8 \pm 7,1$	$142,5 \pm 14,0^*$	$83,0 \pm 8,6^*$	$71,9 \pm 7,1$
4-й (через 2 міс)	$138,4 \pm 12,0^{***}$	$81,7 \pm 8,7^{***}$	$70,7 \pm 6,2$	$136,1 \pm 12,1^{**}$	$80,9 \pm 8,1^{***}$	$71,6 \pm 6,8$
5-й (через 3 міс)	$133,5 \pm 10,0^{***}$	$78,7 \pm 7,1^{***}$	$70,1 \pm 5,4$	$133,0 \pm 10,2$	$79,3 \pm 7,3^{***}$	$70,9 \pm 6,7$
6-й (через 6 міс)	$132,0 \pm 9,2^{\#}$	$78,5 \pm 6,9^{\#}$	$69,8 \pm 5,7^{\#\#}$	$130,9 \pm 9,5^{\#}$	$79,0 \pm 6,6^{\#}$	$70,5 \pm 6,9^{\#\#}$

Різниця щодо попереднього візиту статистично значуща: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,05$ .

Різниця щодо 1-го візиту статистично значуща:  $\# p < 0,001$ ;  $\#\# p < 0,01$ .

Таблиця 3

## Динаміка домашнього систолічного та діастолічного артеріального тиску за 6 міс спостереження

Візит	1-ша група		2-га група	
	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.
2-й (через 7 діб)	$150,2 \pm 16,9$	$86,9 \pm 10,8$	$149,6 \pm 15,6$	$86,9 \pm 10,4$
3-й (через 1 міс)	$139,9 \pm 15,3^{**}$	$82,8 \pm 9,2^{***}$	$139,2 \pm 13,7^*$	$81,6 \pm 9,3^*$
4-й (через 2 міс)	$136,0 \pm 12,5$	$80,3 \pm 8,8$	$134,5 \pm 11^{**}$	$79,8 \pm 8,8$
5-й (через 3 міс)	$131,5 \pm 11,2^{***}$	$77,8 \pm 7,8$	$131,5 \pm 9,9^{***}$	$78,3 \pm 7,6$
6-й (через 6 міс)	$129,9 \pm 8,8^{\#}$	$77,5 \pm 7,7^{\#}$	$128,8 \pm 7,8^{\#}$	$77,2 \pm 6,6^{\#}$

Різниця щодо попереднього візиту статистично значуща: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,05$ .

Різниця щодо 2-го візиту статистично значуща:  $\# p < 0,01$ .



Таблиця 4

Частка хворих з цільовим рівнем офісного артеріального тиску залежно від вихідної кількості призначених препаратів у динаміці спостереження

Візит	1-ша група	2-га група
2-й (через 7 діб)	16 (20,0%)	34 (17,5%)
3-й (через 1 міс)	32 (41,6%)**	80 (43%)*
4-й (через 2 міс)	38 (50,0%)	110 (60,1%)**
5-й (через 3 міс)	54 (71,1%)**	134 (71,7%)
6-й (через 6 міс)	56 (74,7%)#	151 (82,5%)**#

Різниця щодо частки хворих під час попереднього візиту статистично значуща: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Різниця щодо частки хворих під час 2-го візиту статистично значуща: #  $p < 0,0001$ .

На завершальному етапі дослідження лише фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну застосовували в 53,3% пацієнтів з імовірно резистентною до лікування АГ та в 70,5% хворих, яким до залучення у дослідження було призначено 1 або 2 медикаментозних засоби ( $p < 0,01$ ). Пацієнтів 1-ї групи порівняно з хворими 2-ї частіше лікували 3 ( $p < 0,01$ ) або 4 препаратами ( $p < 0,05$ ; табл. 7). Наприкінці дослідження максимальну дозу фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну в обох групах призначали більшій кількості хворих, ніж мінімальну, але для лікування пацієнтів 1-ї групи порівняно з хворими 2-ї її застосовували частіше — у 55,6 та 38,1% випадків відповідно ( $p < 0,01$ ; див. табл. 7).

У пацієнтів з неконтрольованою АГ обох груп на початку дослідження виявлено дуже високий ризик розвитку ПМК. За 6 міс застосування покровоного алгоритмізованого антигіпертензивного лікування його середній рівень вдалося зменшити на 39,1% в 1-й і на 37,9% у 2-й групі (табл. 8). Як його середня величина, так і частка осіб, у котрих ризик перевищував 20%, на початковому і завершальному етапах були вірогідно більшими у пацієнтів з імовірно резистентною до лікування АГ порівняно з хворими з неконтрольованим АТ попри призначення 1—2 медикаментозних засобів.

Упродовж усього періоду спостереження хворі обох груп були порівнянні за прихильністю до лікування, яка на початку дослідження була низькою у 147 (51,7%) пацієнтів (табл. 9). Через 6 міс застосування покровоного алгоритмізованої антигіпертензивної терапії та програми підвищення прихильності до лікування частка осіб з високим і помірним рівнем комплаєнсу вірогідно збільшилася в обох групах та становила 88 та 93,4% відповідно ( $p > 0,05$ ; див. табл. 9).

### Обговорення

У світі за останні 40 років частота виникнення інсульту в країнах з високим валовим національ-

Таблиця 5

Частка хворих з домашнім артеріальним тиском  $< 135/85$  мм рт. ст. залежно від вихідної кількості призначених препаратів у динаміці спостереження

Візит	1-ша група	2-га група
2-й (через 7 діб)	10 (12,5%)	26 (13,4%)
3-й (через 1 міс)	18 (23,4%)	66 (35,5%)*
4-й (через 2 міс)	35 (46,1%)**	79 (43,2%)
5-й (через 3 міс)	41 (53,9%)	106 (56,7%)**
6-й (через 6 міс)	51 (68,0%)#	127 (69,4%)#

Різниця щодо частки хворих під час попереднього візиту статистично значуща: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,05$ .

Різниця щодо частки хворих під час 2-го візиту статистично значуща: #  $p < 0,0001$ .

Таблиця 6

Розподіл хворих за частотою досягнення/недосягнення цільового рівня офісного та «нормального» домашнього артеріального тиску через 6 міс залежно від вихідної кількості призначених препаратів

Офісний АТ, мм рт. ст.	Домашній АТ, мм рт. ст.	1-ша група	2-га група
$< 140/90$	$< 135/85$	46 (61,3%)	117 (63,9%)
$< 140/90$	$\geq 135/85$	10 (13,3%)	34 (18,6%)
$\geq 140/90$	$< 135/85$	5 (6,7%)	10 (5,5%)
$\geq 140/90$	$\geq 135/85$	14 (18,7%)	22 (12%)

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

Таблиця 7

Кількість призначених медикаментозних засобів та доза фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну на завершальному етапі дослідження залежно від вихідного режиму антигіпертензивної терапії

Кількість та дозування препаратів	1-ша група (n = 75)	2-га група (n = 183)
Два	40 (53,3%)*	129 (70,5%)
Три та більше	35 (46,7%)*	54 (29,5%)
Чотири	13 (17,3%)**	13 (7,1%)
Доза фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну, мг		
5/5	4 (5,3%)*	42 (23,0%)
5/10	3 (4,0%)	12 (6,6%)
10/5	25 (33,3%)	57 (31,1%)
10/10	43 (57,4%)**	72 (39,3%)#

Різниця щодо 2-ї групи статистично значуща:

\*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,05$ .

Різниця щодо частки хворих тієї самої групи, яким було призначено дозу фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну 5/5 мг, статистично значуща: #  $p < 0,001$ ; ##  $p < 0,01$ .

Таблиця 8

Ризик порушень мозкового кровообігу в пацієнтів віком понад 55 років з неускладненою неконтрольованою артеріальною гіпертензією на початковому і завершальному етапах дослідження

Рівень ризику	1-ша група		2-га група	
	Початок дослідження (n = 84)	Закінчення дослідження (n = 75)	Початок дослідження (n = 200)	Закінчення дослідження (n = 183)
Середнє значення	34,3 ± 17,6*	20,9 ± 12,2***	26,9 ± 16,1	16,7 ± 11,3#
Низький	3 (3,6%)	14 (18,7%)##	20 (10,0%)	56 (30,6%)#
Помірний	19 (22,6%)	30 (40,0%)###	59 (29,5%)	76 (41,5%)###
Високий	62 (73,8%)**	31 (41,3%***)	121 (60,5%)	51 (27,9%)#

Різниця щодо рівня ризику в 2-й групі статистично значуща: \*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,05$ .

Різниця щодо початкового рівня ризику статистично значуща: #  $p < 0,001$ ; ##  $p < 0,01$ ; ###  $p < 0,05$ .

Таблиця 9

Динаміка прихильності до лікування хворих віком понад 55 років з неускладненою неконтрольованою артеріальною гіпертензією

Прихильність	1-ша група		2-га група	
	Початок дослідження (n = 84)	Закінчення дослідження (n = 75)	Початок дослідження (n = 200)	Закінчення дослідження (n = 183)
Висока	16 (21,0%)	29 (38,7%***)	41 (20,5%)	84 (45,9%*)
Помірна	22 (26,2%)	37 (49,3%**)	56 (28,0%)	87 (47,5%**)
Низька	46 (54,8%)	9 (12,0%*)	101 (51,5%)	12 (6,6%*)
Висока + помірна	38 (47,2%)	66 (88%*)	97 (48,5%)	171 (93,4%*)

Різниця щодо початкового рівня прихильності статистично значуща: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,05$ .

ним продуктом зменшилася на 42%, а в країнах з низьким — зросла вдвічі [18]. Ефективною стратегією економії та водночас раціонального використання матеріальних ресурсів може стати розробка комплексних програм, які об'єднують низку профілактичних і лікувальних заходів, та визначення груп пацієнтів для їх цілеспрямованого застосування. Такою групою, на нашу думку, є пацієнти з неконтрольованим попри призначення 3 антигіпертензивних засобів АТ, тобто з імовірно резистентною до лікування АГ. Частка останніх серед пацієнтів з неускладненою АГ віком понад 55 років, яких лікували від АГ в амбулаторних умовах у м. Києві, становила майже 30%. Даних щодо поширення ймовірно резистентної до лікування АГ серед хворих старшої вікової групи немає. V. J. Howard та співавт. (2014) виявили її в 15,6% пацієнтів віком понад 45 років без інсульту в анамнезі порівняно з 22,1% в осіб, котрі перенесли ПМК у минулому [15]. Серед майже 17 тис. хворих, залучених у дослідження REGARDS, її виявили в 66% з тих, кому було призначено 3 антигіпертензивних засоби та більше [16]. На думку групи дослідників на чолі з В. М. Egan (2013), частота резистентної до лікування АГ становить від 28 до 30% серед хворих з неконтрольованою АГ у США [10]. Отже, йдеться про кожного третього хворого з неефективними результатами антигіпертензивного лікування. За нашими даними, ці хворі попри відсутність у них тяжкої коморбідної патології

відрізняються надзвичайно високим рівнем ризику ПМК. Загроза його розвитку в найближчі 10 років у майже 75% з них перевищує 20% (див. табл. 8). Саме в таких хворих віком 55—84 років з неконтрольованою АГ або такою, яку не лікували раніше, з абсолютним ризиком інсульту понад 15% його профілактика за допомогою мультидисциплінарних програм, спрямованих на оптимізацію контролю АТ, — найефективніша [4].

Аналіз режимів антигіпертензивної терапії пацієнтів до залучення у дослідження виявив, що у більшості з них АГ не є дійсно резистентною. Так, лише 8,1% з них було призначено оптимальну терапію, тобто 3 медикаментозних засоби та більше, зокрема діуретик, у дозах понад 50% від максимальних рекомендованих, а монотерапію застосовували в третини хворих. Субоптимальний контроль АТ можна пояснити не лише високим рівнем терапевтичної інерції, а і низькою прихильністю до лікування більш ніж у половини пацієнтів (див. табл. 9).

Програма, яку ми пропонуємо, поєднує спрощений покроковий алгоритм лікування АГ відповідно до сучасних рекомендацій [17], який передбачає призначення низькодозової фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну, додавання за потребою діуретичного та інших медикаментозних засобів та коректний контроль домашнього АТ за допомогою осцилометричного приладу з індивідуально підбраною манжетою. Останнє разом із освітньою

програмою для пацієнтів дає змогу значно підвищити їх прихильність до лікування.

Застосування комплексу зазначених лікувальних та організаційних заходів дало змогу за 6 міс досягти цільового рівня офісного АТ у 74,7 % пацієнтів, в яких до залучення у дослідження антигіпертензивна терапія (3 медикаментозних засоби та більше) була неефективною, та у 82,5 % хворих з підвищеним АТ попри призначення 1—2 препаратів ( $p > 0,05$ ; див. табл. 4). Зменшити рівень домашнього АТ нижче 135/85 мм рт. ст. удалося в 68 та 69,4 % хворих відповідно ( $p > 0,05$ ; див. табл. 5). За даними одночасного контролю офісного та домашнього АТ упродовж усього періоду спостереження частка пацієнтів із маскованою гіпертензією та частота виявлення ефекту «білого халата» були порівнянними в обох групах.

Алгоритмізоване лікування за 6 міс виявилось ефективним інструментом зниження ризику ПМК в обох групах пацієнтів та дало змогу зменшити частку осіб з його високим рівнем більш ніж на 30 %, а його середнє значення — на 39,1 та 37,9 % відповідно (див. табл. 8). Однак попри досягнення терапевтичних цілей у більшості пацієнтів рівень ризику в пацієнтів з групи ймовірно резистентної до лікування АГ на завершальному етапі дослідження залишився вищим, ніж у хворих 2-ї групи.

Попри порівнянні вихідні рівні АТ та результати лікування впродовж усього періоду дослідження в обох групах, пацієнти з ймовірно резистентною до лікування АГ віком понад 55 років частіше потребували призначення 3 антигіпертензивних засобів та більше і максимальної дози фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну (див. табл. 7).

Заходи щодо підвищення прихильності до лікування, насамперед самостійне вимірювання АТ [2] та використання фіксованої низькодозової комбінації периндоприлу та амлодипіну [3], сприяли досягненню високого і середнього рівня прихильності в 237 (91,8 %) з 258 хворих, котрі завершили дослідження (див. табл. 9), що збігається з даними літератури щодо комплаєнсу у хворих з ймовірно резистентною до лікування АГ [16].

Результати нашого дослідження свідчать, що алгоритмізоване лікування на основі фіксованої медикаментозної комбінації разом із самостійним контролем АТ у домашніх умовах — ефективний

інструмент для зниження ризику інсульту у хворих з ймовірно резистентною до лікування АГ, оскільки дає змогу досягти цільового рівня АТ у більшості з них. Однак для забезпечення терапевтичної мети такі пацієнти потребують застосування комбінованої антигіпертензивної терапії, яка часто має поєднувати 3 медикаментозних засоби та більше.

### Висновки

Покроковий алгоритм лікування разом з контролем домашнього артеріального тиску у хворих з неускладненою неконтрольованою артеріальною гіпертензією віком понад 55 років дали змогу досягти через 6 міс офісного артеріального тиску  $< 140/90$  мм рт. ст. у 74,7 % пацієнтів з ймовірно резистентною артеріальною гіпертензією та в 82,5 % пацієнтів з порівняним вихідним рівнем АТ, антигіпертензивна терапія в яких до початку алгоритмізованого лікування передбачала застосування 1—2 медикаментозних засобів (домашній артеріальний тиск  $\leq 135/85$  мм рт. ст. у 68 та 69,4 % випадків відповідно). Однак пацієнти з ймовірно резистентною артеріальною гіпертензією вірогідно частіше потребували застосування трьох антигіпертензивних засобів і більше, а також максимальної дози фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну.

Покроковий алгоритм лікування на основі фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну у хворих віком понад 55 років з неускладненою неконтрольованою артеріальною гіпертензією дає змогу за 6 міс знизити середній 10-річний ризик розвитку інсульту за Фремінгемською шкалою в пацієнтів з ймовірно резистентною до лікування неконтрольованою артеріальною гіпертензією на 39,1 %, у пацієнтів, котрим початково було призначено 1—2 антигіпертензивних засоби, — на 37,9 %, а частку хворих з високим рівнем ризику — на 32,5 і 32,6 % відповідно.

Через 6 міс застосування уніфікованого покрокового алгоритмізованого лікування у пацієнтів віком понад 55 років ймовірно резистентна до лікування артеріальна гіпертензія асоціюється з вищим на 18,7 % ризиком розвитку інсульту впродовж наступних 10 років за Фремінгемською шкалою порівняно з пацієнтами, котрим початково було призначено 1—2 антигіпертензивних засоби.

### Література

1. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблем: Аналітично-статистичний посібник / За ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. — К., 2014. — С. 162.
2. 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.
3. Bangalore S., Kamalakkannan G., Parkar S. et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis // *Am. J. Med.* — 2007. — Vol. 120. — P. 713—719.
4. Cadilhac D. A., Carter R., Thrift A. G., Dewey H. M. Organized blood pressure control programs to prevent stroke in australia would they be cost-effective? // *Stroke*. — 2012. — Vol. 43. — P. 1370—1375.
5. Calhoun D. A., Jones D., Textor S. et al. American Heart Association Professional Education Committee. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a Scientific Statement from the

- American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Hypertension. — 2008. — Vol. 51. — P. 1403—1419.
6. Chobanian A. V. The hypertension paradox — more uncontrolled disease despite improved therapy // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 878—887.
  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. D'Agostino R. B., Vasan R. S., Pencina M. J. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care The Framingham Heart Study // Circulation. — 2008. — Vol. 117. — P. 743—753.
  9. 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.
  10. Egan B. M., Zhao Y., Li J. et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network // Hypertension. — 2013. — Vol. 62. — P. 691—697.
  11. 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.
  12. Girerd X., Fourcade J., Brilllet 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.
  13. 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.
  14. Gu Q., Dillon C. F., Burt V. L., Gillum R. F. Association of hypertension treatment and control with all-cause and cardiovascular disease mortality among US adults with hypertension // Am. J. Hypertens. — 2010. — Vol. 38—45.
  15. Howard V. J., Tanner R. M., Irvin M. R. et al. Prevalence and predictors of apparent treatment-resistant hypertension among individuals with a history of physician-diagnosed stroke or TIA // Stroke. — 2014. — Vol. 45. — P. A92.
  16. Irvin M. R., Shimbo D., Mann D. M. et al. Prevalence and correlates of low medication adherence in apparent treatment-resistant hypertension // J. Clin. Hypertens. — 2012. — Vol. 14. — P. 694—700.
  17. 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.
  18. Meschia J. F., Bushnell C., Boden-Albala B. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. — 2014. — Vol. 45. — P. 3754—3832.
  19. Mozaffarian D., Benjamin E. J., Go A. S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2015 Update. A report from the American Heart Association // Circulation. — 2015. — Vol. 131. — P. e29—e322.
  20. 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.

Е. Н. АМОСОВА, Ю. В. РУДЕНКО

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

## Использование унифицированного алгоритма антигипертензивной терапии для снижения риска инсульта у пациентов старше 55 лет с вероятно резистентной артериальной гипертензией

**Цель** — определить эффективность упрощенного пошагового алгоритма антигипертензивного лечения относительно достижения целевого офисного и «нормального» (< 135/85 мм рт. ст.) домашнего артериального давления (АД), снижения риска развития инсульта и повышения приверженности к лечению больных старше 55 лет с вероятно резистентной к лечению артериальной гипертензией (АГ) по сравнению с пациентами с неконтролируемым АД, несмотря на назначение 1—2 антигипертензивных средств, в общей амбулаторной практике врача-кардиолога.

**Материалы и методы.** Количество лиц старше 55 лет из 407 пациентов, включенных в исследование, составило 284 (69,8%). Больных распределили на две группы. В 1-ю вошли 84 (29,6%) лица с вероятно резистентной к лечению АГ, то есть с офисным АД, превышающим целевой уровень, несмотря на назначение 3 препаратов и более, во 2-ю — 200 (70,4%) больных, у которых он не был достигнут при лечении 1—2 антигипертензивными средствами. Во время 1-го визита больным назначали фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина в дозе 5/5, 5/10, 10/5 или 10/10 мг по выбору врача (1-й шаг). Офисное и домашнее АД определяли с помощью осциллометрических автоматических приборов. Перед каждым последующим визитом (через 7 дней, 1, 2, 3, и 6 мес) больной в течение 7 дней подряд дважды в сутки самостоятельно измерял АД. В случае недостижения целевого офисного АД на последующих визитах повышали дозу фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина до максимально переносимой (2-й шаг) и последовательно назначали индапамид-ретард в дозе 1,5 мг 1 раз в сутки (3-й шаг), спиронолактон в дозе 50 мг/сут (4-й шаг), моксонидин в дозе 0,2—0,6 мг/сут или доксозозин в дозе 4—8 мг/сут (5-й шаг). На начальном и завершающем этапе исследования определяли риск развития инсульта в течение следующих 10 лет по Фремингемской шкале.

**Результаты.** Через 6 мес среднее офисное систолическое АД снизилось в 1-й и 2-й группах с (166,7 ± 15,1) и (166,4 ± 15,2) до (132,8 ± 9,4) и (131,2 ± 9,7) мм рт. ст., диастолическое — с (97,0 ± 11,3) и (94,9 ± 10,2) до (79,3 ± 7,3) и (79,8 ± 7,0) мм рт. ст. соответственно (все  $p < 0,0001$ ). Офисное АД < 140/90 мм рт. ст. достигнуто у 74,7 и 82,5% больных соответственно, что сопровождалось нормализацией домашнего АД — в 68 и 69,4% случаев соответственно (все  $p < 0,05$ ). Назначение 3 препаратов и более потребовалось 46,7 и 29,5%, максимальной дозы фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина — 57,4 и 39,3% больным соответственно ( $p < 0,01$ ). Десятилетний риск развития инсульта уменьшился с 34,3 ± 17,6 до 20,9 ± 12,2 ( $p < 0,01$ ) и с 26,9 ± 16,1 до 16,7 ± 11,3 ( $p < 0,001$ ).



**Висновки.** Применение пошагового алгоритма лечения у больных старше 55 лет с неосложненной неконтролируемой АГ позволило достичь через 6 мес целевого офисного АД у 74,7% пациентов с вероятно резистентной АГ и 82,5% пациентов с сопоставимым исходным уровнем АД, антигипертензивная терапия у которых к началу алгоритмизированного лечения включала 1—2 медикаментозных средства, и снизить средний 10-летний риск развития инсульта по Фремингемской шкале — на 39,1 и 37,9%, долю больных с высоким уровнем риска — на 32,5 и 32,6% соответственно. Через 6 мес унифицированного пошагового алгоритмизированного лечения пациентов старше 55 лет вероятно резистентная к лечению АГ ассоциировалась с на 18,7% более высоким риском развития инсульта в течение следующих 10 лет по Фремингемской шкале по сравнению с пациентами, которым изначально назначали 1—2 антигипертензивных средства.

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, резистентная артериальная гипертензия, нарушение мозгового кровообращения, периндоприл, амлодипин, фиксированная низкодозовая комбинация, приверженность к лечению.

K. M. AMOSOVA, Yu. V. RUDENKO

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Unified algorithm of antihypertensive therapy applying to reduce the risk of stroke in patients over 55 years with apparent treatment-resistant hypertension

**Objective** — to determine the efficiency of a unified simplified stepped algorithm of antihypertensive therapy for achieving target office and «normal» home ( $< 135/85$  mmHg) blood pressure (BP), reducing the risk of stroke, and improving adherence to treatment in patients with apparent treatment-resistant hypertension (aTRH) over 55 years compared with patients with blood pressure uncontrolled despite the appointment of 1—2 antihypertensive agents in general practice.

**Methods and subjects.** The proportion of patients over 55 years among 407 patients included in the study was 284 (69.8%). Patients were scheduled into two groups. The first one comprised 84 (29.6%) patients with TRH who were initially administered 3 agents and more. The second group comprised 200 (70.4%) patients who were initially administered 1—2 agents. On the 1st visit patients received a fixed dose combination of perindopril and amlodipine of 5/5, 5/10, 10/5 or 10/10 mg on physician choice (1st step). Office and home BP was measured by automatic oscillometric devices. Before each subsequent visit (7 days, 1, 2, 3, and 6 months) patients measured BP during 7 days, twice a day. If target office BP was not attained on subsequent visits, the dose of the fixed combination of perindopril and amlodipine was increased to the maximum tolerated (2nd step) and subsequently indapamide-retard was administered 1.5 mg 1 time per day (3rd step), spironolactone 50 mg per day (4th step), moxonidine 0.2—0.6 mg of doxazosin per day, or 4—8 mg per day (step 5). At the initial and final stage of the study the risk of stroke developing was determined over the next 10 years with the Framingham scale.

**Results.** After 6 months, the mean systolic office blood pressure decreased from  $166.7 \pm 15.1$  and  $166.4 \pm 15.2$  to  $132.8 \pm 9.4$  and  $131.2 \pm 9.7$  mm Hg, diastolic — from  $97.0 \pm 11.3$  and  $94.9 \pm 10.2$  to  $79.3 \pm 7.3$  and  $79.8 \pm 7.0$  mm Hg respectively (all  $p < 0.0001$ ). Office BP  $< 140/90$  mm Hg was achieved in 74.7% and 82.5% patients, respectively, which was accompanied by normalization of home BP — 68% and 69.4%, respectively (all  $p < 0.05$ ). Appointment of 3 agents was made for 46.7% and 29.5%, a maximum dose of the fixed combination of perindopril and amlodipine — 57.4% and 39.3% of patients, respectively ( $p < 0.01$ ). 10-year-old risk of stroke development decreased from  $34.3 \pm 17.6$  to  $20.9 \pm 12.2$  ( $p < 0.01$ ) and from  $26.9 \pm 16.1$  to  $16.7 \pm 11.3$  ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** Unified simplified stepped algorithm of antihypertensive therapy in patients with uncomplicated uncontrolled hypertension over 55 years has allowed to reach the target office BP by 6 months in 74.7% of patients with aTRH and in 82.5% of patients initially scheduled 1—2 agents, and to reduce the average 10-year risk of stroke by the Framingham scale — by 39.1% and 37.9%, and the proportion of patients with high risk at 32, 5 and 32.6%, respectively. After 6 months of a unified algorithmic step treatment for patients older than 55 years, TRH is associated with a 18.7% higher risk of stroke over the next 10 years by the Framingham scale, compared to patients initially scheduled 1—2 agents.

**Key words:** essential hypertension, apparent treatment-resistant hypertension, stroke, perindopril, amlodipine, fixed low-dose combination, adherence to treatment.