



Неконтролируемая и резистентная артериальная гипертония в возрастном и половом аспектах

Г.А. Ачева, Г.М. Негматова, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данном сообщении представлены результаты ретроспективного исследования изучения частоты неконтролируемой (НКАГ) и резистентной артериальной гипертонии (РАГ) в возрастном и половом аспектах у 1179 пациентов, госпитализированных с гипертонической болезнью (ГБ).

Установлено, что на фоне терапии артериальное давление снижалось на 10% у большинства пациентов (71,7%), госпитализированных с ГБ, однако не были достигнуты целевые уровни (систолическое АД – ниже 140, диастолическое АД – ниже 90 мм рт. ст.) у 62,2% больных, которые составили группы с НКАГ и РАГ.

Суммарная частота НКАГ и РАГ у женщин несколько преобладала (65,7%) над таковой у мужчин (62,3%), различия были статистически не значимы ($>0,05$). У мужчин РАГ наблюдалась реже, чем контролируемая, составляя 27,9% и 37,7%, соответственно ($p < 0,05$).

В группе пациентов среднего возраста преобладала частота НКАГ и РАГ, однако комбинированная антигипертензивная терапия в среднем возрасте проводилась реже. В средней возрастной группе значительно более часто наблюдалась неадекватная частота приёма антигипертензивных препаратов, с преобладанием в группе мужчин. Неадекватные дозы антигипертензивных препаратов получали примерно 1/3 пациентов, а смена режимов терапии во всех группах пациентов с АГ проводилась редко.

Ключевые слова: артериальная гипертония, антигипертензивная терапия

Введение. Несмотря на широкий выбор современных антигипертензивных препаратов, случаи артериальной гипертонии (АГ) устойчивой к лечению достаточно часты. Имеющиеся публикации об эффективности терапии артериальной гипертонии показывают, что проблема контроля артериального давления (АД) актуальна повсеместно, в связи с высоким риском осложнений [1,2]. Артериальная гипертония считается неконтролируемой при отсутствии контроля АД на фоне лечения двумя антигипертензивными препаратами разного класса в полной дозе, т.е. не достигаются целевые уровни (ЦУ) артериально-го давления: систолического (САД, ниже 140 мм рт. ст.) и/или диастолического (ДАД, ниже 90 мм рт. ст.) [3,4]. Определение резистентной АГ в течение ряда лет, фактически, не претерпевает существенных изменений. АГ рассматривается как резистентная при сохранении АД выше ЦУ после устранения факторов риска и на фоне приёма трёх и более антигипертензивных препаратов различных классов в оптимальных дозах, один из которых является диуретиком.

В популяции больных с АГ частота резистентной артериальной гипертонии колеблется от 5% до 47%, однако единого мнения об истинной её встречаемости нет. Статистика европейских стран демонстрирует большую частоту резистентности к лечению – от 14,6% до 17,5% [2,5]. По данным более поздних исследований, резистентная артериальная гипертония имеет место у 5–30% от всех больных артериальной гипертонией [6]. Что касается России, то эпидемиологические исследования свидетельствуют, что повышенное АД адекватно контролируется лишь у 20% больных [7]. Данные о частоте резистентной артериальной гипертонии у мужчин и женщин разноречивы [3,6,8].

В Таджикистане, в 1995-2005 гг. проведены исследования, по результатам которых впервые выделена рефрактерная (толерантная) форма изолированной систолической гипертонии (ИСАГ) у пожилых; установлена значимость снижения чувствительности синокаротидных барорецепторов и демпфирующей способности синокаротидного барорефлекса в развитии рефрактерности к антигипертензивной терапии [9-11].

Таким образом, тяжёлые последствия отсутствия контроля АД на фоне терапии и неоднозначность данных о возрастной и гендерной частоте неконтролируемой и резистентной АГ, требуют проведения клинических исследований на достаточно больших когортах пациентов с выявлением её причин.

Цель исследования. Изучить частоту и предикторы неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии в возрастном и половом аспектах в популяции пациентов, госпитализированных с гипертонической болезнью (ГБ).

Материал и методы. В основу данного исследования положен ретроспективный анализ лечения 1179 пациентов, госпитализированных с гипертонической болезнью в тера-певтическое отделение ГКБ №5 г.Душанбе за 2012-2014 гг., изучена частота ГБ в зависимости от пола и возраста; проанализированы исходные уровни САД и ДАД (среднее от 3-4 измерений АД в день поступления в стационар) и их динамика перед выпиской; выделены пациенты без стойкого достижения целевых уровней артериального давления (с неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонией); проанализированы особенности лечения: частота моно- и комбинированной терапии, изучены индивидуальные режимы терапии пациентов (адекватность частоты приёма лекарственных препаратов и их дозы с учётом суточного профиля АД, смена режимов терапии), при сопоставлении с динамикой АД.

Структура больных по половому признаку выглядела следующим образом: 673 (57,1%) женщины и 506 (42,9%) мужчин.

В зависимости от возрастного аспекта обследуемые пациенты были разделены на 3 группы: 1 - молодой возраст (до 45 лет; n=139); 2 - средний возраст (45-59 лет; n=452); 3 - пожилой возраст (60 лет и старше; n=588).

Критерием эффективности терапии считали достижение целевого уровня АД (ниже 140/90 мм рт. ст.).

Критерии включения больных в исследование: артериальная гипертония и согласие пациентов. Критерии исключения: декомпенсированный сахарный диабет, терминальная ХПН, онкологическая патология и системные заболевания соединительной ткани.

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики на персональном компьютере с помощью прикладного пакета «Statistica 6,0». Сравнение относительных величин проводилось по критерию χ^2 , а абсолютных величин – по t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При рассмотрении частоты контролируемой, неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии в группах молодого, среднего и пожилого возрастов отмечено следующее (табл.1):

- 1) Из 139 пациентов молодого возраста 78,4% было с контролируемой и примерно 1/5 часть – с неконтролируемой (13,7%) и резистентной (7,9%) АГ;
- 2) В группе пациентов среднего возраста преобладала частота неконтролируемой (40,9%) и резистентной артериальной гипертонии (31,4%);
- 3) У пациентов 60 лет и старше доля контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертонии составляла примерно 1/3 часть (32,0% и 35,2%, соответственно).
- 4) Частота резистентной артериальной гипертонии в среднем и пожилом возрасте существенных различий не имела, составляя 31,4% и 32,8%, соответственно ($p > 0,05$), однако суммарная частота неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии, в целом среди госпитализированных с гипертонической болезнью, значительно преобладала у пациентов среднего возраста ($p < 0,01$).

ТАБЛИЦА 1. ТЕЧЕНИЕ ГБ В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО (до 45 лет), СРЕДНЕГО (45-59 лет) И ПОЖИЛОГО (60 лет и старше) ВОЗРАСТОВ (%; абс.)

Группы пациентов	Показатели		
	КАГ	НКАГ	РАГ
1 (n=139)	78,4 (109)	13,7 (19)	7,9 (11)
2 (n=452)	27,7 (125) $p_1 < 0,001$	40,9 (185) $p_1 < 0,001$	31,4 (142) $p_1 < 0,001$
3 (n=588)	32,0 (188) $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	35,2 (207) $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	32,8 (193) $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$

Примечание: p_1 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1 группе; p_2 - по сравнению с таковыми во 2 группе (по критерию χ^2);

КАГ – контролируемая, НКАГ – не контролируемая; РАГ – резистентная артериальная гипертония


ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА КОНТРОЛИРУЕМОЙ, НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ И РЕЗИСТЕНТНОЙ АГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА (%; абс.)

Показатели		Формы течения АГ			
Пол	Всего (n=1179)	КАГ (n=422)	НКАГ (n=411)	РАГ (n=346)	Всего НКАГ+РАГ
Муж	42,9 (506)	37,7 (191)	34,4 (174)	27,9 (141)	62,3 (315)
Жен	57,1 (673)	34,3 (231)	35,2 (237)	30,5 (205)	65,7 (442)
P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между полами при КАГ (по критерию χ^2)

ТАБЛИЦА 3. ЧАСТОТА РЕЖИМОВ МОНОТЕРАПИИ (МТ) И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ (КТ) АНТИГИ-ПЕРТЕНЗИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ГБ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА (%; абс.)

Пол и АГ Возраст	Мужчины			Женщины		
	N	МТ	КТ	N	МТ	КТ
До 45 лет	36	58,3 (21)	41,7 (15)	103	50,5 (52)	49,5 (51)
45-59 лет	213	34,3 (73)	65,7 (140)	239	31,4 (75)	68,6 (164)
60 лет и >	257	13,6 (35)	86,4 (222)	331	23,0 (76)	77,0 (255)
Всего (n)	506	25,5 (129)	74,5 (377)	673	30,2 (203)	69,8 (470)

При анализе частоты неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии у мужчин и женщин, вне зависимости от возраста (табл.2), установлено, что несмотря на значительное преобладание количества госпитализированных женщин ($p < 0,05$), различия частоты форм артериальной гипертонии (контролируемой, неконтролируемой и резистентной) по полу пациентов было не значимым ($> 0,05$).

Суммарная частота неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии у женщин несколько преобладала (65,7%) над таковой у мужчин (62,3%), различия были статистически не значимы ($> 0,05$). У мужчин резистентная артериальная гипертония наблюдалась реже, чем контролируемая, составляя 27,9% и 37,7%, соответственно ($p < 0,05$).

Однако суммарная частота неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии как у мужчин, так и у женщин значительно преобладала над частотой контролируемой артериальной гипертонии ($p < 0,05$), что свидетельствует о недостаточной эффективности антигипертензивной терапии, так как целевые уровни артериального давления как у мужчин, так и у женщин достигались реже.

Особенности антигипертензивной терапии (АГТ). Результаты изучения частоты режимов монотерапии (МТ) и комбинированной терапии (КТ) представлены в таблице 3 и свидетельствуют о наличии половых и возрастных различий.

Половые различия:

- 1) Монотерапия гипертонической болезни проводилась у большинства мужчин молодого возраста (58,3%), что более часто, чем у женщин (50,5%, $p > 0,05$); соответственно мужчины реже, чем женщины, получали комбинированную антигипертензивную терапию ($p > 0,05$).
- 2) В средней возрастной группе частота моно- и комбинированной терапии (примерно 1/3 и 2/3 части больных, соответственно) у мужчин и женщин была сопоставимой и различия – не значимы ($p > 0,05$).
- 3) У пациентов 60 лет и старше монотерапия применена значительно реже (13,6% и 23%, соответственно у мужчин и женщин), чем в других возрастных группах, а комбинированная терапия значимо более часто применена у мужчин, чем в группе женщин ($p < 0,05$).

Возрастные различия:

- 1) Монотерапия гипертонической болезни проводилась у большинства госпитализированных мужчин молодого возраста (58,3%), что значимо чаще, при сравнении не только с группой пожилых (13,6%), но и пациентами среднего возраста (34,3%);
- 2) В связи с нарастанием частоты применения комбинированной терапии антигипертензивными препаратами, с возрастом как у мужчин, так и у женщин различия между возрастными группами пациентов (от молодого возраста к среднему и пожилому) были значимыми ($p < 0,05$).

ТАБЛИЦА 4. АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С АГ

Группы пациентов	Показатели (%; абс.)			P
	Всего (n)	НКАГ (n=411)	РАГ (n=346)	
До 45 лет (n)	60	29	31	
Снижение САД и/или ДАД на 10%	76,7 (46)	89,6 (26)	64,5 (20)	<0,05
Нежелательное комбинирование АГП	5,0 (3)	6,9 (2)	3,2 (1)	>0,05
Неадекватные дозы АГП	30,0 (18)	41,4 (12)	19,4 (6)	>0,05
Неадекватная частота приёма АГП	21,6 (13)	10,3 (3)	32,3 (10)	<0,05
45-59 лет (n)	327	185	142	
Снижение САД и/или ДАД на 10%	71,2 (233) $p_1 > 0,05$	78,4 (145) $p_1 > 0,05$	62,0 (88) $p_1 > 0,05$	<0,001
Нежелательное комбинирование АГП	4,9 (16) $p_1 > 0,05$	3,8 (7) $p_1 > 0,05$	6,3 (9) $p_1 > 0,05$	>0,05
Неадекватные дозы АГП	30,9 (101) $p_1 > 0,05$	25,9 (48) $p_1 > 0,05$	37,3 (53) $p_1 > 0,05$	<0,05
Неадекватная частота приёма АГП	30,9 (101) $p_1 > 0,05$	25,9 (48) $p_1 > 0,05$	37,3 (53) $p_1 > 0,05$	<0,05
60 лет и > (n)	370	197	173	
Снижение САД и/или ДАД на 10%	71,3 (264) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	75,6 (149) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	66,5 (115) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	>0,05
Нежелательное комбинирование АГП	4,0 (15) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	3,5 (7) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	4,6 (8) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	>0,05
Неадекватные дозы АГП	34,3 (127) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	32,0 (63) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	37,0 (64) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	>0,05
Неадекватная частота приёма АГП	19,5 (72) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	16,2 (32) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	23,1 (40) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между НКАГ и РАГ;
 p_1 – по сравнению с пациентами до 45 лет; p_2 – по сравнению с пациентами 45-59 лет;
АГТ – антигипертензивная терапия

- У пациентов молодого и среднего возраста, при сравнении с пациентами старше 60 лет, комбинированная терапия проведена реже, как у мужчин (65,7% и 86,4%; $p < 0,05$), так и у женщин (68,6% и 77,0%, соответственно в среднем и пожилом возрасте; $p < 0,05$).
- В целом, у пациентов с гипертонической болезнью (всего 1179 пациентов) монотерапия проведена реже (всего у 332 пациентов; 28,2%), чем комбинированная (все-го у 847 пациентов; 71,8%).

Таким образом, установлено, что пациентам пожилого возраста значительно чаще, чем пациентам молодого и среднего возрастов назначалась комбинированная терапия. Хотя монотерапия антигипертензивными препаратами проводилась у менее 1/3 пациентов, госпитализированных с гипертонической болезнью, однако большая частота неконтро-

лируемой и резистентной артериальной гипертензии (в целом 64,2% случаев) указывает на необходимость изучения адекватности проведённой АГТ.

При оценке адекватности антигипертензивной терапии у пациентов с неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензией анализировалась частота нерационального комбинирования, неадекватных доз антигипертензивных препаратов, неадекватной частоты их приёма и смены режимов терапии. Наряду с особенностями терапии у пациентов с неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензией, изучена частота снижения систолического АД и/или диастолического АД на 10% и более (табл. 4).

Установлено, что, несмотря на отсутствие достижения целевых уровней артериального давления на фоне терапии, снижение систолического АД и/или



диастолического АД на 10% и более наблюдалось у преобладающего большинства (71,7%) пациентов данной популяции.

Отмечено, что нерациональное применение комбинированной антигипертензивной терапии в группах пациентов с гипертонической болезнью встречалось редко (от 4,1% в группе пожилых до 5% – в группе пациентов молодого возраста). Неадекватные дозы антигипертензивных препаратов получали от 30% молодых пациентов до 34,3% пожилых.

Таким образом, РАГ наблюдается у 7,9% пациентов молодого и с примерно одинаковой частотой у пациентов среднего (31,4%) и пожилого (32,8%) возрастов.

Наши результаты о частоте РАГ несколько превышают показатели зарубежных авторов, т.к. по данным регистра NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), распространённость резистентной артериальной гипертонии постоянно увеличивается на протяжении последних 30 лет и в среднем составляет 8,9%. Это можно объяснить тем, что нами изучена частота РАГ у больных, госпитализированных по поводу ГБ, т.е. в популяции больных, получающих недостаточно эффективную антигипертензивную терапию.

Различия частоты РАГ у мужчин (27,9%) и женщин (30,5%) были не значимы ($>0,05$), хотя среди госпитализированных с ГБ преобладают женщины (57,1%). Данные литературы о частоте РАГ среди мужчин и женщин неоднозначны. Согласно Daugherty S.L. с соавт. [6], резистентная артериальная гипертония чаще развивается у мужчин, тогда как данные REGATA-ПРИМА и NHANES [3] свидетельствуют о более высокой частоте резистентной и неконтролируемой артериальной гипертонии среди женщин.

Таким образом, суммарная частота неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии значительно преобладала у пациентов среднего возраста ($p < 0,01$); на фоне терапии снижение на 10% и более систолического АД и/или диастолического АД наблюдалось у преобладающего большинства госпитализированных, хотя отсутствие достижения целевых уровней артериального давления (неконтролируемая и резистентная артериальная гипертония) отмечалось более чем у половины пациентов.

Комбинированная терапия проведена реже у пациентов с ГБ среднего возраста, чем у таковых старше 60 лет. Нерациональное комбинирование антигипертензивных препаратов и смена режимов терапии гипертонической болезни в этой возрастной группе проводились редко; неадекватные дозы антигипертензивных препаратов получали примерно 1/3 пациентов; неадекватная частота приёма антигипертензивных препаратов отмечена чаще у пациентов среднего возраста, чем пожилого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цибулькин Н.А. Резистентная гипертония: от синдрома к диагнозу/ Н.А. Цибулькин // Практическая медицина. - 2013. - № 3 (71). - С.7-11.
2. Egan B.M. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the U.S.A. 1988-2008 / B.M.Egan, Y.Zhao, R.N.Axon [et al.] // Circulation. - 2011. - № 124 (9). - С.1046-1058.
3. Чазова И.Е. Резистентная и неконтролируемая артериальная гипертония в Российской Федерации: эпидемиологическая характеристика и подходы к лечению (Российский регистр неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии REGATA) / И.Е.Чазова, В.В.Фомин, М.А.Разуваева, А.В.Вигдорчик // Кардиологический вестник. - 2011. - № 1 (XVIII).- С.40-48.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертонии / Комитет экспертов РМОАГ / ВНОК // Системные гипертонии. - 2010. - № 3. - С.5-26.
5. De la Sierra A. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring/ A. De la Sierra [et al.] // Hypertension. - 2011. - № 57. - С.171-174.
6. Daugherty S.L. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients / S.L.Daugherty [et al.] // Circulation. - 2012; 125:1635-1642.
7. Шальнова С.А. и соавт. Артериальная гипертония: распространённость, осведомлённость, приём антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А.Шальнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2006.- № 4. - С.45-50.
8. Calhoun D.A. 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 / D.A.Calhoun, D.Jones, S.Textor [et al.] // Hypertension. - 2008. - № 51. - P.1403-1419.
9. Шарипова Х.Ё. Особенности течения систолической гипертонии старших возрастов по данным пролонгированного наблюдения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Х.Ё.Шарипова // - Душанбе. - 2000. - 46с.
10. Хамидов Н.Х. Клинические особенности течения резистентной (рефрактерной) артериальной гипертонии / Н.Х.Хамидов, Х.Ё.Шарипова // Вестник Авиценны. - 2013.- № 1.- С. 68-73.
11. Хамидова А.Н. Клинико-иммунологические особенности возникновения и течения резистентной артериальной гипертонии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Н.Хамидова. - Душанбе. - 2004. - 26с.



Summary

Uncontrolled and refractory arterial hypertension in age and sex aspects

G.A. Acheva, G.M. Negmatova, Kh.Yo. Sharipova, R.G. Sohibov

Chair of Propaedeutics of Internal Medicine Avicenna TSMU

This report presents the results of a retrospective study of the frequency uncontrolled (UKAH) and resistant hypertension (RAH) in age and sex aspects in 1179 patients hospitalized with essential hypertension (AH).

In majority of patients (71,7%) hospitalized with hypertension during treatment blood pressure was reduced by 10%, but target levels (systolic blood pressure – less than 140, diastolic blood pressure – less than 90 mm Hg.) not have been achieved in 62,2% of patients who reached the group with UKAH and RAH.

The summarized frequency of UKAH and RAH at women more prevalent (65,7%) over that of men (62,3%), the differences were not statistically significant (> 0.05). In men RAH was less common than controlled, accounting for 27,9% and 37,7%, respectively ($p < 0,05$).

The frequency of NKAG RAG in the group of middle age patients was dominant, but a combine antihypertensive therapy in middle age was carried out less frequently. In the middle age group is much more frequently observed inadequate frequency of receiving antihypertensive drugs with a predominance of males in the group. Inadequate doses of antihypertensive drugs received about 1/3 of patients and changing regimens in all groups of patients with hypertension are rare.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ачева Галина Александровна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе,
ул. Абуали ибни Сино, 29/30, кв. 31
E-mail: acheva.galina@yandex.ru