

УДК 616.12-008

Ефективність комбінованої терапії артеріальної гіпертензії в Україні: результати багатоцентрового дослідження ТРІУМФ

М.І. Лутай від імені учасників дослідження ТРІУМФ¹*ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, контроль артеріального тиску, антигіпертензивна терапія, потрібна фіксована медикаментозна комбінація, периндоприл, індапамід, амлодипін

Останніми десятиліттями артеріальна гіпертензія (АГ) набула у світі масштабу великої медичної та соціальної проблеми. Особливе значення слід приділяти серцево-судинним (ССУ) і мозковим ускладненням, пов'язаним з АГ, які є однією з головних причин смертності та втрати працездатності населення в Україні.

Сучасна діагностика АГ, чинників ризику, супутньої серцево-судинної патології та адекватне лікування захворювання визначають не тільки якість життя, а й можливість зменшення кількості серцево-судинних ускладнень, а отже, і прогноз пацієнта.

За даними офіційної статистики, в країні зареєстровано близько 12 млн хворих на АГ, і на сьогодні серед захворювань системи кровообігу цей показник серед дорослого населення становить 46,8 % [2]. З практичної точки зору велике значення має поєднання АГ з ішемічною хворобою серця (ІХС) та/або атеросклерозом іншої локалізації. У цих випадках прогноз захворювання найбільш несприятливий, а потреба в проведенні адекватної терапії особливо актуальна.

За даними офіційної статистики, близько 8 млн осіб в Україні страждають на ІХС, і 75 % із них мають підвищений артеріальний тиск (АТ) [3]. Показник поширеності ІХС у нашій країні, як мінімум, удвічі завищений, якщо орієнтуватися на дані епідеміологічних досліджень, проведе-

них в Україні [1], або на відповідний показник у європейських країнах. Пояснюється це гіпердіагностикою ІХС у нашій країні, часто пов'язаною з незастосуванням відповідних методів для об'єктивізації діагнозу (стрес-тесту, коронароангіографії) [5].

Цереброваскулярні захворювання, поширеність яких серед дорослого населення в країні становить 8219,3 на 100 тис. населення, є третьою причиною смертності [2]. Дані епідеміологічних досліджень, проведених в Україні, свідчать про те, що більшість (близько 81 %) хворих на АГ мають неконтрольований АТ, незважаючи на призначені лікарем препарати [4], що пов'язано з відсутністю певного контролю за терапією лікарем та недостатньою прихильністю пацієнтів до лікування.

Підвищення АТ – це наслідок взаємодії множинних механізмів, відповідальних за регуляцію його рівня (нейроендокринна і гуморальна системи, серцевий викид, периферичний опір, об'єм крові, що циркулює, тощо). З огляду на це застосування комбінацій антигіпертензивних препаратів, що діють на різні ланки патологічного процесу, нині вважають найбільш перспективним.

Зменшення частоти серцево-судинних ускладнень, пов'язаних з АГ, в основному асоціюють зі ступенем зниження АТ у результаті засто-

¹Список лікарів – учасників дослідження наведено в кінці статті.

совуваної терапії. Проте відомо, що блокатори кальцієвих каналів (БКК) запобігають виникненню інсультів більшою мірою, ніж інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), навпаки, ІАПФ ефективніше, ніж БКК, зменшують кількість коронарних ускладнень [17]. БКК переважно розширюють еферентні артеріоли ниркових клубочків, ІАПФ знижують також опір аферентних артеріол. Синергізм цих груп препаратів чинить позитивний вплив на кровообіг у нефроні і може бути корисним для профілактики дисфункції нирок або її збереження при порушенні [16, 18].

Із безлічі комбінацій шести груп рекомендованих антигіпертензивних препаратів нині однією з найбільш ефективних і обґрунтованих вважають поєднання ІАПФ і БКК [8, 10]. У випадках ускладненої АГ, у пацієнтів з високим і дуже високим серцево-судинним ризиком, у разі коморбідності, резистентної АГ обов'язковим компонентом комбінованої антигіпертензивної терапії є приєднання до лікування діуретичного препарату [4]. Одним із кращих діуретиків у таких клінічних ситуаціях є індапамід, що має відносно нейтральний вплив на метаболічний профіль пацієнтів з метаболічним синдромом, цукровим діабетом (ЦД) і дисліпідемією, а також доведений позитивний вплив на прогноз захворювання [13], особливо в поєднанні з ІАПФ [7, 12, 15]. Відомо, що поєднання АГ з іншими хворобами (ІХС, ЦД, церебральні захворювання) зумовлює поліпрагмазію, і в цих випадках особливо важливо використовувати фіксовані комбінації препаратів, які зменшують кількість застосовуваних таблеток і підвищують прихильність пацієнтів до лікування [6, 9], його ефективність і в результаті – поліпшують клінічні наслідки захворювання [11, 14, 20]. Так, застосування потрібної комбінованої антигіпертензивної терапії у вигляді однієї таблетки статистично значуще підвищує прихильність пацієнтів до лікування на 22,7 % порівняно з прийомом трьох окремих препаратів і на 15 % порівняно з прийомом двох таблеток (першої – з двома діючими речовинами, другої – з однією діючою речовиною) [19].

Мета роботи – оцінити результати досягнення контролю артеріального тиску в загальній популяції осіб з артеріальною гіпертензією під час амбулаторного спостереження залежно від кількості застосовуваних антигіпертензивних

препаратів, а також вивчити профіль пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, які одночасно приймають два або три антигіпертензивні засоби.

Матеріал і методи

Мультицентрове проспективне дослідження ТРИУМФ (АнтигіперТензивна теРапія в Україні – оптимізація артеріального тиску в Фокусі) проводили з 14.12.2015 р. до 02.04.2016 р. У дослідженні брали участь 50 лікарів загальної практики із 41 центру України, які залучали пацієнтів на амбулаторному прийомі відповідно до критеріїв залучення.

Критерії залучення в першу частину дослідження – скринінг

Пацієнти з АГ незалежно від рівня АТ і кількості застосовуваних препаратів.

Критерії залучення в другу частину дослідження

Пацієнти з АГ з рівнем АТ > 140/90 мм рт. ст. під час прийому 2–3 антигіпертензивних препаратів в умовах реальної амбулаторної практики в Україні.

Критерії вилучення

Судинно-мозкові явища або інфаркт міокарда протягом останніх 6 міс, неконтрольовані порушення серцевого ритму, ЦД 2-го типу в стадії декомпенсації (глікозильований гемоглобін > 7,5 %), ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв), онкологічні захворювання, психічні захворювання, алкогольна або наркотична залежність, печінкова недостатність (підвищення рівнів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази більш ніж утричі), клінічні вияви застійної серцевої недостатності (СН).

Первинна кінцева точка

Відносна кількість пацієнтів з неконтрольованою АГ, які приймають 2–3 антигіпертензивних препарати в амбулаторній клінічній практиці в Україні.

Вторинні кінцеві точки:

– профіль пацієнтів з АГ і АТ > 140/90 мм рт. ст. під час прийому 2–3 антигіпертензивних препаратів;

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за рівнем АТ, нижчим і вищим за цільовий (АТ < 140/90 мм рт. ст.), залежно від кількості застосовуваних антигіпертензивних препаратів

Показник	Кількість застосовуваних антигіпертензивних препаратів					
	Не приймає	1 препарат	2 препарати	3 препарати	4 препарати	5 препаратів
САТ < 140 мм рт. ст. та ДАТ < 90 мм рт. ст.	6 (2,6 %)	70 (8,5 %)	381 (19,2 %)	120 (15,2 %)	10 (8,1 %)	0
САТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст.	228 (97,4 %)	749 (91,5 %)	1602 (80,8 %)	669 (84,8 %)	114 (91,9 %)	4 (100 %)
Всього	234 (100 %)	819 (100 %)	1983 (100 %)	789 (100 %)	124 (100 %)	4 (100 %)

– рівні систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску через 2 міс прийому рекомендованої терапії;

– відносна кількість пацієнтів, які досягли цільового рівня АТ < 140/90 мм рт. ст. через 2 міс застосування рекомендованої терапії.

Перша частина дослідження (скринінг)

На цьому етапі лікарям необхідно було зареєструвати кожного пацієнта з АГ, який прийшов на амбулаторний прийом, протягом 2 тиж дослідження і занести його дані в «Реєстраційну форму прийнятих хворих».

Протягом 2 тиж скринінгу пацієнтів з АГ і АТ > 140/90 мм рт. ст., що приймають 2–3 антигіпертензивних препарати, необхідно заповнити на них спеціальну форму – «Карту пацієнта» (рис. 1).

Друга частина дослідження (терапія)

У другій частині дослідження лікар виконував корекцію антигіпертензивної терапії. При цьому здійснювали вільний вибір комбінованого лікування (вільна або фіксована комбінація будь-яких антигіпертензивних препаратів). Повторний візит проводили через 2 міс терапії. На цьому візиті обов'язково з'ясувалося: чи приймав хворий призначення лікаря і як регулярно, чи задоволений він рівнем АТ і проведеним лікуванням.

Отримані дані обробляли за допомогою вбудованих засобів статистичного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel і пакета прикладних програм SPSS 13.0. Застосовували методи описової статистики. Для кількісних змінних обчислювали показники, середнє арифметичне, медіану, стандартне відхилення, мінімум і максимум, а для категоріальних – частоту і частку у відсотках. Використовували графічні методи, методи інтервального оцінювання

(довірчі інтервали (ДІ) для середніх арифметичних або медіан залежно від узгодження даних з нормальним законом розподілу). Для аналізу узгодженості розподілу даних з нормальним законом розподілу застосовували критерій Шапіро – Вілка або Колмогорова – Смирнова (за неможливості застосування критерію Шапіро – Вілка в силу занадто великої вибірки) при рівні значущості 0,01.

Результати та їх обговорення

У першу частину дослідження (скринінг) в аналіз було залучено 3953 пацієнтів. Середній САТ у групі становив (155,77±15,87) мм рт. ст. (максимальний – 210 мм рт. ст., мінімальний – 120 мм рт. ст.; нижній кuartиль – 145 мм рт. ст., верхній кuartиль – 165 мм рт. ст.), середній ДАТ – (91,87±10,15) мм рт. ст. (максимальний – 115 мм рт. ст., мінімальний – 65 мм рт. ст.; нижній кuartиль – 85 мм рт. ст., верхній кuartиль – 100 мм рт. ст.). Оскільки показники описової статистики в групі скринінгу були розподілені невідповідно, більш адекватним заходом центральної тенденції для опису цих даних було значення медіани, що становила для САТ 150 і для ДАТ 90 мм рт. ст. При цьому тільки у 587 (15 %) пацієнтів рівень АТ був менше 140/90 мм рт. ст., а у 3366 (85 %) – вище від зазначених величин. АТ 140–159/90–99 мм рт. ст. відзначено у 928 (23,5 %) пацієнтів; АТ 160–179/100–109 мм рт. ст. – у 1500 (37,9 %); АТ понад 180/110 мм рт. ст. – у 938 (23,7 %).

На етапі скринінгу з усіх пацієнтів не приймали антигіпертензивну терапію 234 (5,92 %; 95 % ДІ 5,2–6,7 %) особи. Один антигіпертензивний препарат приймали 819 (20,72 %; 95 % ДІ 19,5–22 %) пацієнтів, два – 1983 (50,16 %; 95 % ДІ 48,6–51,7 %) хворих, три препарати – 789

Частина 2. «КАРТА ПАЦІЄНТА».
Оформляється на тих пацієнтів, які не досягають контролю АТ
на комбінації 2 чи 3 препаратів.

П. І. Б. пацієнта: _____ Дата візиту: _____ 20__
 Тел. пацієнта: _____ Стать: Ж Ч
 Вік: _____

Тривалість артеріальної гіпертензії (АГ), роки: ____

Чи знав пацієнт, що він має АГ? Так Ні

Яку комбінацію антигіпертензивних препаратів приймає пацієнт?

Фіксована комбінація

Міжнародна непатентована назва препарату: _____

Торгова назва препарату: _____

Доза: _____

Вільна комбінація (напишіть назву)

	іАПФ*	БРА*	Діуретик	БКК*	Бета-блокатор
Назва					
Доза					

САТ/ДАТ (мм. рт. ст.):

ФАКТОРИ РИЗИКУ:

Куріння: Так Ні Якщо так, як довго, роки: _____

СС–смертність у сімейному анамнезі (чоловіки до 55 років, жінки до 65 років):

Так Ні

Ожиріння (ІМТ \geq 30 кг/м²): Так Ні

Дані за останні 6 місяців (якщо є):

Загальний холестерин: _____ ммоль/л

Тригліцериди: _____ ммоль/л

ХС ЛПВЩ: _____ ммоль/л

ХС ЛПНЩ: _____ ммоль/л

Глюкоза плазми натще: _____ ммоль/л

Креатинін плазми: _____ мл/хв

СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ:

- Цукровий діабет
- Стенокардія
- Інфаркт міокарда в анамнезі
- Ураження периферичних артерій
- Гіпертрофія лівого шлуночка
- Фібриляція передсердь
- Серцева недостатність
- Інсульт чи транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі
- Захворювання нирок

Інші супутні захворювання (будь–ласка, вкажіть): _____

* іАПФ – інгібітор ангіотензин–перетворюючого ферменту, БРА – блокатор рецепторів ангіотензину II, БКК– блокатор кальцієвих каналів

Якщо пацієнт ще не приймає фіксовану потрібну комбінацію антигіпертензивних препаратів, чи розглядали Ви доцільність її призначення? Так Ні

З якою метою Ви призначили б фіксовану потрібну комбінацію антигіпертензивних препаратів?

- Покращення прихильності Краще попередження СС-ризиків
 Покращення контролю АТ Інше:

Вкажіть, яку комбіновану терапію Ви порекомендуєте:

- Фіксована комбінація
 Міжнародна непатентована назва препарату: _____
 Торгова назва препарату: _____
 Доза: _____
- Вільна комбінація
 Міжнародна непатентована назва препарату: _____
 Торгова назва препарату: _____
 Доза: _____

ПОВТОРНИЙ ВІЗИТ (через 2 міс.)

1. Чи продовжує пацієнт призначену на останньому візиті антигіпертензивну терапію?

- Так Ні

1а. Якщо ні, вкажіть причину: _____

1б. Вкажіть, яку терапію Ви призначили?

- Фіксована комбінація
 Міжнародна непатентована назва препарату: _____
 Торгова назва препарату: _____
 Доза: _____
- Вільна комбінація
 Міжнародна непатентована назва препарату: _____
 Торгова назва препарату: _____
 Доза: _____

2. Чи досягає пацієнт контролю АТ?

- Так Ні

3. Чи задоволений пацієнт призначеним лікуванням?

(виберіть наскільки пацієнт задоволений призначеним лікуванням згідно зі шкалою від 1 до 10, де 1 – не задоволений, а 10 – дуже задоволений)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Рис. 1. Карта пацієнта.

(19,96 %; 95 % ДІ 18,7–21,2 %) осіб. Дані про кількість пацієнтів, які досягли / не досягли цільового рівня АТ залежно від кількості призначених препаратів (дані анамнезу) на етапі скринінгу, представлено в табл. 1.

Таким чином, під час скринінгу два або три антигіпертензивних препарати приймали 2772 особи, що становило більше 2/3 (70,1 %) усієї групи (n=3953) пацієнтів. При цьому у 82 % (n=2271) цих пацієнтів АТ під час амбулаторного лікування перевищував цільові рівні. Доречно зазначити, що в цьому випадку йдеться тільки про призначену раніше терапію (дані анамнезу), але не про контрольований прийом пацієнтами препаратів, оскільки прихильність до терапії на цьому етапі дослідження не аналізували.

У пацієнтів, які не приймали антигіпертензивну терапію (n=234), на етапі скринінгу рівень САТ становив (162,36±21,43) мм рт. ст., ДАТ – (95,06±10,59) мм рт. ст. Максимальний рівень зареєстрованого АТ: САТ – 240 мм рт. ст., ДАТ – 120 мм рт. ст.

У пацієнтів, які приймали антигіпертензивну терапію, відзначено нижчі показники АТ порівняно з особами, які не застосовували препарати. Так, в осіб, які приймали один антигіпертензивний препарат (n=819), АТ становив (158,8±20,46)/(92,4±11,27) мм рт. ст. і був нижчим, ніж у групі пацієнтів, які не приймали лікування: САТ у середньому нижче на 3,56 мм рт. ст. (P=0,041), ДАТ – на 2,66 мм рт. ст. (P=0,001). Ще нижчі значення АТ виявлено в пацієнтів, що лікувалися двома або трьома антигіпертензивними засобами (n=2772). У середньому АТ становив: САТ – (156,43±20,19) мм рт. ст., ДАТ – (91,10±12,25) мм рт. ст., що було нижче порівняно з пацієнтами, які не приймали терапію, відповідно на 5,93 мм рт. ст. (P=0,002) і 3,96 мм рт. ст. (P<0,001).

У лікарів-практиків склалася думка, згідно з якою ДАТ коригується гірше, ніж САТ. Як відомо, на сьогодні немає антигіпертензивних препаратів, що знижують переважно САТ або переважно ДАТ. У першій частині нашого дослідження (скринінг) виявлено нижчі показники АТ в осіб, які приймали антигіпертензивне лікування, порівняно з пацієнтами, які не застосовували препарати. При цьому зниження як САТ, так і ДАТ прямо залежало від кількості призначених раніше препаратів.

Аналіз лікування осіб, які не досягли цільового рівня АТ (> 140/90 мм рт. ст.), приймаючи два

препарати (n=1602), показав, що найбільш часто застосовуваними в Україні комбінаціями (вільна або фіксована) є такі: інгібітор ІАПФ з діуретиком (26,15 %), ІАПФ з БКК – 24,97 %; рідше використовують комбінацію блокатора рецепторів ангіотензину (БРА) та діуретика (9,49 %), БРА та БКК (7,99 %); ще рідше – комбінації БКК та діуретика (6,18 %), β-адреноблокатора (β-АБ) та діуретика (3,62 %); інші комбінації застосовували в 9,24 % випадків.

Комбінацію ІАПФ та β-АБ призначали у 12,36 % випадків. Нині така комбінація препаратів під час лікування АГ не оптимальна. Однак слід врахувати, що в таких випадках більшість лікарських призначень здійснювали під час лікування АГ у хворих на ІХС, у яких β-АБ є препаратами вибору. У середньому рівень АТ у цій підгрупі пацієнтів (n=198) становив: САТ – (163,06±19,78) мм рт. ст., ДАТ – (94,72±12,94) мм рт. ст.

В амбулаторній практиці лікарі однаково часто призначали фіксовані (48 %) і вільні (52 %) комбінації двох антигіпертензивних засобів.

Слід зазначити, що на етапі скринінгу серед пацієнтів з АТ > 140/90 мм рт. ст., які приймали два препарати (n=1602), в групі осіб, які застосовували фіксовану комбінацію, спостерігали нижчі рівні САТ порівняно з такими в пацієнтів, котрі приймали вільну комбінацію у вигляді двох окремих препаратів (відповідно (161,53±17,90) і (164,79±17,33) мм рт. ст., P<0,001).

Три антигіпертензивних лікарських засоби на етапі скринінгу за даними анамнезу приймали 789 пацієнтів. Нормалізацію АТ спостерігали тільки у 120 (15,2 %) осіб. Серед комбінацій із трьох препаратів найчастіше (32,1 %) застосовували поєднання ІАПФ, БКК та діуретика.

Із пацієнтів з АТ понад 140/90 мм рт. ст., які приймали три препарати (n=669), більшість (85 %, n=567) застосовували вільну комбінацію, у вигляді кількох таблеток і тільки 102 (15 %) – фіксовану у вигляді однієї таблетки. У вільній комбінації 52,8 % пацієнтів приймали 1 таблетку з двома діючими речовинами та 1 – з однією діючою речовиною, інші приймали 3 таблетки з однією діючою речовиною.

Виявлено, що в осіб, які застосовували потрібну фіксовану комбінацію, АТ був нижчим, ніж у групі вільної комбінації (відповідно 163,4/91,5 і 164/94,19 мм рт. ст.). Відмінності між підгрупами щодо ДАТ були статистично значущими (P=0,031).

На етапі скринінгу не проводили аналіз прихильності до лікування, проте виявлена різниця щодо АТ у хворих, які приймали фіксовану і вільну комбінації, ймовірно, може бути пов'язана зі зручністю прийому меншої кількості таблеток для пацієнта під час застосування фіксованої комбінації.

До другої частини дослідження залучили 1213 пацієнтів – 48 % чоловіків і 52 % жінок, у яких на етапі скринінгу, незважаючи на прийом 2–3 препаратів (у середньому – 2,4), АТ перевищував цільовий рівень. Середній рівень САТ становив (169,27±15,41) мм рт. ст., ДАТ – (97,72±10,15) мм рт. ст. Середній вік пацієнтів становив 61,6 року, тривалість захворювання на АГ – 12 років, 96 % осіб знали про наявність у них АГ.

Курили 226 (18,63 %) пацієнтів, тривалість куріння становила (24,19±11,76) року, випадки передчасної серцево-судинної смертності у родичів спостерігали у 33,4 %, ожиріння (індекс маси тіла > 30 кг/м²) – у 535 (44,11 %), рівень глюкози крові ≥ 7,0 ммоль/л виявлено у 116 (12,4 %) осіб (табл. 2).

Якщо до категорії осіб з дисліпідемією відносити пацієнтів з відхиленням від норми хоча б одного із зазначених показників – рівня загального холестерину (ХС) > 5 ммоль/л; холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) > 3 ммоль/л; холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) < 1 ммоль/л для чоловіків і < 1,2 ммоль/л для жінок, то в цю категорію потрапляє 84 % осіб, залучених до другої частини дослідження. Підвищення рівня загального ХС > 5 ммоль/л спостерігали у 687 (71,5 %) пацієнтів.

Стенокардію напруження діагностовано у 32,07 % пацієнтів, ЦД – у 21,35 %, інфаркт міокарда в анамнезі відзначено у 12,45 %, інсульт – у 8 %, СН – у 20,36 %, захворювання нирок – у 6,68 %, атеросклеротичне ураження периферичних артерій – у 8,41 %, фібриляцію передсердь – у 8,9 %.

У другій частині дослідження лікарі проводили корекцію антигіпертензивної терапії. При цьому 1213 хворим з АГ і АТ > 140/90 мм рт. ст., котрі приймали 2–3 препарати, рекомендували перехід на прийом потрібної фіксованої комбінації. Метою призначення потрібної терапії лікарі амбулаторної практики на перше місце висунули поліпшення контролю АТ у 1138 (93,82 %) пацієнтів, краще запобігання серцево-судинному ри-

Таблиця 2

Характеристика пацієнтів, залучених у другу частину дослідження (n=1213)

Показник	Значення
Середній вік, роки	61,64±9,80
Тривалість АГ, роки	12,47±8,60
САТ, мм рт. ст.	169,27±15,41
ДАТ, мм рт. ст.	97,72±10,15
АТ 140–159/90–99 мм рт. ст.	126 (10,39 %)
АТ 160–179/100–109 мм рт. ст.	683 (56,31 %)
АТ > 180/110 мм рт. ст.	404 (33,31 %)
Кількість застосовуваних АГП	2,40±0,66
Два АГП на момент залучення	770 (63,5 %)
Три АГП на момент залучення	443 (36,5 %)
Індекс маси тіла > 30 кг/м ²	535 (44,11 %)
Куріння	226 (18,63 %)
Тривалість куріння, роки	24,19±11,76
Глюкоза крові, ммоль/л	5,57±1,47
Глюкоза крові ≥ 7,0 ммоль/л	116 (12,4 %)
Загальний ХС, ммоль/л	5,65±1,14
Загальний ХС > 5 ммоль/л	687 (71,5 %)
Тригліцериди, ммоль/л	1,99±1,27
Креатинін, ммоль/л	91,0±18,6
Стенокардія напруження	389 (32,07 %)
Інфаркт міокарда	151 (12,45)
Цукровий діабет	259 (21,35 %)
СН (без клінічних ознак застійної СН)	247 (20,36 %)
Фібриляція передсердь	108 (8,90 %)
Ураження периферичних артерій	102 (8,415)
Інсульт	97 (8 %)
Захворювання нирок	81 (6,7 %)

Примітка АГП – антигіпертензивний препарат.

зику у 1123 (92,58 %) пацієнтів і потім поліпшення прихильності пацієнтів до призначеної терапії у 949 (78,24 %) пацієнтів. Як потрібну фіксовану комбінацію антигіпертензивних препаратів у 1207 (99 %) пацієнтів було обрано оригінальну комбінацію периндоприл / індапамід / амлодипін (Трипліksam, Servier, Франція), у 143 (11,8 %) пацієнтів рекомендовано прийом зазначеної фіксованої комбінації та продовження прийому β-АБ без зміни дозування. У 6 (0,5 %) пацієнтів рекомендовано прийом фіксованої комбінації індапаміду та амлодипіну.

Такий однотайний вибір лікарів щодо переважного призначення фіксованої комбінації периндоприлу/індапаміду/амлодипіну, незважаючи на передбачену протоколом можливість використання будь-якої з комбінацій, можна пояснити двома обставинами: 1) невеликою кількістю трикомпонентних антигіпертензивних лікарсь-

ких засобів, зареєстрованих в Україні на момент проведення дослідження; 2) широким діапазоном доз діючих речовин, представленим у препараті Трипліксам.

Слід зазначити, що на момент проведення дослідження в Україні зареєстровано лише три фіксовані комбінації, які містять три антигіпертензивних препарати: периндоприл / індапамід / амлодипін (Трипліксам), валсартан / гідрохлортиазид / амлодипін (Ексфорж Н), атенолол / хлорталідон / ніфедипін (Тонорма).

Як відомо, певним недоліком фіксованих комбінацій в одній таблетці порівняно з вільними, у вигляді прийому декількох таблеток, є фіксовані дози кожної з діючих речовин у конкретній лікарській формі. Тому особливо важливо, щоб фіксована комбінація препарату мала широкий спектр поєднання різних доз діючих складових. З цієї позиції Трипліксам (4 варіанти поєднання доз) має незаперечну перевагу перед іншими зареєстрованими в Україні препаратами. Препарат зареєстровано в таких фіксованих комбінаціях: периндоприл / індапамід / амлодипін відповідно: 5/1,25/5 мг; 5/1,25/10 мг; 10/2,5/5 мг і 10/2,5/10 мг. Це відкриває можливість індивідуального підбору доз зазначеної потрібної фіксованої комбінації кожному конкретному пацієнту. У другій частині дослідження 359 (29,8 %) пацієнтам лікарі рекомендували прийом оригінальної фіксованої комбінації периндоприл / індапамід / амлодипін (Трипліксам) у дозі 5/1,25/5 мг, 47 (3,9 %) – 5/1,25/10 мг, 430 (35,6 %) – у дозі 10/2,5/5 мг, 371 (30,1 %) – у дозі 10/2,5/10 мг на добу.

Через 2 міс прийому рекомендованої терапії 1191 пацієнт прийшов на повторний огляд, 22 пацієнти не прийшли і були вилучені з дослідження. 1172 (98,4 %) пацієнти повідомили, що приймають рекомендовану антигіпертензивну терапію і бажають застосовувати її надалі.

Через 2 міс прийому досліджуваного препарату зареєстровано статистично значуще зниження офісного АТ: САТ знизився з $(169,27 \pm 15,42)$ до $(133,15 \pm 9,06)$ мм рт. ст., середнє зниження САТ – $(36,12 \pm 14,98)$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), ДАТ знизився з $(97,87 \pm 10,12)$ до $(82,78 \pm 6,98)$ мм рт. ст., середнє зниження ДАТ – $(15,09 \pm 10,59)$ мм рт. ст. ($P < 0,001$).

Серед пацієнтів з неконтрольованою АГ, які приймали 2–3 антигіпертензивні препарати, після корекції лікування в другій частині дослідження – переходу на потрібну фіксовану комбінацію (периндоприл / індапамід / амлодипін (Трипліксам) – у 99 % хворих), цільового рівня АТ (АТ $< 140/90$ мм рт. ст.) досягнуто в 1120 (94,04 %) осіб. У 71 (5,96 %) пацієнта, незважаючи на зниження АТ, цього зробити не вдалося.

Значне зниження АТ порівняно з вихідним спостерігали незалежно від рівня АТ на момент залучення в дослідження: САТ/ДАТ знизився на $(23,74 \pm 8,70)/(10,37 \pm 7,10)$ мм рт. ст. у пацієнтів з вихідним АТ 140–159/90–99 мм рт. ст.; на $(30,94 \pm 9,23/12,43 \pm 8,60)$ мм рт. ст. у хворих з вихідним АТ 160–179/100–109 мм рт. ст. і на $(48,6 \pm 16,0)/(21,01 \pm 11,90)$ мм рт. ст. у пацієнтів з вихідним АТ $> 180/110$ мм рт. ст. (для всіх змін $P < 0,0001$) (рис. 2).

Аналіз ефективності оригінальної фіксованої комбінації периндоприл / індапамід / амлодипін (Трипліксам) у групах хворих залежно від прийому двох або трьох антигіпертензивних препаратів показав статистично значуще зниження рівня АТ. Так, у групі хворих із неконтрольованою АГ під час прийому двох засобів перехід на оригінальний досліджуваний препарат забезпечив зниження АТ зі $(169,47 \pm 15,97)/(97,90 \pm 10,49)$ до $(132,57 \pm 9,47)/(82,35 \pm 7,02)$ мм рт. ст., середнє зниження становило $(36,9 \pm 15,09)/(15,54 \pm 10,82)$ мм рт. ст. (для всіх змін $P < 0,0001$). У групі хворих із неконтрольованою АГ під час прийому трьох препаратів перехід на оригінальну фіксовану комбінацію периндоприл / індапамід / амлодипін забезпечив

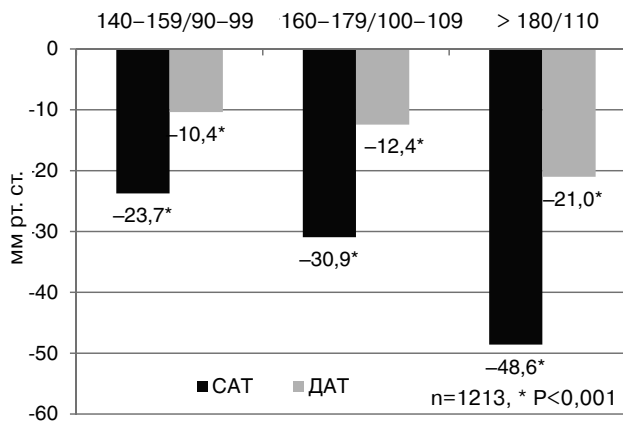


Рис. 2. АТ у хворих на артеріальну гіпертензію з АТ $> 140/90$ мм рт. ст. під час прийому 2–3 антигіпертензивних препаратів після переведення на прийом оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну залежно від початкового рівня АТ.

Таблиця 3

Динаміка рівнів САТ і ДАТ під впливом переведення на прийом оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну залежно від комбінованої терапії двома або трьома препаратами на момент залучення в дослідження

АГ терапія на момент залучення в дослідження	Кількість хворих	Показник	АТ, мм рт. ст.		P	Δ, мм рт. ст.
			Залучення в дослідження	Через 2 міс		
ІАПФ та діуретик	249	САТ	171,80±18,38	131,98±10,75	< 0,001	-39,82±16,67
		ДАТ	98,02±10,63	81,88±8,00	< 0,001	-16,14±11,38
ІАПФ та БКК	207	САТ	166,53±11,49	132,00±9,34	< 0,001	-34,52±11,42
		ДАТ	96,72±8,71	82,11±6,86	< 0,001	-14,61±8,77
БРА та діуретик	85	САТ	170,86±16,77	135,44±8,59	< 0,001	-35,42±15,75
		ДАТ	99,24±11,48	82,24±6,05	< 0,001	-17,00±10,18
БРА та БКК	83	САТ	165,78±10,19	131,10±7,57	< 0,001	-34,68±10,28
		ДАТ	98,36±9,22	82,81±6,50	< 0,001	-15,58±8,38
ІАПФ, діуретик та БКК	118	САТ	167,40±13,66	134,65±6,91	< 0,001	-32,75±14,25
		ДАТ	96,85±9,55	83,06±6,63	< 0,001	-13,76±10,65
БРА, діуретик та БКК	37	САТ	169,19±14,74	134,84±9,63	< 0,001	-34,35±15,93
		ДАТ	100,70±10,80	83,32±8,90	< 0,001	-17,38±11,03

зниження АТ з (168,92±14,43)/ 97,8±9,43) до (134,18±8,18)/(83,52±6,86) мм рт. ст., середнє зниження становило (34,74±14,70)/(14,29±10,12) мм рт. ст. (для всіх змін P<0,0001).

Крім того, терапія фіксованою комбінацією забезпечила ефективне зниження АТ порівняно з початковими значеннями незалежно від попереднього антигіпертензивного лікування. Динаміку САТ і ДАТ на тлі лікування в групах пацієнтів залежно від вихідної терапії представлено в табл. 3.

Таким чином, переведення на потрібну фіксовану комбінацію (периндоприл / індапамід / амлодипін (Трипліксам) – у 99 %) пацієнтів із неконтрольованою АГ під час прийому 2–3 антигіпертензивних препаратів статистично значуще знижувало офісний АТ, що приводило до досягнення контролю АТ (АТ < 140/90 мм рт. ст.) у 94 % пацієнтів. Статистично значуще зниження АТ спостерігали у всіх підгрупах хворих незалежно від початкової терапії і рівня АТ.

Пацієнти оцінили за візуально аналоговою шкалою (вища оцінка – 10 балів) свою задоволеність застосовуваною терапією. Оцінка пацієнтів становила 9,21 бала, що свідчить про високий рівень задоволеності хворих ефективністю терапії.

Після оцінки ефективності рекомендованої терапії через 2 міс прийому лікарі – учасники дослідження порекомендували хворим продовжити застосовувану терапію. При цьому дозу потрібної фіксованої комбінації для подальшого прийому не змінили у 1039 (87,98 %) пацієнтів, збільшили – у 74 (6,27 %), зменшили – у 56 (4,74). Тільки 22 (1,9 %) хворим для корекції АТ, крім фіксованої комбінації периндоприл / інда-

памід / амлодипін, додатково призначено інші антигіпертензивні засоби.

Прийом досліджуваної фіксованої комбінації було скасовано у 12 (1,0 %) хворих у зв'язку з розвитком побічних ефектів: гіпотензії (6 (0,5 %)), набряку гомілки (4 (0,3 %)), сухого кашлю (2 (0,16 %)). Низький відсоток побічної дії лікування зумовлений тим, що пацієнти до призначення потрібної фіксованої комбінації вже приймали 2 або 3 антигіпертензивних препарати.

Таким чином, потрібна фіксована комбінація периндоприл / індапамід / амлодипін (Трипліксам) є ефективним і безпечним вибором для лікування пацієнтів із неконтрольованою АГ під час прийому 2–3 антигіпертензивних препаратів.

Висновки

1. В амбулаторній практиці в Україні 2/3 (70 %) пацієнтів з артеріальною гіпертензією призначається 2–3 антигіпертензивних препарати, при цьому у 82 % із них під час контролю артеріального тиску його рівень перевищував цільові значення.

2. Пацієнти з неконтрольованим артеріальним тиском, які за даними анамнезу приймали 2–3 антигіпертензивних препарати, – це особи з високим і дуже високим серцево-судинним ризиком, хворі з коморбідними станами: артеріальна гіпертензія в поєднанні зі стенокардією напруження (32 %), цукровим діабетом (21,35 %), інфарктом міокарда в анамнезі

(12,45 %), інсультом (8 %), серцевою недостатністю (20,36 %), захворюванням нирок (6,68 %), фібриляцією передсердь (8,9 %), які потребують корекції антигіпертензивної терапії для ефективного зниження артеріального тиску, зменшення серцево-судинного ризику і поліпшення прихильності.

3. Перехід на оригінальну потрійну фіксовану комбінацію антигіпертензивних препаратів (периндоприлу, амлодипіну та індапаміду) значно підвищує ефективність антигіпертензивної терапії і дозволяє досягти контролю артеріального тиску в 94 % хворих на артеріальну гіпертензію, у яких раніше не досягали його під час прийому 2–3 антигіпертензивних препаратів. Статистично значуще зниження рівня артеріального тиску під час прийому оригінальної фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду та амлодипіну спостерігали в усіх підгрупах хворих, незалежно від початкової терапії і рівня артеріального тиску.

Висловлюємо подяку всім лікарям – учасникам дослідження ТРИУМФ (Антигіпертензивна терапія в Україні – оптимізація артеріального тиску в Фокусі).

Література

1. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика // Здоров'я України.– 2009.– № 3.– С. 34–35.
2. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Манойленко Т.С. та ін. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості. Аналітично-статистичний посібник.– К.: СПД ФО «Коломіцин В. Ю.», 2012.– 211 с.
3. Лутай М.И., Пархоменко А.Н., Лысенко А.Ф. и др. Международный регистр CLARIFY больных со стабильной ишемической болезнью сердца в Украине: особенности, проблемы, перспективы // Укр. кардіол. журн.– 2013.– № 3.– С. 13–21.
4. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012. – К., 2012. – 107 с.
5. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця». Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016. – К., 2012. – 107 с.
6. Bangalore S., Kamalakkannan G., Parkar S., Messerli F. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis // Am. J. Med.– 2007.– Vol. 120.– P. 713–719.
7. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al., and the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // New Engl. J. Med.– 2008.– Vol. 358.– P. 1887–1898.
8. Dolan E., Stanton A.V., Thom S. et al., on behalf of the ASCOT Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients – an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy // J. Hypertens.– 2009.– Vol. 27.– P. 876–885.
9. Gupta A., Arshad S., Poulter N. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis // Hypertension.– 2010.– Vol. 55.– P. 399–407.
10. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al., and the ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // New Engl. J. Med.– 2008.– Vol. 359.– P. 2417–2428.
11. Lynch W., Markosyan K., Melkonian A.K. et al. Effect of antihypertensive medication adherence among employees with hypertension // Am. J. Manag. Care.– 2009.– Vol. 15.– P. 871–880.
12. Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al., and the ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // Lancet.– 2007.– Vol. 370.– P. 829–840.
13. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result // Chin. Med. J. (Engl).– 1995.– Vol. 108.– P. 710–717.
14. Pittman D., Tao Z., Chen W., Stettin G. Antihypertensive medication adherence and subsequent healthcare utilization and costs // Am. J. Manag. Care.– 2010.– Vol. 16.– P. 568–576.
15. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6 105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet.– 2001.– Vol. 358.– P. 1033–1041.
16. Valentino V.A., Wilson M.D., Weart W., Bakris G.L. A perspective on converting enzyme inhibitors and calcium channel antagonists in diabetic renal disease // Arch. Intern. Med.– 1991.– Vol. 151.– P. 2367–2372.
17. Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention // Hypertension.– 2005.– Vol. 46.– P. 386–392.
18. Vivian E.M., Goebig M.L. Slowing the progression of renal disease in diabetic patients // Ann. Pharmacother.– 2001.– Vol. 35.– P. 452–463.
19. Xie L., Frech-Tamas F., Marrett E., Baser O. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy // Curr. Med. Res. Opin.– 2014.– Vol. 30 (12).– P. 2415–2422.
20. Yang W., Chang J., Kahler K. et al. Evaluation of compliance and health care utilization in patients treated with single pill vs. free combination antihypertensives // Curr. Med. Res. Opin.– 2010.– Vol. 26.– P. 2065–2076.

Надійшла 1.08.2016 р.

Список лікарів – учасників дослідження ТРИУМФ

Артеменко Н.Г. (Запоріжжя), Батанова І.В. (Харків), Безсмертна Г.О. (Одеса), Бережна Т.П. (Харків), Бессмертна О.В. (Одеса), Биковська Л.Ю. (Дніпро), Білоус Н.М. (Харків), Бланкман І.В. (Київ), Бонар О.О. (Хмельницький), Бондаренко Т.І. (Харків), Глуговський О.Л. (Київ), Гнезділова З.М. (Київ), Головата В.А. (Київ), Грива А.В. (Київ), Залізняк О.В. (Харків), Козловська І.Д. (Київ), Кравців В.В. (Львів), Крамаренко В.В. (Дніпро), Кривякіна В.Т. (Дніпро), Ктітарєва В.І. (Київ), Лазаренко Л.В. (Київ), Магдаліц Т.І. (Харків), Максим Г.Я. (Львів), Медведик С.М. (Дніпро), Мец В.А. (Запоріжжя), Мінаєва С.О. (Львів), Мірошник Т.Д. (Харків), Назарова І.Л. (Запоріжжя), Находнова М.М. (Одеса), Носова Н.М. (Київ), Пешко І.П. (Львів), Погрібна О.М. (Одеса), Пророченко І.В. (Київ), Розанова В.П. (Київ), Саввова Г.В. (Одеса), Савранчук О.В. (Київ), Самоликін О.Ф. (Київ), Сергєєва Л.В. (Київ), Степаненко О.С. (Харків), Суєвалова Л.В. (Дніпро), Тищенко О.В. (Київ), Трубич І.М. (Львів), Химко Н.Р. (Львів), Ціва Т.А. (Київ), Чепка І.М. (Львів), Чушак С.С. (Львів), Шарупіч Ю.П. (Київ), Шевченко Т.І. (Харків), Шпак К.О. (Дніпро), Щепіна Н.В. (Хмельницький).

Эффективность комбинированной терапии артериальной гипертензии в Украине: результаты многоцентрового исследования ТРИУМФ

М.И. Лутай от имени участников исследования ТРИУМФ

ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев

Цель работы – оценить результаты достижения контроля артериального давления (АД) в общей популяции лиц с артериальной гипертензией (АГ) при амбулаторном наблюдении в зависимости от количества применяемых антигипертензивных препаратов, а также изучить профиль пациентов с неконтролируемой АГ, которые одновременно принимают два или три антигипертензивных средства.

Материал и методы. Мультицентровое проспективное исследование ТРИУМФ (АнтигиперТензивная теРаПИя в Украине – оптимизация артериального давления в Фокусе) проводили с 14.12.2015 г. по 02.04.2016 г. В первой части исследования, во время скрининга 3953 пациентов с АГ, установлено, что два или три антигипертензивных препарата принимали, по данным анамнеза, 2772 больных, это составляло более 2/3 (70,1 %) всей группы пациентов. При этом у 82 % (n=2271) этих пациентов АД во время амбулаторного лечения превышало целевые уровни. Во вторую часть исследования включили 1213 лиц, у которых на этапе скрининга, несмотря на прием 2–3 препаратов, АД превышало целевой уровень – менее 140/90 мм рт. ст. Во второй части исследования врачи проводили коррекцию антигипертензивной терапии и рекомендовали 1213 больным переход на прием тройной фиксированной комбинации. У 1207 (99 %) пациентов была выбрана оригинальная комбинация периндоприл / индапамид / амлодипин (Трипликсам, Servier, Франция), у 143 (11,8 %) пациентов рекомендован прием указанной фиксированной комбинации и продолжение приема β-адреноблокаторы без изменения дозировки.

Результаты. Через 2 мес приема рекомендованной терапии зарегистрировано статистически значимое снижение офисного АД: САД снизилось с 169,27 до 133,15 мм рт. ст., среднее снижение САД – 36,12 мм рт. ст. (P<0,001), ДАД снизилось с 97,87 до 82,78 мм рт. ст., среднее снижение ДАД – 15,09 мм рт. ст. (P<0,001). Среди пациентов с неконтролируемой АГ, принимавших 2–3 антигипертензивных препарата, после коррекции лечения во второй части исследования – перехода на оригинальную тройную фиксированную комбинацию (периндоприл / индапамид / амлодипин (Трипликсам) – у 99 % больных), целевого уровня АД достигнуто у 1120 (94,04 %) лиц. Значительное снижение АД по сравнению с исходным наблюдали независимо от уровня АД на момент включения в исследование: САД/ДАД снизилось на (23,74±8,70)/(10,37±7,10) мм рт. ст. у пациентов с исходным АД 140–159/90–99 мм рт. ст.; на (30,94±9,23/12,43±8,60) мм рт. ст. у больных с исходным АД 160–179/100–109 мм рт. ст. и на (48,6±16,0)/(21,01±11,90) мм рт. ст. у пациентов с исходным АД > 180/110 мм рт. ст. (для всех изменений P<0,0001). Статистически значимое снижение АД наблюдали во всех подгруппах больных независимо от начальной терапии. У 12 (1,0 %) лиц терапию отменили в связи с развитием побочных эффектов: гипотензии (0,5 %), отека голени (0,3 %), сухого кашля (0,16 %). В целом пациенты оценили свою удовлетворенность эффективностью применяемой терапии как 9,2 балла, что соответствует высокому уровню (высшая оценка – 10 баллов). 1172 (98,4 %) пациента сообщили, что желают применять рекомендованную антигипертензивную терапию и в дальнейшем.

Выводы. Переход на оригинальную тройную фиксированную комбинацию антигипертензивных препаратов (периндоприла, амлодипина и индапамида) значительно повышает эффективность антигипертензивной терапии и позволяет достичь контроля АД у 94 % больных АГ, которые ранее не достигали его во время приема 2–3 антигипертензивных препаратов. Статистически значимое снижение АД во время приема фиксированной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина наблюдали во всех подгруппах больных, независимо от начальной терапии и АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, контроль артериального давления, антигипертензивная терапия, тройная фиксированная медикаментозная комбинация, периндоприл, индапамид, амлодипин.

Efficiency of the combined treatment of arterial hypertension in Ukraine: results of the TRIUMF multicenter study

M.I. Lutay, on behalf of the TRIUMF multicenter study group

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim of investigation – to evaluate blood pressure (BP) control in the general population of patients with arterial hypertension (AH) during outpatient follow-up depending on number of antihypertensive drugs, to study the profile of patients with AH receiving two or three antihypertensive drugs.

Material and methods. Multicenter prospective study TRIUMF (Antihypertensive therapy in Ukraine – optimization of blood pressure in focus) was performed since 14.12.2015 to 02.04.2016. Among 3953 screened patients, 2772 received two or three antihypertensive drugs (70.1 %) by anamnesis data. In 82 % (n=2271) of them BP was higher than target. In 1213 patients triple fixed combination perindopril/indapamide/amlodipine was recommended, 143 (11.8 %) patients in addition to mentioned triple combination continued receiving β -blocker without change of the dosage.

Results. In 2 months of the recommended treatment systolic BP decreased from 169.27 to 133.15 mm Hg, diastolic BP – from 97.87 to 82.78 mm Hg ($P<0.001$). After transfer to triple fixed combination target BP was achieved in 1120 (94.04 %) patients. Decrease of BP didn't depend on initial BP, was statistically significant in all subgroups, independent on the initial therapy. The therapy was interrupted in 12 (1 %) patients due to side effects. The patients evaluated their satisfaction with treatment at 9.2 points (the highest score is 10 points).

Conclusions. Switching to original triple combination of perindopril, amlodipine and indapamide significantly increases efficiency of antihypertensive therapy, making possible to achieve BP control in 94 % patients previously uncontrolled on two or three antihypertensive agents. Decrease of BP was achieved in all subgroups of patients, independent on the initial BP level.

Key words: arterial hypertension, control of blood pressure, antihypertensive therapy, fixed triple drug combination, perindopril, indapamide, amlodipine.