УДК 616.12-008.331.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.14.6.2021.250852>Сіренко Ю.М.¹, Радченко Г.Д.¹, Торбас О.О.¹, Крахмалова О.О.²¹ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМНУ», м. Київ, Україна²Клініка «Центр здорового серця», м. Харків, Україна

Антигіпертензивна Терапія в амбулаторній практиці Сімейного лікаря та кардіолога: Фокус на прихильності до комбінованої терапії — результати дослідження АТМОСФЕРА

Резюме. Актуальність. Останнім часом в Україні зріс попит на призначення комбінованої антигіпертензивної терапії на амбулаторному етапі, однак даних щодо частоти використання фіксованих комбінацій раніше наведено не було. **Мета дослідження:** оцінити реальну практику застосування фіксованих комбінацій на амбулаторному етапі надання медичної допомоги в Україні й порівняти ефективність комбінацій на основі олмесартану з рутинним застосуванням інших антигіпертензивних препаратів, у тому числі інших фіксованих комбінацій. За підтримки компанії «Зентіва Україна» було проведено дослідження АТМОСФЕРА — «Антигіпертензивна Терапія в амбулаторній практиці Сімейного лікаря і кардіолога: Фокус на прихильності до комбінованої терапії». **Матеріали та методи.** Це було відкрите проспективне популяційне дослідження IV фази. Набір пацієнтів проводився з вересня 2020 року по вересень 2021 року. Аналіз даних дослідження проводився з червня по листопад 2021 року. **Методи:** збір скарг і анамнезу, фізикальне обстеження, оцінка даних інструментальних і лабораторних методів дослідження з точки зору відповідності критеріям включення/невключення в дослідження, оцінка прихильності до терапії за допомогою опитувальника Моріскі — Гріна. **Лікування:** вибір лікарем антигіпертензивної терапії на власний розсуд, у тому числі було запропоновано обирати будь-яку з нових комбінацій — Севікар, Олметек Плюс або Севікар НСТ. **Результати.** Загалом у дослідження було включено 1405 пацієнтів, однак лише 915 пацієнтів повністю завершили лікування й здійснили всі заплановані візити. Пацієнти, включені в дослідження, були переважно особами середнього віку, серед них було трохи більше чоловіків, лише 8 % пацієнтів були «наївними» щодо антигіпертензивної терапії, середній рівень артеріального тиску (АТ) становив близько 160/93 мм рт.ст. Понад 60 % включених пацієнтів вказали, що приймали фіксовані комбінації в одній таблетці, але прихильність до лікування за даними анкети була низькою. Серед комбінацій олмесартану найчастіше застосовували Олметек Плюс і Севікар НСТ — 35 і 26 % відповідно. Ступінь зниження АТ виявився більшим в обох групах терапії комбінаціями на основі олмесартану. Що важливо, у групі потрібної комбінації олмесартан + амлодіпін + гідрохлортиазид зниження АТ було вірогідно більшим, ніж у групі лікування іншими антигіпертензивними засобами. Більше того, навіть у групі комбінованої подвійної терапії на основі олмесартану зниження АТ також виявилось більшим. Це свідчить про те, що комбінації на основі олмесартану дають потужний антигіпертензивний ефект порівняно з іншими препаратами й комбінаціями. Крім того, виявилося, що на момент включення пацієнтів у дослідження майже 56,7 % пацієнтів пропускали прийом антигіпертензивної терапії, у той час як наприкінці дослідження частка таких пацієнтів становила лише 9 %. **Висновки.** У структурі призначень антигіпертензивної терапії на амбулаторному етапі переважають комбіна-

© «Артеріальна гіпертензія» / «Hypertension» («Arterial'naâ gipertenziâ»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Сіренко Юрій Миколайович, доктор медичних наук, професор, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: sirenkoyu@gmail.comFor correspondence: Yuriy Sirenko, MD, PhD, Professor, State Institution "National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Narodnogo Opolcheniya st., 5, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com

ції інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту з діуретиком, у той же час блокатори кальцієвих каналів призначали рідше. Застосування фіксованих комбінацій значно покращило прихильність пацієнта. Терапія фіксованими комбінаціями в одній таблетці на основі олмесартану — Олметек Плюс, Севікар і Севікар НСТ — продемонструвала потужний антигіпертензивний ефект, а частка пацієнтів, які досягли ефективного контролю АТ, у цій групі виявилася найбільшою. Терапія фіксованими комбінаціями на основі олмесартану дозволяє досягти кращого контролю АТ, ніж лікування іншими препаратами, забезпечуючи досягнення цільового АТ у 83,5 % пацієнтів.

Ключові слова: антигіпертензивна терапія; фіксовані комбінації; цільовий артеріальний тиск

Вступ

У наш час своєчасне й ефективне лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) на первинному етапі надання медичної допомоги є першочерговим завданням профілактики серцево-судинних ускладнень і смерті не тільки в Україні, але й у всьому світі. Адже висока поширеність АГ і значний внесок відсутності контролю артеріального тиску (АТ) у збільшення ризику виникнення інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності обумовлюють масштабність проблеми. Відносна простота діагностики й лікування АГ підвищує роль лікарів, які займаються лікуванням гіпертензивних пацієнтів амбулаторно. Саме від них перш за все залежить стан здоров'я в популяції загалом, а також рівень навантаження на систему охорони здоров'я на етапі надання спеціалізованої і високоспеціалізованої медичної допомоги. Тому світові експерти зараз найбільше уваги приділяють розробці клінічних настанов для лікарів, які працюють на амбулаторному етапі. Згідно з оновленими настановами з АГ Європейського товариства кардіології/Європейського товариства гіпертензії 2018 року [1] рекомендовано починати антигіпертензивну терапію одразу з комбінації препаратів в одній таблетці. Дозволено обирати комбінацію інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА) з діуретиком або комбінацію іАПФ або БРА з блокатором кальцієвих каналів (БКК). Як наступний крок рекомендовано використовувати потрібну комбінацію іАПФ або БРА з БКК і діуретиком. Що ж стосується бета-адреноблокаторів (ББ), то свого часу в клінічній настанові з лікування артеріальної гіпертензії в дорослих Американської асоціації серця 2017 року [2] ББ визначили як препарати другого ряду, які слід призначати за наявності відповідних показань. У європейських рекомендаціях ББ залишаються у складі 5 основних класів препаратів першої лінії, однак щодо призначення цих препаратів експерти наводять низку специфічних станів, за наявності яких вибір на користь даної групи буде найбільш оптимальним.

Молекули іАПФ або БРА, БКК і діуретиків для стартової комбінованої терапії були обрані з огляду на досить широку доказову базу, адже в багатьох дослідженнях комбінації на основі ББ виявилися гіршими за комбінації на основі представників да-

них класів щодо віддалених наслідків, що окремо виділено в оновленій клінічній настанові. Надання переваг стартовій комбінованій терапії обумовлене її більшою ефективністю щодо контролю АТ і запобігання серцево-судинним ускладненням. Більше того, початок лікування з комбінованої терапії, за підрахунками експертів, дозволить зменшити кількість повторних відвідувань лікаря, а отже, знизити навантаження на систему охорони здоров'я, що найбільш актуально на первинному етапі надання медичної допомоги.

Червоною лінією через увесь текст рекомендацій проходить акцентування важливості боротьби за прихильність пацієнта до антигіпертензивної терапії. Постійний прийом декількох таблеток завжди пов'язаний з тим, що з різних причин пацієнт може пропускати прийом препаратів або навіть самостійно відмінити певний препарат. Дослідження показують, що серед хворих з резистентною АГ, яким призначали 3 і більше антигіпертензивні препарати (АГП), 35 % були «прихильними» (приймали всі препарати), 35 % були «неприхильними» (не приймали жодного) і 30 % були «частково прихильними» (приймали хоча б один АГП) [3]. Застосування фіксованих комбінацій допомагає взаємодіяти з «частково прихильними» пацієнтами, адже вони вже не зможуть пропустити якийсь компонент терапії. А тому європейські експерти пропонують нам як один із підходів до покращення прихильності до лікування частіше використовувати подвійні й потрібні фіксовані комбінації.

В Україні, як і в усьому світі, з'являється все більше фіксованих комбінацій. Так, у 2020 році прийшли на ринок України комбінації на основі олмесартану, добре відомого вискоефективного, потужного представника класу БРА, компанії «Зентіва Україна»: Севікар (олмесартан 20/40 мг з амлодипіном 5/10 мг), Олметек Плюс (олмесартан 20/40 мг з гідрохлортіазидом 12,5 мг) і Севікар НСТ (олмесартан 20/40 мг з амлодипіном 5/10 мг і гідрохлортіазидом 12,5 мг). Завдяки таким комбінаціям лікувати пацієнтів з АГ стало ще зручніше. Особливо це стосується пацієнтів з тяжкою АГ, частими гіпертензивними кризами і хворих високого кардіоваскулярного ризику, адже в багатьох дослідженнях була продемонстрована висока ефективність даних комбінацій.

Для того, щоб оцінити й проаналізувати реальну практику застосування фіксованих комбінацій на амбулаторному етапі надання медичної допомоги в Україні й порівняти ефективність комбінацій на основі олмесартану з рутинним застосуванням інших АГП, у тому числі інших фіксованих комбінацій, за підтримки компанії «Зентіва Україна» було проведено дослідження АТМОСФЕРА — «Антигіпертензивна Терапія в аМбулатОрній практиці Сімейного лікаря та кардіолога: Фокус на прихильності до комбінованої ТЕРАПІЇ».

Матеріали та методи

Завданням дослідження було:

- оцінити частоту використання фіксованих комбінацій у лікуванні АГ і визначити причини відмови від їх використання;
- визначити частоту призначення різних груп препаратів і їх комбінацій для лікування АГ;
- порівняти прихильність пацієнта до регулярного лікування в разі використання фіксованих комбінацій порівняно з вільними;
- порівняти ефективність лікування на основі комбінацій олмесартану та іншої антигіпертензивної терапії;
- оцінити ефективність телекомунікаційних методів підвищення прихильності до лікування (смс-інформування пацієнтів);
- оцінити частоту переходу на фіксовані комбінації.

За дизайном дослідження було відкритим проспективним популяційним дослідженням IV фази. Набір пацієнтів проводився з вересня 2020 року по вересень 2021 року. Аналіз даних дослідження проводився з червня по листопад 2021 року.

Етапи дослідження (табл. 1) включали:

1. Підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.
2. Відбір пацієнтів: збір скарг і анамнезу, фізикальне обстеження, оцінка даних інструментальних і лабораторних методів дослідження з точки зору відповідності критеріям включення/невключення в

дослідження, оцінка прихильності до терапії за допомогою опитувальника Моріскі — Гріна.

3. Лікування: вибір лікарем антигіпертензивної терапії на власний розсуд, у тому числі було запропоновано обирати будь-яку з нових комбінацій — Севікар, Олметек Плюс або Севікар НСТ.

4. Контроль лікування. Протягом наступних візитів пацієнтам виконували повторне загальноклінічне дослідження, вимірювання АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), оцінку прихильності до лікування за шкалою Моріскі — Гріна на 4-му і 8-му тижні від початку терапії. Крім того, компанія «Зентіва Україна» розробила власний опитувальник щодо прихильності до терапії та ефективності терапії, який допоміг більш детально вивчити причини зниження прихильності до лікування. Цей опитувальник також пропонували пацієнтам на кожному візиті [4].

Критеріями включення в дослідження були: наявність підвищеного офісного систолічного АТ (САТ) і/або діастолічного АТ (ДАТ) ($> 140/90$ мм рт.ст.), незважаючи на попередній прийом АГП не менше від одного місяця, або $> 160/100$ мм рт.ст. на фоні відсутності терапії АГ.

Не включалися пацієнти, які раніше перенесли гостре порушення мозкового кровообігу в строки 3 місяці до моменту включення в дослідження, інфаркт міокарда в строки 6 місяців до моменту включення, мали неконтрольовані порушення серцевого ритму, серцеву недостатність III–IV функціонального класу за класифікацією New York Heart Association (NYHA), тяжку ниркову недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²), тяжку печінкову недостатність.

Через проведення дослідження в умовах епідемії COVID-19 і необхідність дотримуватись проти-епідемічних обмежень були створенні максимально сприятливі умови для мінімізації контактів. Для цього було розроблено спеціальну онлайн-форму реєстрації, у якій кожен бажаючий лікар міг зареєструвати себе й розпочати набір пацієнтів. Загалом долучитися до команди дослідників висловили ба-

Рисунок 1. Структура лікарських спеціальностей і центрів, які долучилися до набору пацієнтів у дослідження АТМОСФЕРА

жання 72 лікарі з усієї України. На рис. 1 зображено структуру лікарських спеціальностей і медичних закладів, які долучилися до проєкту.

У табл. 1 подано загальний протокол дослідження. На візиті включення оцінювали попередню терапію пацієнта, після чого проводили корекцію антигіпертензивної терапії, за необхідності, призначали нові комбінації препаратів. Як видно з табл. 1, оцінку прихильності до терапії та аналіз причин пропуску планової дози препарату проводили на кожному з наступних візитів. Лікарі після отримання письмової інформованої згоди від пацієнта проводили реєстрацію його даних в індивідуальній картці, що була розроблена спеціально для дослідження. Збирали фінальну базу даних і виконували статистичний аналіз співробітники ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМНУ». Було зібрано дані 1405 пацієнтів, усі реєстраційні картки були придатними для включення в загальну базу. Повний період спостереження закінчили 915 пацієнтів. Для статистичної обробки результатів використовували пакет програмного забезпечення IBM SPSS 21.0. Для оцінки вихідних показників використовували визначення середніх величин і визначення стандартної похибки середньої величини, частотний аналіз, а також визначення Т-критерію для парних вибірок з метою оцінки вірогідності динаміки.

Результати

Загалом у дослідження було включено 1405 пацієнтів, однак лише 915 пацієнтів повністю закінчили лікування і здійснили всі заплановані візити. Це відбулося з різних причин, і одна з них була пов'язана із загостренням ситуації щодо пандемії COVID-19, коли через протиепідемічні обмеження багатьом пацієнтам довелося перейти на віддалений режим лікування й спілкування з лікарем.

Загальна характеристика пацієнтів, яких було включено в дослідження, подана в табл. 2.

Як видно з табл. 2, пацієнти, включені в дослідження, були переважно особами середнього віку, серед них було трохи більше чоловіків, лише 8 % пацієнтів були «наївними» щодо антигіпертензивної терапії. І хоча переважна більшість пацієнтів зазна-

чили, що вони раніше вже приймали антигіпертензивні препарати, середній рівень АТ, що становив близько 160/93 мм рт.ст., вказував на дуже поганий контроль АТ. Понад 60 % включених у дослідження пацієнтів вказали, що приймали фіксовані комбінації в одній таблетці, але прихильність до лікування за даними анкети була низькою. На початку дослідження більшість пацієнтів приймали іАПФ і діуретик. Тут хочеться зазначити, що іАПФ — досить потужний і добре вивчений клас антигіпертензивної терапії з вираженими органопротекторними властивостями й здатністю покращувати прогноз у пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику. Однак майже всі препарати даної групи мають більш короткий, ніж у представників БРА, період дії. Саме тому їх досить часто слід приймати двічі на добу, тож прихильність пацієнтів до такого лікування може бути меншою, адже пацієнт прагне скоротити кількість таблеток, які він приймає. Пацієнти часто самостійно переходять на однократний прийом препарату, що не забезпечує сталого антигіпертензивного ефекту протягом доби. Для таких пацієнтів призначення антигіпертензивної терапії добової, а тим більше 36-годинної дії, яку, наприклад, має олмесартан, дозволить ефективно контролювати рівень АТ при однократному прийомі таблетки. У пацієнтів, включених у дослідження, прихильність до антигіпертензивної терапії була досить низькою, як це буде показано далі, з чим також пов'язаний поганий контроль АТ. А тому вибір іАПФ у таких пацієнтів може призвести до зниження ефективності лікування. Інша група препаратів, яка так само має досить пролонгований ефект, ББК, призначалась не часто, лише в 30 % випадків.

На рис. 2 зображено структуру призначення різних молекул антигіпертензивних препаратів.

На візиті 1 лікар міг змінити початкову антигіпертензивну терапію, причому лікарю пропонували обрати або комбінації Олметек Плюс, Севікар і Севікар НСТ, або будь-яку іншу терапію на власний розсуд. Серед комбінацій олмесартану найчастіше застосовували Олметек Плюс і Севікар НСТ — 35 і 26 % відповідно. Препарат Севікар з'явився на ринку України трохи пізніше, а тому в даному дослідженні застосовувався рідше (рис. 3). Структу-

Таблиця 1. Дизайн дослідження

Процедури	Візит 1 (день 1)	Візит 2 (4-й тиждень)	Візит 3 (8-й тиждень)
Збір скарг, анамнезу хвороби	+	—	—
Оцінка супутніх захворювань	+	—	—
Оцінка попередньої терапії	+	—	—
Вимірювання офісних АТ і ЧСС	+	+	+
Проходження опитування щодо прихильності до терапії	+	+	+
Призначення медикаментозної терапії	+	—	—
Модифікація медикаментозної терапії	—	+	+

Рисунок 2. Розподіл призначення певних молекул серед класів антигіпертензивних препаратів: А) ІАПФ; Б) БРА, В) діуретики; Г) блокатори рецепторів альдостерону; Д) БКК; Е) ББ

Примітка: ГХТЗ — гідрохлортіазид; ХТД — хлорталідон.

Таблиця 2. Загальна характеристика пацієнтів, включених у дослідження (n = 1405)

Параметр	Результати (M ± m)
Стать (чоловіки/жінки), %	54/46
Вік, роки	59,9 ± 0,5
Офісна ЧСС, уд/хв	72,4 ± 0,3
Офісний САТ, мм рт.ст.	159,9 ± 0,4
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	93,2 ± 0,3
Стаж АГ до 1 року, %	36
Стаж АГ від 1 до 5 років, %	40
Стаж АГ від 6 до 10 років, %	10
Стаж АГ понад 10 років, %	14
Ніколи не приймали антигіпертензивну терапію раніше, %	8
Приймали раніше фіксовану комбінацію, %	63
Приймали вільну комбінацію, %	37
ІАПФ, %	62,2
БРА, %	37,4
Діуретики, %	65,6
Блокатори альдостеронових рецепторів, %	0,4
Блокатори кальцієвих каналів, %	30,4
ББ, %	19,7
Антигіпертензивна терапія другого ряду, %	0,5

Рисунок 3. Призначення терапії на візиті 1

ра призначення іншої терапії загалом відповідала структурі призначень на початку спостереження, однак хочеться зазначити, що частота призначення вільних комбінацій у групі іншої терапії була досить високою і становила близько 38 %.

На рис. 4 наведено дані щодо зниження рівня САТ і ДАТ в обстежених хворих.

Як видно з рис. 4, в усіх групах терапії відбулося вірогідне зниження рівня офісного АТ, як систоліч-

ного, так і діастолічного. Однак препарати Олметек Плюс і Севікар НСТ виявилися більш ефективними, ніж будь-які інші антигіпертензивні препарати, причому найбільшого зниження АТ вдалося досягти саме в групі потрійної комбінації.

На рис. 5 подано ступінь зниження АТ у різних групах терапії.

Як видно з рис. 5, в усіх групах терапія була ефективною, але ступінь зниження АТ виявився більшим в обох групах терапії комбінаціями на основі олмесартану. Що важливо, у групі потрійної комбінації олмесартан + амлодипін + гідрохлортiazид зниження АТ було вірогідно більшим, ніж у групі лікування іншими антигіпертензивними засобами. Більше того, навіть у групі комбінованої подвійної терапії на основі олмесартану зниження АТ також виявилось більшим. Це говорить про те, що комбінації на основі олмесартану мають потужний антигіпертензивний ефект порівняно з іншими препаратами й комбінаціями.

Більше того, як видно з рис. 6, частота досягнення цільового рівня АТ в об'єднаній групі терапії

Рисунок 4. Динаміка показників офісного САТ (А) і ДАТ (Б) протягом дослідження

Примітка: * — $p < 0,001$; $N = 915$.

Рисунок 5. Ступінь зниження АТ протягом дослідження (мм рт.ст.)

Рисунок 6. Порівняльна характеристика частоти досягнення цільового АТ у загальній групі терапії комбінаціями на основі олмесартану і групі терапії іншими засобами, у тому числі вільними комбінаціями

комбінаціями на основі олмесартану була значно більшою, ніж у групі терапії іншими комбінаціями і препаратами на розсуд лікаря.

Очевидно, що такі результати за ефективністю можна пояснити тим, що в групі комбінацій на основі олмесартану протягом періоду лікування відбулося значне покращення прихильності пацієнтів до терапії, а отже, і ступінь зниження АТ, і частота досягнення цільового рівня АТ у таких пацієнтів були кращими. Дані подано на рис. 7.

Більше того, виявилось, що на момент включення пацієнтів у дослідження майже 56,7 % пацієнтів пропускали прийом антигіпертензивної терапії, у той час як наприкінці дослідження частка таких пацієнтів становила лише 9 %. На основі найбільш частих причин, з яких пацієнт забуває прийняти планову дозу препарату, було створено додатковий опитувальник, який пацієнти заповнювали на кож-

Рисунок 7. Динаміка прихильності до лікування залежно від характеру АГТ у групі комбінацій на основі олмесартану (А) і в групі іншої терапії (Б)

Рисунок 8. Причини пропуску дози антигіпертензивного препарату пацієнтами

ному з візитів дослідження. Результати цього опитування подано на рис. 8. Виявилось, що алергічні реакції і побічні ефекти — далеко не першочергові причини, з яких пацієнт може пропустити прийом препарату. Основними факторами виявилися пропуск препарату пацієнтом через те, що він забув, не мав бажання приймати препарат або мав місце некомфортний режим прийому ліків. Також однією з важливих проблем виявилася недостатня обізнаність пацієнтів стосовно антигіпертензивної терапії, адже вони припиняли прийом препаратів, коли їм здавалося, що рівень АТ нормалізувався. Важливо те, що наприкінці дослідження частота таких відповідей значно знизилася, що дає нам ключ до вирішення проблеми: призначення високоефективних комбінацій і повноцінне навчання пацієнтів зможуть допомогти покращити їх прихильність до терапії.

Обговорення

Отримані дані продемонстрували цікаві результати щодо реального призначення антигіпертензивної терапії лікарями на амбулаторному етапі. Серед класів антигіпертензивної терапії, яку лікарі призначали найбільш часто, були іАПФ і діуретики, у той час як лише в 30 % випадків призначали БКК. Недовіра до групи БКК часто асоційована з ризиком розвитку побічних ефектів у вигляді набряків, що дуже непокоїть пацієнта і навіть може призвести до самостійної відміни препарату. Однак в такому разі пацієнт втрачає вигоду від однієї з найбільш ефективних груп терапії і додатковий антигіпертензивний ефект. Проте частота використання фіксованих комбінацій на початку дослідження була високою — близько 63 %, що цілком відповідає європейській практиці.

Загалом, можна сказати, що нові комбінації антигіпертензивної терапії на основі олмесартану — Севікар, Олметек Плюс і Севікар НСТ — є

оптимальним вибором для призначення антигіпертензивної терапії в пацієнтів з помірною і тяжкою АГ на амбулаторному етапі. У нашому дослідженні було продемонстровано, що саме ці комбінації на основі олмесартану мали найбільшу антигіпертензивну ефективність і забезпечували більшу прихильність пацієнтів порівняно зі стихійно призначеною терапією, з чим пов'язана більша частота досягнення ефективного контролю АТ у цих групах. Більше того, призначення на початку лікування потрійної фіксованої комбінації Севікар НСТ дозволило досягти вірогідно більшого зниження рівня АТ. Раніше схожі дані були наведені в дослідженні TRINITY, у якому було продемонстровано, що в групі потрійної комбінації олмесартан + гідрохлортиазид + амлодипін вдалося швидше досягти цільового рівня АТ порівняно з подвійною комбінацією на основі олмесартану [5].

В іншому дослідженні BP-CRUSH було продемонстровано, що в групі потрійної комбінації на основі олмесартану цільовий рівень АТ < 140/90 мм рт.ст. досягли близько 86,7 і 90,3 % пацієнтів [6]. Це також цілком узгоджується з отриманими нами даними, адже в нашому дослідженні в групі подвійної і потрійної комбінації на основі олмесартану частка пацієнтів, які досягли ефективного контролю АТ, була найбільшою порівняно з терапією іншими препаратами і комбінаціями і становила 83,5 % пацієнтів. А це означає, що високоефективний препарат європейської якості дає потужний, а головне, пролонгований антигіпертензивний ефект. Такий препарат буде доцільно призначати пацієнтам, контроль ризику в яких для нас є особливо актуальним.

На жаль, коли йдеться про прихильність до антигіпертензивної терапії, ми мусимо так само враховувати економічний фактор. З іншого боку, у пацієнтів з тяжкою артеріальною гіпертензією призначення фіксованих комбінацій, заснованих

на олмесартані, що є одним з найсильніших на сьогодні представників класу БРА, дозволить скоротити кількість таблеток, що призначаються, і частоту візитів до лікаря, і це також дозволить скоротити витрати пацієнта. І знову ж таки, ми віримо в роботу лікаря й пацієнта, яка дозволяє усунути всі бар'єри на шляху до ефективної антигіпертензивної терапії.

Висновки

1. У структурі призначень антигіпертензивної терапії на амбулаторному етапі переважають комбінації іАПФ із діуретиком, у той же час БКК призначали рідше.

2. Застосування фіксованих комбінацій значно покращило прихильність пацієнта до лікування, що дозволить економити час лікаря, покращуючи ефективність антигіпертензивної терапії: за даними проведеного аналізу було продемонстровано, що призначена раніше терапія вільними комбінаціями характеризувалася низькою прихильністю пацієнтів, адже понад половина пацієнтів визнали, що регулярно пропускають прийом препарату.

3. На початку дослідження 56,7 % пацієнтів пропускали прийом антигіпертензивної терапії. Основними причинами пропусків були неухважність або бажання пацієнта відмінити препарат. На фоні лікування й застосування фіксованих комбінацій, більшу частину яких становили комбінації на основі олмесартану, частка пацієнтів, які пропускали прийом антигіпертензивної терапії, знизилась з 56,7 до 9 %.

4. Терапія фіксованими комбінаціями в одній таблетці на основі олмесартану — Олметек Плюс, Севікар і Севікар НСТ — продемонструвала потужний антигіпертензивний ефект, а частка пацієнтів, які досягли ефективного контролю АТ, у цій групі виявилася найбільшою.

5. Терапія фіксованими комбінаціями на основі олмесартану забезпечує кращий контроль АТ, ніж лікування іншими препаратами, і дозволяє досягти цільового АТ у 83,5 % пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Williams B. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39. Issue 33. P. 3021-3104.
2. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017 Aug 8. 136(6). e137-e161.
3. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension.* 2010 Feb. 55(2). 399-407.
4. Ben A.J., Neumann C.R., Mengue S.S. The Brief Medication Questionnaire and Morisky-Green test to evaluate medication adherence. *Rev. Saude Publica.* 2012 Apr. 46(2). 279-89.
5. Sugimoto D.H., Chrysant S.G., Melino M., Lee J., Fernandez V., Heyrman R. The TRINITY Study: distribution of systolic blood pressure reductions. *Integr. Blood Press. Control.* 2013 Jul 12. 6. 89-99.
6. Weir M.R., Hsueh W.A., Nesbitt S.D., Littlejohn T.J. 3rd, Graff A., Shojaaee A., Wawerczak W.F., Qian C., Jones C.J., Neutel J.M. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil ± hydrochlorothiazide. *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* 2011 Jun. 13(6). 404-12.

Отримано/Received 24.11.2021

Рецензовано/Revised 07.12.2021

Прийнято до друку/Accepted 13.12.2021 ■

Yu.M. Sirenko¹, G.D. Radchenko¹, O.O. Torbas¹, O.O. Krakhmalova²

¹State Institution "National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Clinic "Center of Healthy Heart", Kharkiv, Ukraine

Antihypertensive therapy in the outpatient practice of the family physician and cardiologist: focus on adherence to combination therapy — results of the ATMOSPHERA study

Abstract. Background. Recently, the demand for antihypertensive combinations during the outpatient phase has increased in Ukraine, but the data on the frequency of use of fixed-dose combinations have not been previously provided. The purpose of the study was to evaluate the actual practice of using fixed-dose combinations at the outpatient stage of medical care in Ukraine and to compare the effectiveness of olmesartan-based combinations with routine use of other antihypertensive drugs, including other fixed-dose combinations. With the support of Zentiva Ukraine, ATMOSPHERA study (Antihypertensive therapy in the outpatient practice of the family physician and cardiologist: focus on adherence to combination therapy) was carried out. **Materials and methods.** It was an open-label prospective popula-

tion phase IV study. Recruitment of patients was conducted from September 2020 to September 2021. The study data were analyzed from June to November 2021. Methods: collection of complaints and anamnesis, physical examination, evaluation of the data of instrumental and laboratory studies in terms of matching the criteria for inclusion/non-inclusion in the study, assessment of adherence to therapy using the Morisky-Green questionnaire. Treatment: the doctor's choice of antihypertensive therapy at his own discretion, including the choice of any of the new combinations — Sevikar, Olmetec Plus or Sevikar HCT. **Results.** A total of 1,405 patients were included in the study, but only 915 individuals completed full treatment and attended all scheduled appointments. People included in the study were mostly middle-aged,

among them there were slightly more men, only 8 % of patients were treatment-naïve in terms of antihypertensive therapy, the average blood pressure was approximately 160/93 mmHg. More than 60 % of enrolled patients indicated that they took single-pill fixed-dose combinations, but adherence to treatment was low according to the questionnaire. Among olmesartan combinations, Olmetec Plus and Sevikar HCT were used most frequently — 35 and 26 %, respectively. The degree of blood pressure reduction was greater in both groups of therapy with olmesartan-based combinations. Importantly, when using triple combination of olmesartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide, the reduction in blood pressure was significantly greater than in the group of treatment with other antihypertensive agents. Moreover, even in the group of combination dual olmesartan therapy, the reduction in blood pressure was also greater. This suggests that olmesartan-based combinations have potent antihypertensive effects, even compared to other drugs and combinations. In addition, it was

found that at the time of enrollment, almost 56.7 % of patients had missed antihypertensive therapy, compared to only 9 % at the end of the study. **Conclusions.** In the structure of prescriptions of antihypertensive therapy at the outpatient stage, combinations of angiotension-converting enzyme inhibitors with diuretics prevail, while calcium channel blockers were prescribed less frequently. The use of fixed-dose combinations significantly improved patient adherence. Single-pill fixed-dose combination therapy based on olmesartan — Olmetec Plus, Sevikar and Sevikar HCT — showed a strong antihypertensive effect, and the proportion of patients who achieved effective blood pressure control in this group was the largest. Olmesartan-based fixed-dose combinations provide better blood pressure control than treatment with other drugs, ensuring the achievement of target blood pressure in 83.5 % of cases.

Keywords: antihypertensive therapy; fixed-dose combinations; target blood pressure