

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

РЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Р.Р. Кушхова*, А.Г. Автандилов, А.А. Пухаева

Российская медицинская академия последипломного образования. 123242, Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Цель. Изучить осведомленность врачей о критериях резистентной артериальной гипертензии (РАГ) и оценить особенности комбинированной терапии в амбулаторных лечебно-профилактических учреждениях.

Материал и методы. Проведен анализ амбулаторных карт пациентов с артериальной гипертензией (n=1000) в 5 поликлиниках Москвы. Была выделена группа больных (n=126) с трудноконтролируемой АГ 2-3 степени, которых врачи-терапевты отнесли к группе РАГ. Также проведено анкетирование врачей-терапевтов (n=78) этих поликлиник при помощи специального опросника, включавшего вопросы по диагностике и ведению больных с РАГ.

Результаты. 47% врачей не смогли дать четкого определения РАГ. Около 75% врачей-терапевтов предпочитают последовательное увеличение дозы препарата при его низкой исходной эффективности. 20% врачей-терапевтов использовали 3-компонентную терапию на начальном этапе лечения РАГ. Более 40% пациентов получили недостаточно эффективные комбинации препаратов.

Заключение. Осведомленность врачей-терапевтов о диагностических критериях РАГ и тактике ее ведения остается низкой. Лечение РАГ осуществляется с использованием недостаточно эффективных антигипертензивных комбинаций с применением низких доз.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, осведомленность, комбинированная терапия.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(2):176-179

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-2-176-179>

Resistant hypertension: the awareness of doctors and the effectiveness of the combination therapy

R.R. Kushkhova*, A.G. Avtandilov, A.A. Pukhaeva

Russian Medical Academy of Postgraduate Education. Barrikadnaya ul. 2/1, Moscow, 123242 Russia

Aim. To study the doctor awareness of the criteria of resistant hypertension (RHT) and to evaluate the features of the combination therapy of RHT patients in outpatient clinics.

Material and methods. An analysis of medical records of patients with hypertension (n=1000) in 5 outpatient clinics in Moscow was made. A group of patients (n=126) with difficult to control hypertension 2-3 degrees, that internists considered as RHT, was specified. A survey of internists (n=78) of these outpatient clinics was also performed using a special questionnaire, which included questions on diagnosis and management of patients with RHT.

Results. 47% of doctors were not able to give a clear RHT definition. About 75% of internists prefer to increase the drug doses consistently in spite of its low initial efficacy. 20% of physicians used triple combination in the initial treatment of RHT. More than 40% of patients received not enough effective drug combinations.

Conclusion. Doctor awareness of RHT diagnostic criteria and management remained insufficient. RHT treatment is carried out with the use of not enough effective antihypertensive combinations and with low doses of drugs.

Keywords: resistant hypertension, awareness, combined therapy

Ration Pharmacother Cardiol 2016;12(2):176-179

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-2-176-179>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ruzanakna@mail.ru

Проблема артериальной гипертензии (АГ) остается значимой в мире. Распространенность АГ в Российской Федерации составляет около 40%, а контроль над ней остается недостаточным, эффективную терапию получают не все пациенты, что связано с нерациональным выбором лекарственных средств, ошибками в режиме их применения и подборе их приоритетных комбинаций [1]. Резистентная артериальная гипертензия (РАГ) определяется как офисное артериальное давление (АД), которое остается выше целевого уровня, несмотря на одновременное использование трех антигипертензивных препаратов в оптимальных дозах, одним из которых является диуретик [2,3].

Несмотря на согласованное заявление американской ассоциации сердца (ААС), подчеркивающее важность РАГ, заболеваемость и прогноз этого состояния в значительной степени неизвестны [4]. На сегодняшний день распространенность РАГ по данным разных авторов из разных стран составляет от 5 до 20%. В основном это пациенты с хроническими заболеваниями почек, ожирением, сахарным диабетом, гипертрофией миокарда левого желудочка, изолированной систолической гипертензией [5,6].

Большинство врачей считает нецелесообразным соблюдение ряда положений рекомендаций по лечению АГ и не реализует их в своей практической деятельности [7]. Практические действия врачей по усилению терапии у пациентов, имеющих прямые показания и относящихся к группе высокого риска, не соответствуют принятым рекомендациям. Отсутствие мероприятий, направленных на усиление терапии,

Сведения об авторах:

Автандилов Александр Георгиевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и подострой медицины РМАПО

Кушхова Рузана Руслановна – аспирант той же кафедры

Пухаева Алена Алексеевна – к.м.н., ассистент той же кафедры

называется врачебной инертностью [8,9]. Врачебная инертность ответственна за 19% трудноконтролируемой АГ у пациентов, тогда как успешная борьба с ней может привести к быстрому и существенному повышению доли больных с целевым АД [10]. В одном из крупных исследований, проведенных Garg et al. (1281 пациент с АГ) было выявлено, что у большинства из них антигипертензивная терапия была неадекватной, и только у 9,1% пациентов с недостижимым целевым значением АД имелись критерии РАГ [11].

Учитывая изложенное, складывается впечатление, что определенная часть врачей-терапевтов имеют достаточно слабое представление о РАГ и современных требованиях к ее диагностике и лечению.

В настоящее время вопрос осведомленности врачей о формировании у пациентов РАГ и ее отличий от псевдорезистентной АГ при проведении диагностических мероприятий остается малоизученным. Кроме того, по данным многочисленных исследований, проведенных в прошлые годы (ALLHAT, HOPE и др.), отмечено, что комбинированная терапия АГ требуется более 70% пациентам с АГ.

Использование в широкой клинической практике низкодозовых комбинированных препаратов имеет как положительные, так отрицательные стороны. Вместе с тем, у пациентов с трудноконтролируемой АГ низкодозовая комбинация препаратов не приводит к достижению целевых уровней АД, при этом практически отсутствует органопротективное влияние препаратов на органы-мишени. Также отсутствие положительного эффекта от проводимой антигипертензивной терапии может быть связано с использованием врачами-терапевтами неэффективных и не рекомендованных комбинаций препаратов.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение осведомленности врачей о критериях РАГ и оценка особенностей комбинированной терапии, проводимой в условиях амбулаторных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ).

Материал и методы

Проведен анализ амбулаторных карт пациентов с АГ (n=1000), наблюдение которых проводилось в 5-ти поликлинических учреждениях г. Москвы. Была выделена группа больных (n=126 человек) с трудноконтролируемой АГ 2-3 степени, которых врачи-терапевты отнесли к группе РАГ. При этом часть врачей не учитывали, что основными критериями РАГ являются не только отсутствие достижения целевых уровней АД, но и обязательная для этой формы АГ трехкомпонентная терапия, включающая диуретик.

Критерии исключения: перенесенный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 мес, симптоматическая АГ (эн-

докринного и васкулярного генеза), хроническая сердечная недостаточность IIА стадии (ЗФК по NYHA), тахикардия.

Предварительно в исследование было включено 78 врачей-терапевтов вышеуказанных амбулаторных ЛПУ, для которых был составлен специальный опросник с вопросами по особенностям диагностики и ведения больных с РАГ. Стаж работы врачей составил в среднем 15 лет и колебался от 11 до 25 лет. Все врачи были сертифицированы.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Анализ анкетирования врачей-терапевтов показал, что 47% врачей не смогли дать четкого определения РАГ. При проведении антигипертензивной терапии около 75% врачей-терапевтов предпочитают последовательное увеличение дозы препарата при его низкой исходной эффективности. Только 20% врачей-терапевтов использовали при лечении трехкомпонентную терапию на начальном этапе лечения РАГ. Также российская программа АРГУС выявила, что, несмотря на отсутствие достижения целевых значений АД, лишь в каждом пятом случае проводится усиление терапии [12].

Отобранные 126 пациентов были расценены врачами как имеющие РАГ. Из них 16,7% пациентов получали четырехкомпонентную терапию, включавшую ингибитор АПФ+ β -адреноблокатор+антагонист кальция+диуретик (8,7%) или АРА II+ β -адреноблокатор+антагонист кальция+диуретик (8%).

Комбинации антигипертензивных препаратов, входящих в состав трехкомпонентной терапии, были не

Table 1. Clinical characteristics of patients with hypertension (n=126)

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с АГ (n=126)

Параметр	Значение
Мужчины, n (%)	57 (45,2)
Возраст, лет	56,5 \pm 1,07
Длительность АГ, лет	17,2 \pm 0,5
Индекс массы тела, кг/м ²	31,7 \pm 0,6
Систолическое АД, мм рт.ст.	157 \pm 1,12
Диастолическое АД, мм рт.ст.	94 \pm 0,7
Избыточная масса тела, n (%)	31 (15,7)
Ожирение, n (%)	
1 степень	34 (17,2)
2 степень	28 (14,1)
3 степень	11 (5,6)
Курение, n (%)	52 (26,3)
Сахарный диабет, n (%)	38 (19,2)
Хронический пиелонефрит, n (%)	33 (26,2)
АД – артериальное давление	

Table 2. The prescription rate of antihypertensive combinations in patients with resistant hypertension (n=126)

Таблица 2. Частота назначений комбинаций антигипертензивных препаратов для лечения пациентов с РАГ (n=126)

Комбинация антигипертензивных препаратов	Частота назначения (%)
иАПФ+АКК+Д	23
иАПФ+БАБ+Д	21,4
АРА II+БАБ+Д	12,7
АРА II+Д+АКК	12,7
иАПФ+БАБ+АКК+Д	8,7
АРА II+Д+БАБ+АКК	8
БАБ+АКК+Д	6,3
иАПФ+Д+ЦД	4
АРА II+АКК+БАБ	0,8
АКК+иАПФ	0,8
АРА II+Д	0,8
иАПФ+АКК	0,8

и-АПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II; АКК – антагонисты кальциевых каналов; БАБ – β-блокаторы, Д – диуретики

всегда эффективными (табл. 2). Отмечено, что 21,4% назначений составили комбинации ингибитор АПФ β-адреноблокатор+диуретик, и 12,7% случаев – антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА II)+β-адреноблокатор+диуретик. Данные комбинации в настоящее время определяются как возможные (допустимые), но

не являются комбинациями антигипертензивных препаратов первого выбора.

Таким образом, из табл. 2 следует, что более 40% пациентов получали возможные (допустимые) комбинации препаратов. Следует отметить, что β-адреноблокаторы получали 95 пациентов из 126 (58,1%), среди которых 24,6% составляли больные АГ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) стабильного течения. В то же время у 33,5% пациентов с АГ без ИБС и нарушений ритма β-адреноблокаторы рассматривались врачами-терапевтами как базисные антигипертензивные препараты и включались в комплексное лечение пациентов с РАГ. Указанный подход, естественно, приводил к неэффективному снижению АД. Кроме того, среди β-адреноблокаторов в 8% случаев использовался атенолол в качестве базисного средства.

Анализ лекарственных препаратов из группы ингибиторов АПФ показал, что в качестве базисных антигипертензивных средств применялись ингибиторы АПФ, не обладающие максимальной тканевой афинностью (например, эналаприл; табл. 3). Практически 1/3 пациентов получали эналаприл. В то же время сегодня известно, что более выраженный органопротективный эффект (снижение риска неблагоприятных исходов АГ) оказывают препараты с максимальной тканевой активностью. Среди последних частота назначения периндоприла составила 12%, а квинаприла – 0,8%.

В группе пациентов, получавших антагонисты рецепторов ангиотензина II в максимальном количестве случаев (35,7%) врачами-терапевтами использовался лозартан (табл. 3), использовавшийся в неэффективных дозах для данной категории больных.

Table 3. The average daily dose and its prescription rate in patients with resistant hypertension (n=126)

Таблица 3. Среднесуточные дозы и частота назначения препаратов у пациентов с РАГ (n=126)

Препараты	Средняя доза (мг/сут)	Частота назначения (%)	
Ингибиторы АПФ	Эналаприл	19	32,5
	Периндоприл	6,6	12
	Лизиноприл	7,5	6,3
	Квинаприл	20	0,8
АРА II	Лозартан	62,7	35,7
	Ирбесартан	150	0,8
АКК	Амлодипин	5,5	46,03
	Нифедипин	46	41
	Фелодипин	10	2,3
	Верапамил	80	2,3
БАБ	Бисопролол	5,74	43
	Атенолол	80	8
	Метопролола тартрат	50	7,1
Диуретики	Индапамид	2,1	46,8
	Гидрохлоротиазид	21,05	45,2
	Торасемид	5	2
AI ¹ P	Моксонидин	0,4	н.д.

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II; АКК – антагонисты кальциевых каналов; БАБ – бета-адреноблокаторы; AI¹P – агонисты I¹-имидазолиновых рецепторов; н.д. – нет данных

Среди антагонистов кальция модальным классом являлась дигидропиридинная группа, в структуре которой амлодипин получали 46,03%, препараты нифедипина – 41%, фелодипин – 2,3%. Также следует отметить, что дозировки вышеуказанных препаратов оставались низкими и, как следствие, неэффективными (табл. 3).

При использовании в лечении мочегонных препаратов предпочтение врачами-терапевтами было отдано индапамиду – 46,8% и гидрохлоротиазиду – 45,2% случаев (табл. 3).

Одним из требований в лечении резистентной АГ при отсутствии достижения целевых значений АД при проведении 3-компонентной терапии является добавление к получаемой схеме антагониста минералокортикоидных рецепторов спиронолактона. Эффективность применения последнего при резистентной АГ была показана в исследовании Ramsey L.E. с соавт. [13]. Также в исследованиях (ASCOT-BPLA, ASPIRANT) показано, что добавление к комбинации препаратов спиронолактона приводит к дополнительному снижению АД у пациентов с резистентной АГ [14, 15]. Вместо рекомендованной тактики врачи-терапевты использовали в качестве четвертого препарата агонисты имидазолиновых рецепторов (препараты центрального действия).

Таким образом, проведенное исследование показало низкую осведомленность врачей-терапевтов о диаг-

ностических критериях резистентной АГ и ее тактике ведения. Это связано с отсутствием систематических знаний, недостаточным вниманием к этой проблеме на циклах повышения квалификации, что приводит к назначению препаратов, комбинации которых в течение последних 5 лет не рассматривались как эффективные.

Заклучение

Таким образом, осведомленность врачей-терапевтов о РАГ и критериях ее диагностики и ведения по данным нашей работы составила 47%. Лечение резистентной АГ осуществлялось с использованием недостаточно эффективных комбинаций лекарственных препаратов с применением низких доз. С учетом изложенного для преодоления врачебной инертности возрастает роль дополнительного непрерывного образования врачей-терапевтов в рамках программы профилактики АГ по расширению их информированности о РАГ, ее диагностики и современных подходов к лечению.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Shalnova SA, Balanova YuA, Konstantinov VV, et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive drugs and the effectiveness of treatment among the Russian population. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal* 2006; 4: 45-50. In Russian (Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Константинов В. В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский Кардиологический Журнал* 2006; (4): 45-50).
2. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. 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; 51:1403-19.
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension *J Hypertens* 2013; 31: 1281-357.
4. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and Prognosis of Resistant Hypertension in Hypertensive Patients. *Circulation* 2012; 125:1635-42.
5. Sarafidis P. A. Epidemiology of resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13: 523-8.
6. Kaplan N. M. Resistant hypertension. *J Hypertens* 2005; 23:1441-4.
7. Emelyanov IV, Protasov KV, Konradi AO. The ratio of practitioners to achieve target blood pressure levels and following the recommendations for the treatment of hypertension. The problem of medical inertia. *Arterial'naya Gipertenziya* 2012; 18 (3): 191-8. In Russian (Емельянов И.В., Протасов К. В., Конради А.О. Отношение практических врачей к достижению целевого уровня артериального давления и следованию рекомендациям по лечению артериальной гипертензии. Проблема врачебной инертности. *Артериальная Гипертензия* 2012; 18(3):191-8).
8. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med* 2001; 135:825-34.
9. O'Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Johnson PE, et al. Clinical inertia and outpatient medical errors. *Advances in Patient Safety* 2005; 2:293-308.
10. Egan BM, Basile JN. Controlling blood pressure in 50% of all hypertensive patients: an achievable goal in the Healthy People 2010 Report? *J Investig Med* 2003; 51: 373-85.
11. Garg J., Elliot W.J., Folker A. et al. RUSH University Hypertension Service. Resistant hypertension revisited: a comparison of two university-based cohorts. *Am J Hypertens* 2005; 18:619-26.
12. Kobalava ZD, Kotovskaya JV, Starostina EG, et al. The problem of interaction between doctor and patient, and control of arterial hypertension in Russia. The main results of the scientific-practical program ARGUS-2. *Krdiologija* 2007; 47 (3): 38-47. In Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Старостина Е.Г. с соавт. Проблема взаимодействия врача и пациента и контроль артериальной гипертензии в России. Основные результаты научно-практической программы АРГУС-2. *Кардиология* 2007; 47(3):38-47).
13. Ramsey L.E., Silas J.E., Freestone S. Diuretic treatment of resistant hypertension. *Br Med J* 1980; 281: 1101-3.
14. Chapman N, Dobson J, Wilson S, et al. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators. Effect of spironolactone on blood pressure in subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2007; 49: 839-45.
15. Vaclavik J, Sedlak R, Plachy M, et al. Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT). *Hypertension* 2011; 57: 1069-75.

Поступила: 24.02.2016
Принята в печать: 29.03.2016