Результаты кластерного рандомизированного открытого клинического исследования по оценке эффективности снижения артериального давления при назначении терапии в парикмахерской у больных с артериальной гипертонией негроидной расы

Источник: *Victor R.G., Lynch K., Li N., et al.* A Cluster-Randomized Trial of Blood-Pressure Reduction in Black Barbershops. N Engl J Med 2018 Mar 12. doi: 10.1056/NEJMoa1717250. [Epub ahead of print].

У больных негроидной расы с недостаточно эффективно леченной артериальной гипертонией предоставление медицинских услуг в парикмахерской приводило к более выраженному снижению артериального давления при сочетании с назначением лекарственных средств специально обученным фармацевтом.

АД — артериальное давление
АГ — артериальная гипертония
САД — систолическое артериальное давление

Предпосылки к проведению исследования

Среди всех групп населения США с разной расовой и этнической принадлежностью, как у мужчин, так и женщин, в группе лиц, принадлежащих к негроидной расе неиспанского происхождения, отмечается наиболее высокая смертность от осложнений, обусловленных артериальной гипертонией (АГ) [1, 2]. Известно, что мужчины негроидной расы реже контактируют с врачами по сравнению с женщинами той же расы [3]; кроме того, у мужчин негроидной расы чаще имеется АГ и хуже эффективность ее лечения [1, 2], что определяет необходимость информационно-просветительских вмешательств.

Информационно-просветительская работа в парикмахерских считается общепринятым подходом, но в целом отсутствуют подтверждения его эффективности для улучшения результатов лечения АГ у мужчин негроидной расы. Результаты единственного ранее выполненного исследования свидетельствовали о небольшом дополнительном снижении артериального давления (АД) при проверке результатов измерения АД парикмахером и рекомендациях обратиться к врачу в случае регистрации повышенного уровня АД по сравнению с вмешательством, включавшим лишь распространение брошюры с информацией об АГ [4].

Цель исследования

Оценить эффективность снижения АД при назначении антигипертензивной терапии фармацевтом в парикмахерской у больных с АГ негроидной расы.

Структура исследования

Кластерное рандомизированное открытое клиническое исследование; продолжительность наблюдения 6 мес.

Материал и методы исследования

Специальные интервьюеры опрашивали клиентов парикмахерских, которыми владели лица негроидной расы, для того, чтобы выявить регулярных клиентов таких парикмахерских (одна стрижка волос и более каждые 6 нед в течение 6 мес и более), которые принадлежали к негроидной расе неиспанского происхождения. В исследование включали мужчин в возрасте 35—79 лет с уровнем систолического АД (САД) 40 мм рт.ст. и выше по данным измерения в течение 2 разных дней в период предварительного обследования. Женщин и больных, находящихся на гемодиализе или применяющих химиотерапию, не включали в исследование.

Фармацевты назначали антигипертензивные препараты, измеряли АД, рекомендовали изменять образ жизни и наблюдали за уровнем электролитов в крови.

В соответствии с протоколом фармацевты назначали 2 антигипертензивных препарата, которые оплачивались страховыми компаниями, — предпочтительно амлодипин в сочетании с длительно действующим блокатором рецепторов ангиотензина II или ингибитором ангиотензин-превращающего фермента, а также в качестве третьего препарата диуретик индапамид. При наличии показаний такие антигипертензивные препараты можно было заменять. Фармацевт связывался с медицинским учреждением, где наблюдался участник исследования. В случае отсутствия согласия такого учреждения за лечением больного наблюдал назначенный врач.

Критерии оценки/Клинические исходы

Основной показатель: изменение уровня САД в течение 6 мес.

Дополнительные показатели: изменение уровня диастолического АД в течение 6 мес; частота достижения целевых уровней АД; число применяемых антигипертензивных препаратов; частота развития побочных эффектов терапии, оцениваемое участниками исследования состояние здоровья и оцениваемое больным качество лечения. Острое повреждение почек диагностировали при увеличении концентрации креатинина в крови не менее чем на 30 мкмоль/л или увеличение не менее чем в 1,5 раза по сравнению с исходной.

Основные результаты

В целом в исследование были включены 319 мужчин негроидной расы (клиенты 52 парикмахерских, которыми владели лица негроидной расы) с уровнем САД 140 мм рт.ст. и более.

В группу вмешательства и группу контроля были включены 132 и 171 участников соответственно; средний возраст 54,4±10,2 и 54,6±9,5 года соответственно.

Исходный уровень САД в группе вмешательства и группе контроля достигал 152,8 и 154,6 мм рт.ст. соответственно.

Через 6 мес в группе вмешательства средний уровень САД снизился на 27 мм рт.ст. (в среднем до 125,8 мм рт.ст.), а в группе контроля — на 9,3 мм рт.ст. (в среднем до 145,4 мм рт.ст.); среднее снижение САД в группе вмешательства по сравнению с группой контроля достигало 21,6 мм рт.ст. (при 95% ДИ от 14,7 до 28,4 мм рт.ст.; $p<0,001$).

Частота достижения уровня АД менее 130/80 мм рт.ст. в группе вмешательства и группе контроля составляла 63,6 и 11,7% соответственно ($p<0,001$). Частота достижения других определенных уровней АД представлена в **таблице**.

Частота использования антигипертензивных средств в группе вмешательства через 6 мес увеличилась с 55 до 100%, а в группе контроля — с 53 до 63% ($p<0,001$ для сравнения между группами).

Ни в одной из групп не было отмечено тяжелых нежелательных явлений, обусловленных терапией. В целом в группе вмешательства 95% больных продолжали участие в исследовании до его окончания.

В каждой группе умерли по 1 больному; такие случаи смерти подтверждались врачами, наблюдающими за ходом выполнения исследования; в обоих случаях смерть не считалась обусловленной участием в исследовании.

В группе вмешательства у 3 больных отмечалось острое повреждение почек. Во всех случаях в режим терапии был включен индапамид; признаки острого повреждения почек разрешались после прекращения приема индапамида. В группе контроля не отмечалось случаев острого повреждения почек.

Вывод

У больных негроидной расы с недостаточно эффективно леченной АГ предоставление медицинских услуг в парикмахерской приводило к более выраженному снижению АД при сочетании с назначением лекарственных средств специально обученным фармацевтом.

Вопросы и комментарии

1. Как можно коротко сформулировать основные результаты исследования?

У больных негроидной расы с недостаточно эффективно леченной АГ, которые регулярно посещают парикмахерскую, содействие парикмахеров оказанию медицинских услуг приводит к более выраженному снижению АД в случае, если такое вмешательство сопровождается назначением антигипертензивных препаратов специально обученными фармацевтами. В среднем САД и диастолическое АД в группе вмешательства и группе контроля снизилось на 21,6 и 14,9 мм рт.ст. соответственно.

2. Что можно отнести к положительным характеристикам исследования?

По мнению авторов данного исследования, к основным его преимуществам следует отнести оценку вмешательства в целом и высокую частоту продолжения участия больных в исследовании. Для исследования, в которое в основном были включены лица с относительно невысоким доходом, выраженность снижения САД была высокой, существенно отличалась от ранее выполненного вмешательства с вовлечением парикмахерских [4] и была примерно в 3 раза выше по сравнению с выполненными ранее вмешательствами с участием фармацевта: в таких исследованиях в которые обычно включали больных примерно с таким же исходным уровнем АД (около 150 мм рт.ст.), САД снижалось в среднем на 2,5 и 7 мм рт.ст. соответственно [4—10].

3. Как в ходе выполнения исследования менялось число применяемых антигипертензивных препаратов?

В ходе выполнения исследования увеличивалось число применяемых антигипертензивных препаратов. Участвующий в исследовании фармацевт в группе вмешательства назначал большее число длительно действующих препаратов первого ряда по сравнению с практикующими врачами в учреждениях здравоохранения, которые наблюдали участников контрольной группы. Начальная сочетанная терапия амлодипином и блокатором рецепторов ангиотензина II или амлодипином и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента в ходе выполнения данного исследования была эффективной у большинства больных, так что менее чем у 50% участников группы вмешательства потребовалось применение 3 антигипертензивных препаратов или более.

4. Какой компонент вмешательства был наиболее важным?

Данное исследование было многокомпонентным. Антигипертензивная терапия, назначаемая фармацевтом, становилась более удобной, так как назначалась непосредственно в парикмахерской. Вмешательство было разработано с учетом особенности лиц мужского пола негроидной расы и поддерживалось участием в нем парикмахеров, т.е. уважаемых, по имеющемуся мнению, членов общества. Регулярное посещение парикмахерских их постоянными клиентами (каждые 2 нед в течение 10 лет) облегчало лечение АГ в ходе выполнения данного исследования. Поскольку большинство участников данного исследования проживали в одиночестве, авторы предполагали, что поддержка сверстниками, также посещающими парикмахерскую, облегчит предоставление медицинских услуг.

5. Какие ограничения данного исследования можно отметить?

Во-первых, выполнение кластерной рандомизации не позволяет использовать слепой метод. Следует, однако, отметить, что результаты исследования оценивались независимыми интервьюерами, а регистрация АД и передача полученных результатов измерения были автоматическими и стандартизованными с целью минимизировать вариабельность результатов, полученных разными исследователями. Влияние вмешивающихся факторов могло приводить к преувеличению эффектов вмешательства. Кроме того, фармацевты, наблюдавшие больных в парикмахерских, стремились к снижению АД менее 130/80 мм рт.ст., в то время как в группе контроля при наблюдении в условиях первичного звена здравоохранения для большинства участников целевой уровень АД, вероятнее всего, составлял менее 140/90 мм рт.ст. Кроме того, нормальный уровень АД, регистрируемый медицинским работником, при повышенном уровне АД вне медицинского учреждения (т.е. маскированная АГ) характерен для лиц

негроидной расы [11]. Авторы данного исследования также отмечают, что число участников в группе контроля было больше, чем в группе вмешательства, так что в контрольной группе могло быть больше постоянных клиентов парикмахерских, которые отрицательно относились к назначению лекарственных препаратов. Помимо этого, преходящее повышение АД, отмечаемое при раздувании манжеты на руке в момент измерения АД, могло быть выражено в минимальной степени в группе вмешательства, так как у них чаще измеряли АД по сравнению с участниками контрольной группы. В то же время нельзя не согласиться с мнением авторов данного исследования, которые при обсуждении возможности такой систематической ошибки обращают внимание на то, что выраженность эффекта вмешательства была больше, чем в выполненных ранее исследованиях, в которых такая систематическая ошибка могла быть сходной [4]; более того, в этом исследовании результат существенно не изменялся по данным анализа, выполненного исходя из допущения, что у всех участников применялось назначенное лечение.

6. Каково практическое значение результатов исследования?

В настоящее время продолжается исследование для оценки устойчивости достигнутого эффекта в течение более продолжительного периода, превышающего 6 мес. По мнению авторов данного исследования, для широкого внедрения в практику полученных результатов потребуется выполнение исследования с более широкими критериями включения и использованием моделей с целью оценки экономической эффективности вмешательства. Причем многие методологические подходы, применявшиеся в данном исследовании, могут быть применены работниками здравоохранения и медицинскими учреждениями. Существенный эффект, достигнутый в ходе выполнения данного исследования, делает обоснованным дальнейшее изучение возможности внедрения изученного вмешательства в клиническую практику.

Использованный в данном исследовании целевой уровень АД менее 130/80 мм рт.ст. совпадает с таковым в новых американских рекомендациях по тактике лечения АГ от 2017 г., в которых более обоснованным считается снижение АД до более низкого целевого уровня по сравнению с принятыми ранее рекомендациями [2]. В соответствии с новыми рекомендациями примерно у 3,5 млн мужчин негроидной расы может быть диагностирована АГ. Если такие рекомендации верны, то у таких мужчин могут быть достигнуты клинические преимущества изученного вмешательства. Поскольку в настоящее время у 58,4% мужчин с АГ в США уровень АД достигает 140/90 мм рт.ст. или более, данное вмешательство может рассматриваться как научно обоснованная модель для внедрения новых более строгих клинических рекомендаций, которые были созданы во многом на основании результатов исследования SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) [12]. Поскольку у мужчин негроидной расы часто имеется несколько факторов риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [13], существенное снижение АД может снизить высокую частоту инвалидности и смертность, связанные с повышенным АД, у мужчин негроидной расы с АГ в США.

7. Таким образом, как еще раз можно сформулировать основной результат данного исследования?

Антигипертензивная терапия, назначаемая специально обученным фармацевтом в парикмахерских по сравнению со стандартной тактикой лечения в учреждениях первичного звена здравоохранения приводит к более выраженному снижению АД у мужчин негроидной расы с АГ, которые регулярно посещают парикмахерские.

Таблица. **Частота достижения определенных уровней артериального давления**

Целевой уровень артериального давления, мм рт.ст.	Группа вмешательства (n=132)	Группа контроля (n=171)	p
<140/90	89,4%	32,2%	<0,001
<135/85	82,6%	18,7%	<0,001
<130/80	63,6%	11,7%	<0,001

ЛИТЕРАТУРА

1. *Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., et al.* Heart disease and stroke statistics — 2017 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2017;135:e146—e603.
2. *Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/ AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2017 November 7 (Epub ahead of print).
3. *Victor R.G., Leonard D., Hess P., et al.* Factors associated with hypertension awareness, treatment, and control in Dallas County, Texas. Arch Intern Med 2008;1:1285—1293.
4. *Victor R.G., Ravenell J.E., Freeman A., et al.* Effectiveness of a barber-based intervention for improving hypertension control in black men: the BARBER-1 study: a cluster randomized trial. Arch Intern Med 2011;171: 342—350.
5. *Santschi V., Chiolero A., Colosimo A.L., et al.* Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc 2014;3(2):e000718.
6. *Cheema E., Sutcliffe P., Singer D.R.* The impact of interventions by pharmacists in community pharmacies on control of hypertension: a systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials. Br J Clin Pharmacol 2014;78:1238—1247.
7. *Carter B.L.* Primary care physician-pharmacist collaborative care model: strategies for implementation. Pharmacotherapy 2016;36:363—373.
8. *Tsuyuki R.T., Houle S.K., Charrois T.L., et al.* Randomized trial of the effect of pharmacist prescribing on improving blood pressure in the community: the Alberta Clinical Trial in Optimizing Hypertension (RxACTION). Circulation 2015;132:93—100.
9. *Anderegg M.D., Gums T.H., Uribe L., et al.* Physician-pharmacist collaborative management: narrowing the socioeconomic blood pressure gap. Hypertension 2016;68:1314—1320.
10. *Svarstad B.L., Kotchen J.M., Shireman T.I., et al.* Improving refill adherence and hypertension control in black patients: Wisconsin TEAM trial. J Am Pharm Assoc (2003) 2013;53:520—529.
11. *Franklin S.S., O'Brien E., Staessen J.A.* Masked hypertension: understanding its complexity. Eur Heart J 2017;38:1112—1118.
12. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015;373:2103—2116.
13. *Carnethon M.R., Pu J., Howard G., et al.* Cardiovascular health in African Americans: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2017;136:e393—e423.