

Малютина С. К.¹, Маздорова Е. В.¹, Шапкина М. Ю.¹, Авдеева Е. М.¹,
Маслацов Н. А.¹, Симонова Г. И.¹, Бобак М.², Никитин Ю. П.¹, Рябиков А. Н.¹

¹ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» – филиал ФГБНУ
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» СО РАН, Новосибирск, Россия

² Университетский Колледж Лондона, Лондон, Соединенное Королевство

ПРОФИЛЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШЕ 50 ЛЕТ В ГОРОДСКОЙ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

<i>Цель</i>	Анализ профиля медикаментозной гипотензивной терапии у лиц с артериальной гипертензией (АГ) в городской популяционной выборке в возрасте 55–84 лет в современный период (2015–2017 гг.).
<i>Материал и методы</i>	АГ лидирует среди факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в связи с высокой распространенностью и серьезным прогнозом. Несмотря на наличие эффективных антигипертензивных препаратов и рекомендаций по лечению АГ, 50% пациентов не достигают целевых уровней артериального давления (АД). Знания по медикаментозной коррекции АГ в российской популяции ограничены, сфокусированы на клинических исследованиях, и с учетом меняющихся подходов к ведению АГ популяционная оценка гипотензивного лечения актуальна. Случайная популяционная выборка мужчин и женщин 55–84 лет (n=3 898) обследована в 2015–2017 гг. в Новосибирске (международный проект «Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe», НАРИЕЕ). АГ устанавливали при уровнях систолического АД ≥140 мм рт. ст. или диастолического АД ≥90 мм рт. ст. и/или приеме гипотензивных препаратов в течение последних 2 нед. Оценивали регулярный прием лекарственных препаратов в течение 12 мес с кодированием по Анатомо-терапевтическо-химической классификационной системе (АТХ/АТС).
<i>Результаты</i>	В популяционной выборке 55–84 лет распространенность АГ составила 80,9%, при этом 21,1% лиц с АГ не получали медикаментозную терапию. В числе гипотензивных средств принимали (всего/в составе комбинированной терапии): ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) 42,3%/25,3%, антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) – 30,3%/18,9%, диуретики – 22,6%/20,4%, блокаторы кальциевых каналов – 20,2%/16,1%, бета-адреноблокаторы – 34,7%/27,6%. Комбинированную терапию принимали 45,7% лиц с АГ. Эффективный контроль АД достигнут у 23,4% лиц с АГ и у 29,6% среди лиц с АГ, получавших гипотензивную терапию. В группе неэффективного контроля АД была ниже пропорция женщин, большая длительность АГ и выше уровень глюкозы в крови по сравнению с аналогичными показателями в группе с эффективным контролем.
<i>Заключение</i>	В городской популяционной выборке 55–84 лет в 2015–2017 гг. эффективный контроль АД достигнут у каждого четвертого участника с АГ и у каждого третьего из лиц с АГ, принимавших гипотензивную терапию. Профиль терапии у лиц с АГ включал рекомендуемые классы препаратов. Но комбинированная терапия применялась недостаточно часто (у 50% лиц с АГ). По частоте применения первое место занимали ингибиторы АПФ, второе – бета-адреноблокаторы, третье – АРА, четвертое – диуретики, пятое – блокаторы кальциевых каналов, что отличается от рекомендуемой (эти препараты стоят на первых местах в рекомендациях, но по фактической частоте применения – занимают 3-ю и 4-ю позиции, этим отличаются от рекомендуемой приоритетности). Не получали гипотензивную терапию 20% лиц с АГ, что существенно влияет на недостаточный контроль АД в популяции.
<i>Ключевые слова</i>	Артериальная гипертензия; гипотензивная терапия; лекарственные средства; популяция; когорта проекта НАРИЕЕ
<i>Для цитирования</i>	Malyutina S. K., Mazdorova E. V., Shapkina M. Yu., Avdeeva E. M., Maslakov N. A., Simonova G. I. et al. The Profile of Drug Treatment in Subjects Aged Over 50 Years With Hypertension in an Urban Russian Population. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(3):21–29. [Russian: Малютина С. К., Маздорова Е. В., Шапкина М. Ю., Авдеева Е. М., Маслацов Н. А., Симонова Г. И. и др. Профиль медикаментозной терапии у лиц с артериальной гипертензией старше 50 лет в городской российской популяции. <i>Кардиология</i> . 2020;60(3):21–29.]
<i>Автор для переписки</i>	Маздорова Екатерина Викторовна. E-mail: mazdorova@mail.ru

Среди факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) артериальная гипертензия (АГ) занимает лидирующее положение в связи с высокой распространенностью и серьезным прогностическим значением [1]. По данным 2015 г., около 1,13 млрд людей в мире страдают АГ [2], что приводит ежегодно к 10 млн смертей от ее осложнений [3]. Увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения мира сопровождается старением мировой популяции и большей подверженностью развитию ССЗ [4]. Распространенность АГ с возрастом также увеличивается [5], и к 2025 г. прогнозируется до 1,5 млрд больных АГ [6].

В эпидемиологических, клинических исследованиях и мета-анализах показана независимая связь повышенного уровня артериального давления (АД) с риском развития инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта, внезапной смерти, сердечной недостаточности, периферического атеросклероза, хронической болезни почек [7] в широком возрастном диапазоне и разных этнических группах [8, 9]. В то же время доказано положительное влияние снижения АД на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений.

Несмотря на наличие рекомендаций по лечению АГ [5, 10, 11] и эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов (АГП), контроль АГ весьма труден. По обобщенным данным, около 50% пациентов с АГ не достигают целевых уровней АД [5]. Оценка следования рекомендациям по профилактике ССЗ проводилась в исследованиях EUROASPIRE I-V [12], NHANES [13, 14], ЭССЕ-РФ [15, 16]. Знания по эффективности медикаментозной коррекции АГ в российской популяции получены преимущественно в клинических исследованиях; популяционные исследования требуют оценки в различных регионах и возрастных диапазонах. Поэтому в связи с меняющимися подходами к лечению АГ актуален перманентный мониторинг.

Цель исследования: анализ профиля медикаментозной гипотензивной терапии у лиц с АГ в популяционной выборке (Новосибирск) в возрасте 55–84 лет в современный период (2015–2017 гг.).

Материал и методы

Исследование выполнялось на материале популяционной когорты (международный проект «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: когортное исследование», проект НАPIEE), г. Новосибирск. Объектом настоящего анализа является выборка участников 3-го скрининга, 2015–2017 гг. (n=3 898, возраст 55–84 года). Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАН. Все участники подписали информированное согласие.

Дизайн настоящей работы – одномоментное («кросс-секционное») исследование. Протокол исследования включал эпидемиологическую оценку ССЗ и факторов риска их развития [17] с использованием стандартизованных опросников (медицинская история АГ и сахарного диабета – СД и их лечения, история ССЗ и других хронических заболеваний, курение, употребление алкоголя, социально-демографические характеристики) и объективных измерений (антропометрия, измерение АД, электрокардиография – ЭКГ, уровни липидов и глюкозы в сыворотке крови).

Уровни АД измеряли трехкратно тонометром Omron M-5 на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с 2-минутным интервалом между измерениями, рассчитывали среднее из 3 измерений офисного АД [5]. АГ устанавливали по эпидемиологическим критериям при уровнях систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. и/или приеме гипотензивных препаратов в течение последних 2 нед. Выделяли принятые в эпидемиологии категории АГ:

- 1) эффективный контроль АД – САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст. на фоне приема гипотензивной терапии в течение последних 2 нед;
- 2) неэффективный контроль АД – САД > 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. на фоне приема гипотензивной терапии в течение последних 2 нед;
- 3) лица с АГ, не получающие гипотензивную терапию;
- 4) лица, не осведомленные о наличии у них АГ.

Рассчитывали индекс окружности талии и бедер (ОТ/ОБ) и индекс массы тела (ИМТ) по формуле:

$$ИМТ (кг/м^2) = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (м).$$

Курящим считали человека, выкуривающего хотя бы 1 сигарету в день. Употребление алкоголя оценивали по опроснику градуированной частоты «Graduated Frequency Questionnaire» (GFR) [18] и выделяли 5 групп по частоте употребления: непьющие, менее 1 раза в месяц, 1–3 раза в месяц, 1–4 раза в неделю, 5 и более раз в неделю.

ЭКГ регистрировали в 12 отведениях на аппарате Cardiax (Венгрия) с кодированием по Миннесотскому коду (МК) [19].

Образцы крови брали натощак, уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и глюкозы в сыворотке крови измеряли ферментативным методом на автоанализаторе «KoneLab 300». Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) рассчитывали по формуле Фридвальда. Пересчет содержания глюкозы в сыворотке крови натощак в показатели глюкозы плазмы (ГП) проводили по формуле Европейской ассоциации по изучению диабета (2007):

$$ГП (ммоль/л) = -0,137 + 1,047 \times \text{концентрация глюкозы в сыворотке крови (ммоль/л)}.$$

Ишемическую болезнь сердца (ИБС) по эпидемиологическим критериям устанавливали при положительной оценке опросника Rose на выявление стенокардии напряжения или ишемических изменений на ЭКГ (классы 1, 4, и 5 по МК) или наличии в анамнезе ИМ, острого коронарного синдрома, коронарной реваскуляризации (подтвержденных информацией о госпитализации). ССЗ устанавливали при ИБС по указанным критериям или наличии в анамнезе инсульта/транзиторной ишемической атаки (подтвержденных информацией о госпитализации). СД устанавливали при указа-

нии на анамнез СД с лечением и/или при уровне ГП натощак ≥ 7 ммоль/л [20].

Оценивали регулярный прием АГП в течение последних 12 мес без учета дозировки лекарственного средства. Кодирование лекарственных средств проводили по Анатомо-терапевтическо-химической классификационной системе (АТХ/АТС) [21]. В анализ включены препараты первой линии – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), диуретики, блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, а также альфа-адреноблокаторы,

Таблица 1. Характеристика изучаемой популяционной выборки (n=3 881, мужчины и женщины 55–84 лет, Новосибирск)

Показатель	Общая выборка	Мужчины	Женщины	p*
Обследовано	3 881	1 491 (38,42)	2 390 (61,58)	–
Возраст, годы	69,29±6,89	69,02±6,94	69,46±6,85	0,053
САД, мм рт. ст.	145,73±21,31	146,89±20,63	145,0±21,69	0,007
ДАД, мм рт. ст.	83,64±11,38	85,81±11,83	82,27±10,87	<0,001
ЧСС, уд/мин	71,75±11,41	71,35±12,15	72,01±10,91	0,087
ИМТ, кг/м ²	29,48±5,49	27,78±4,59	30,55±5,73	<0,001
ОТ/ОБ	0,90±0,08	0,95±0,07	0,87±0,07	<0,001
ОХС, ммоль/л	5,46±1,19	5,17±1,14	5,65±1,19	<0,001
ХС ЛНП, ммоль/л	3,46±1,06	3,28±0,99	3,58±1,08	<0,001
ХС ЛВП, ммоль/л	1,32±0,39	1,24±0,38	1,38±0,38	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,49±0,92	1,44±0,89	1,52±0,94	<0,007
ГП, ммоль/л	6,33±1,81	6,41±1,83	6,29±1,8	0,042
АГ, абс. (%)	3138 (80,9)	1163 (78)	1975 (82,6)	<0,001
Лечение АГ (среди лиц с АГ), абс. (%)	2476 (78,9)	761 (65,4)	1715 (86,6)	<0,001
ИБС, %	572±14,9	260±17,6	312±13,2	<0,001
СД, %	800±20,8	297±20,1	503±21,2	0,427
Лечение СД (среди лиц с СД), абс. (%)	469 (58,6)	140 (47,1)	329 (65,4)	<0,001
ССЗ, абс. (%)	768 (20)	336 (22,7)	432 (18,3)	<0,001
Менопауза, абс. (%)	–	–	2356 (98,6)	–
Курение, абс. (%)				
• курящие	713 (18,6)	571 (38,7)	142 (6,0)	<0,001
• бывшие курильщики	512 (13,4)	407 (27,6)	105 (4,5)	
• некурящие	2608 (68)	499 (33,8)	2109 (89,5)	
Частота потребления алкоголя, абс. (%)				
• 2–4 раза в неделю	46 (1,2)	39 (2,6)	7 (0,3)	<0,001
• 1 раз в неделю	412 (10,7)	325 (22)	87 (3,7)	
• 1–3 раза в месяц	835 (21,8)	444 (30,1)	391 (16,6)	
• менее 1 раза в месяц	1606 (41,9)	411 (27,8)	1195 (50,7)	
• непьющие	934 (24,4)	258 (17,5)	676 (28,7)	
Образование, абс. (%)				
• начальное	243 (6,3)	85 (5,7)	158 (6,6)	<0,001
• профессиональное	1060 (27,3)	332 (22,3)	728 (30,5)	
• среднее	1246 (32,1)	476 (31,9)	770 (32,2)	
• высшее	1332 (34,3)	598 (40,1)	734 (30,7)	
Семейный статус, абс. (%)				
• одинокий/ая	1532 (39,9)	229 (15,4)	1303 (55,2)	<0,001
• женат/замужем	2307 (60,1)	1250 (84,6)	1057 (44,8)	

Данные представлены в виде M±SD или n (%). p* – сравнение по полу. Для средних показателей – непараметрический критерий Манна–Уитни. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ГП – глюкоза плазмы; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

гипотензивные препараты центрального действия, вазодилататоры.

Кодирование проводили 3 кардиолога. Воспроизводимость классов лекарственных средств оценивали попарно двойным слепым методом в 10% случайной подгруппе. Коэффициент согласия Каппа в среднем составил 0,84.

В анализ на первом этапе включены 3 138 лиц с АГ и из них 2 476 с АГ и доступными данными о приеме конкретных препаратов или наличием гипотензивной терапии без указания препарата (недифференцированная терапия). На втором этапе мы исключили из оценки 269 человек, не указавших конкретные препараты (включены 2 207 человек). На третьем этапе исключены еще 27 человек с технически неполным измерением АД, и у 2 182 участников исследования анализировали терапию в группах эффективного и неэффективного лечения АГ.

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета программ SPSS v.13.0. Данные представлены в виде средних со стандартным отклонением ($M \pm SD$) и в виде пропорций (%). Частоту признака в группах сравнивали с использованием критерия хи-квадрат Пирсона и критериев Мантеля–Хензеля

и Кохрана. Для количественных сравнений применяли дисперсионный анализ ANOVA. При ненормальном распределении использовали критерий Манна–Уитни. При оценке воспроизводимости кодирования классов лекарственных средств двумя специалистами использовали коэффициент согласия Каппа. Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика изучаемой выборки 55–84 лет представлена в табл. 1.

Средний возраст составил 69,3 года и достоверно не различался у мужчин и женщин. Распределение по 10-летним группам было равномерным в декадах 55–64 и 65–74 лет с меньшей долей обследованных в возрасте 75 лет и старше (15%). Мужчины по сравнению с женщинами имели более высокие уровни САД и ДАД ($p = 0,007$ и $p < 0,001$ соответственно), индекс ОТ/ОБ, уровень ГП, более высокую частоту ИБС и ССЗ, курения и регулярного употребления алкоголя ($p < 0,001$ во всех случаях). Женщины по сравнению с мужчинами имели более высокие ИМТ, уровень липидов в крови, более высокую частоту АГ и гипотензивной терапии, сопоставимую распростра-

Таблица 2. Частота применения гипотензивной терапии и распределение основных классов гипотензивных препаратов среди лиц с АГ (популяционная выборка 55–84 лет; $n = 3 881$)

Показатель	Всего	Мужчины	Женщины	p
Обследовано	3881	1491	2390	
АГ, абс. (%)	3138 (80,9)	1163 (78,0)	1975 (82,6)	<0,001
Гипотензивная терапия среди лиц с АГ (всего), абс. (%)	2476 (78,9)	761 (65,4)	1715 (86,8)	<0,001
Не получают гипотензивную терапию, абс. (%)	662 (21,1)	402 (34,6)	260 (13,2)	<0,001
Доля гипотензивной терапии с указанием лекарственного средства, абс. (%)	2207 (89,1)	659 (86,6)	1548 (90,3)	0,007
Доля недифференцированной гипотензивной терапии, абс. (%)	269 (10,9)	102 (13,4)	167 (9,7)	0,007
Гипотензивная терапия с эффективным контролем АД (среди лиц с АГ всего), абс. (%)	734 (23,4)	174 (15,0)	560 (28,4)	<0,001
Гипотензивная терапия с эффективным контролем АД (среди лиц, получающих лечение), абс. (%)	734 (29,6)	174 (22,9)	560 (32,7)	<0,001
Классы препаратов в общей группе гипотензивной терапии, $n = 2476$				
Комбинированная гипотензивная терапия, абс. (%)	1132 (45,7)	282 (37,1)	850 (49,6)	<0,001
Ингибиторы АПФ всего, абс. (%)	1048 (42,3)	329 (43,2)	719 (41,9)	0,440
в составе комбинированной терапии, абс. (%)	626 (25,3)	166 (21,8)	460 (26,8)	0,010
Антагонисты рецепторов ангиотензина II, абс. (%)	750 (30,3)	164 (21,6)	586 (34,2)	0,000
в составе комбинированной терапии, абс. (%)	468 (18,9)	84 (11,0)	384 (22,4)	<0,001
Блокаторы кальциевых каналов, абс. (%)	501 (20,2)	134 (17,6)	367 (21,4)	0,037
в составе комбинированной терапии, абс. (%)	399 (16,1)	103 (13,5)	296 (17,3)	0,024
Бета-адреноблокаторы, абс. (%)	860 (34,7)	261 (34,3)	599 (34,9)	0,861
в составе комбинированной терапии, абс. (%)	681 (27,6)	183 (24,0)	498 (29,0)	0,013
Диуретики, абс. (%)	559 (22,6)	130 (17,1)	430 (25,1)	<0,001
в составе комбинированной терапии, абс. (%)	505 (20,4)	113 (14,8)	392 (23,6)	<0,001
Гипотензивные центрального действия, абс. (%)	36 (1,5)	5 (0,7)	31 (1,8)	0,029
Альфа-адреноблокаторы, абс. (%)	3 (0,1)	3 (0,4)	0	0,009
Вазодилататоры, абс. (%)	7 (0,3)	1 (0,1)	6 (0,3)	0,349

p – сравнение по полу, критерий хи-квадрат Пирсона.

АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.

ненность СД (около 20%) с большей частотой сахароснижающей терапии; чаще имели низкий уровень образования и статус «одиноких» ($p < 0,001$ во всех случаях).

Распространенность АГ в выборке составила 80,9% и была выше у женщин, чем у мужчин (82,6 и 78% соответственно; $p < 0,001$). Гипотензивную терапию получали 78,9% лиц с АГ, женщины чаще, чем мужчины (86,8% против 65,4% соответственно; $p < 0,001$), 21,1% лиц с АГ не получали медикаментозную терапию. Эффективный контроль АД до целевого уровня ($< 140/90$ мм рт. ст.) был достигнут у 23,4% лиц с АГ, у женщин чаще, чем у мужчин (28,4% против 15% соответственно; $p < 0,001$; табл. 2).

Среди лиц с АГ в числе гипотензивных средств принимали (всего/в составе комбинированной терапии): ингибиторы АПФ 42,3%/25,3% обследованных, АРА – 30,3%/18,9%, диуретики – 22,6%/20,4%, блокаторы кальциевых каналов – 20,2%/16,1%, бета-адреноблокаторы – 34,7%/27,6%, прочие классы – от 0,1 до 1,5%. Около 11% пациентов сообщили о приеме гипотензивных средств без указания препарата. Комбинированную гипотензивную терапию принимали 45,7% лиц с АГ и 52,5% среди лиц, указавших конкретные медикаменты (рис. 1). Преобладал прием 2 препаратов (максимально 5), наиболее частыми комбинациями были ингибитор АПФ + бета-адреноблокатор (22,0%), АРА + бета-адреноблокатор (16,2%) и ингибитор АПФ + диуретики (15,2%). Комбинированную терапию женщины использовали чаще, чем мужчины ($p < 0,001$).

В табл. 3 показано сравнение основных классов гипотензивных препаратов в группах с эффективным и неэффективным контролем АД.

Частота применения ингибиторов АПФ ($p = 0,003$) и блокаторов кальциевых каналов ($p = 0,035$) была выше в группе с неэффективным контролем АД, частота их применения в составе комбинированной терапии в группах не различалась. Напротив, в группе с эффективным контролем АД была выше частота применения бета-адреноблокаторов, в том числе в составе комбинаций ($p = 0,009$), и тенденция к большей частоте применения АРА ($p = 0,087$). По частоте приема диуретиков суммарной комбинированной терапии, среднему количеству препаратов и частоте недифференцированной терапии группы с эффективным и неэффективным контролем АД не различались. При оценке факторов, потенциально влияющих на эффективность контроля АД, группы существенно не различались по возрасту, показателям антропометрии и уровню липидов в крови, частоте развития ИБС, СД и ССЗ. Однако в группе неэффективного контроля были достоверно ниже пропорция женщин (67% против 76% соответственно; $p < 0,001$), более длительный анамнез АГ (> 12 лет у 82%; $p < 0,001$) и выше уровень глюкозы в крови ($p = 0,049$).

Обсуждение

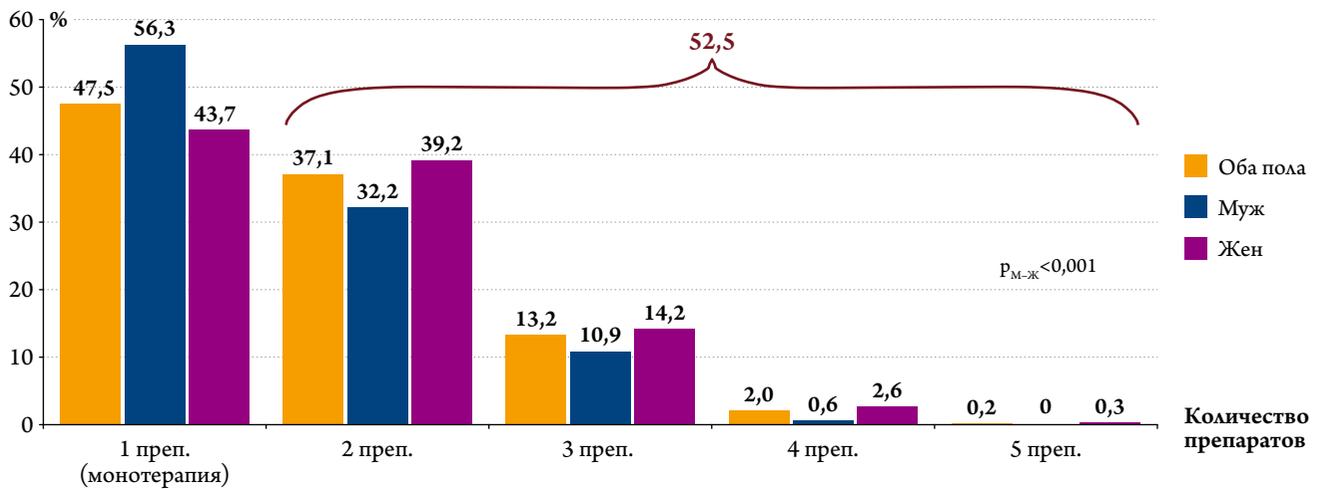
В популяционной выборке мужчин и женщин 55–84 лет (Новосибирск) распространенность АГ состави-

Таблица 3. Частота применения основных классов гипотензивных препаратов в группах с эффективным и неэффективным контролем артериального давления (АД) (популяционная выборка 55–84 лет)

Показатель	Эффективный контроль АД	Неэффективный контроль АД	p
Получают гипотензивную терапию, абс. число	734	1715	–
Указан гипотензивный препарат, абс. (%)	653 (89)	1529 (89,2)	0,890
Недифференцированная гипотензивная терапия, абс. (%)	81 (11)	186 (10,8)	0,890
Классы препаратов среди лиц, указавших лекарственные средства, абс. (%)			
	n=653	n=1529	
Ингибиторы АПФ	278 (42,6)	758 (49,6)	0,003
в составе комбинированной терапии	179 (27,4)	439 (28,3)	0,537
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	240 (36,8)	504 (33,0)	0,087
в составе комбинированной терапии	144 (22,1)	322 (21,1)	0,604
БКК	129 (19,8)	365 (23,9)	0,035
в составе комбинированной терапии	107 (16,4)	287 (18,8)	0,189
БАБ	282 (43,2)	569 (37,2)	0,009
в составе комбинированной терапии	228 (34,9)	447 (29,2)	0,009
Диуретики	181 (27,7)	376 (24,6)	0,125
в составе комбинированной терапии	157 (24,0)	346 (22,6)	0,473
Гипотензивные препараты центрального действия	13 (2,0)	23 (1,5)	0,414
Альфа-адреноблокаторы	1 (0,2)	2 (0,1)	0,897
Вазодилататоры	1 (0,2)	6 (0,4)	0,365
Комбинированная гипотензивная терапия	344 (52,7)	777 (50,8)	0,425
Число принимаемых гипотензивных препаратов, M±SD	1,58±0,86	1,59±0,90	0,809

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БКК – блокаторы кальциевых каналов; БАБ – блокаторы бета-адренорецепторов.

Рисунок 1. Распределение лиц с артериальной гипертензией в зависимости от количества принимаемых гипотензивных препаратов (среди лиц, указавших конкретные препараты, n=2 207)



$p_{\text{м-ж}} < 0,001$ – значение достоверности между пациентами мужского и женского пола.

ла 80,9%. Медикаментозную терапию не получали 20% лиц с АГ. Эффективный контроль АД до целевого уровня (<140/90 мм рт. ст.) был достигнут у каждого четвертого в группе с АГ и у каждого третьего среди лиц, принимавших гипотензивную терапию. Женщины эффективно контролировали АД чаще, чем мужчины.

По данным V этапа исследования EUROASPIRE по вторичной профилактике ССЗ в Европе (2016/17) [12], среди пациентов с недавним коронарным событием около 15% лиц с АГ не получали терапии, и только 54% достигали целевого уровня АД. В популяционном исследовании Tromso Study (Норвегия) целевых уровней АД достигали около 50% лиц, перенесших ИМ [22]. По данным NHANES (США) [13], в 2013–2014 гг. в сопоставимых с нашими возрастными группами (40–59 и 60 лет и старше) частота лечения АГ составляла 70,3 и 83% соответственно, эффективный контроль АД – 56,7 и 54,4%. В исследовании ЭССЕ-РФ [16] в 2012–2013 гг. доля эффективного контроля АД среди получающих терапию в сравнимой с нашими данными возрастной группе 55–64 лет была 34,4% у женщин и 24,5% у мужчин. Анализ базы данных NCD Risk Factor Collaboration (123 национальных исследования, выборки 40–79 лет) в период 2011–2017 гг. показал диапазон контроля АД от 26% (Ирландия) до 54% (США) у женщин и от 17% (Ирландия) до 69% (Канада) у мужчин [23].

Наши показатели по отсутствию гипотензивного лечения сопоставимы с данными крупных популяционных исследований и российских клинических регистров ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА [24]. Доля эффективного контроля АД в Новосибирске ожидаемо сопоставима с данными ЭССЕ по 13 регионам России, но в 1,5 раза ниже, чем в EUROASPIRE-V и NHANES. Отчасти это объяс-

нимо сопоставлением общей популяции и выборки пациентов с коронарными событиями в анамнезе в исследовании EUROASPIRE-V.

При оценке гипотензивной терапии в современной российской популяции среди лиц с АГ ингибиторы АПФ принимали более 40%, АРА и бета-адреноблокаторы – каждый третий, диуретики и блокаторы кальциевых каналов – каждый пятый. Комбинированную терапию принимали только около 50% лиц с АГ. Профиль гипотензивной терапии в нашей выборке включал основные 5 классов препаратов, определенных рекомендациями по лечению АГ [5, 10, 11]. Однако доля комбинированной терапии была недостаточной и существенно ниже, чем в клинических регистрах ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА [24], и включала 3 препарата только в 13% случаев против 25–26% по данным клиник. В популяционной выборке применение бета-адреноблокаторов при АГ по частоте было на втором месте после ингибиторов АПФ (что может объясняться сочетанием с ИБС), а применение диуретиков – на 4-м месте. В исследовании ЭССЕ в 2012–2013 гг. [16] аналогично лидировали ингибиторы АПФ, была сопоставимой с нашими данными частота применения бета-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов, выше частота приема диуретиков (около 30%) и несколько ниже – АРА (14%).

В группе неэффективного контроля АД частота применения ингибиторов АПФ и блокаторов кальциевых каналов была на 4–6% выше, чем в группе эффективного контроля, а в составе комбинированной терапии не различалась. Частота приема бета-адреноблокаторов, в том числе в составе комбинированной терапии, была на 5–6% выше в группе с эффективным контролем АД. В группе эффективного контроля была ожидаемо выше

частота применения АРА в виде монотерапии. По частоте применения диуретиков, суммарной комбинированной терапии и среднему количеству препаратов различий в зависимости от эффективности контроля АД мы не выявили.

Учитывая схожесть профиля гипотензивной терапии в двух группах, мы проанализировали другие факторы, способные влиять на эффективность контроля АД. Группы с эффективным и неэффективным контролем АД существенно не различались по возрасту, показателям антропометрии и уровню липидов в крови, частоте развития ИБС, СД и ССЗ. Однако в группе неэффективного контроля была достоверно ниже доля женщин, более длительно страдающих АГ, и выше уровни глюкозы в крови. Большая приверженность женщин к гипотензивной терапии в нашей выборке согласуется с данными ряда исследований [14, 25], в то же время в Tromso Study контроль АД после ИМ был выше у мужчин [22], в исследовании NHANES (2013–2014 гг.) приоритет женщин наблюдался только в группе пациентов младше 40 лет [13]. Причины разнонаправленных гендерных зависимостей могут быть связаны с лучшей «заботой о здоровье» у женщин без ССЗ или в молодом возрасте, чем у мужчин [13], но после ИМ описан более регулярный контроль факторов риска у мужчин [22]. Влияние длительного анамнеза АГ на неэффективность контроля может быть связано с выраженной степенью АГ, коморбидностью, ограничивающей терапию у пожилых [13, 26], поражением органов-мишеней, осложнениями [27]. Так, для нового индикатора «времени с целевым уровнем АД» (Time at Target, TITRE) показана ассоциация со снижением риска развития ССЗ на 70–75% [28].

Связи метаболических нарушений с неэффективным лечением АГ хорошо описаны [13, 25, 29, 30]. В нашей выборке неэффективное лечение АГ сопровождалось более высоким уровнем глюкозы в плазме крови без достоверной связи с ожирением. Это может быть связано с возрастом выборки (55–84 лет), тогда как ассоциация АГ и ожирения более выражена у молодых. Например, в исследовании NHANES риск развития ожирения среди больных АГ был в 2,8 раза выше у молодых по сравнению с группой старше 40 лет [13].

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений. Так, уровень АД измеряли на одном визите, что может влиять на идентификацию АГ. Однако стандартизованное трехкратное измерение АД и дублирующие вопросы о лечении минимизируют это ограничение. Использовали самооценку анамнеза АГ и профиля терапии, что может быть источником погрешностей. Однако 90% лиц, получающих

Роксера®

розувастатин
5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг

Верный курс на снижение риска



ПРОДЛЕВАЯ
МОЛОДОСТЬ
сосудов



Показания к применению:*

Первичная гиперхолестеринемия или смешанная дислипидемия. Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия. Гипертриглицеридемия. Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете. Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, артериальной реваскуляризации).

* Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Роксера®

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1
Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91.
e-mail: info.ru@krka.biz, www.krka.ru

гипотензивную терапию, назвали лекарственные средства, кодирование по АТХ/АТС проводили 3 кардиолога, в 10%-й группе использовали двойной слепой метод (коэффициент согласия 0,84); это позволяет исключить существенные погрешности результатов. В популяции мы не имели возможности учитывать режим и дозировку лекарственных средств, но это не влияло на оценку профиля препаратов. Анализ в выборке преимущественно пожилого возраста ограничивает генерализацию результатов, но ввиду наибольшей распространенности АГ в старшем возрасте результаты информативно отражают профиль гипотензивной терапии в более подверженной АГ части популяции.

Работа имеет новизну и преимущества. Так, имеются единичные российские популяционные исследования, посвященные оценке антигипертензивной терапии в 2012–2013 гг. [16], а наш анализ продолжил мониторинг в современный период. Анализ подтвердил недостаточный контроль АГ у 70% лиц с АГ в возрасте 55–84 лет. Новые данные показали, что профиль основных классов гипотензивных препаратов в российской популяции соответствует рекомендациям по лечению АГ, но доля комбинированной терапии недостаточна, и профиль препаратов отличается от рекомендуемой приоритетности за счет недостаточного назначения диуретиков. БОльшая вероятность неэффективного контроля обнаружена у мужчин, пациентов, длительно страдающих АГ, и лиц с метаболическими нарушениями.

Заключение

В российской популяционной выборке 55–84 лет в 2015–2017 гг. эффективный контроль артериального давления был достигнут у каждого четвертого участника с артериальной гипертензией и у каждого третьего из принимавших гипотензивную терапию. Неэффективный контроль артериального давления чаще имели

мужчины, пациенты, длительно страдающие артериальной гипертензией, и лица с метаболическими нарушениями. Профиль основных классов гипотензивной терапии у лиц с артериальной гипертензией соответствовал современным рекомендациям, но комбинированную терапию принимали только около 50% лиц с артериальной гипертензией, и ее доля недостаточна. По частоте применения первое место занимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, второе – бета-адреноблокаторы, третье – антагонисты рецепторов ангиотензина II, четвертое – диуретики, пятое – блокаторы кальциевых каналов. Не получали гипотензивную терапию 20% лиц с артериальной гипертензией, что существенно влияет на недостаточный контроль артериального давления в популяции.

Благодарности

Авторы выражают благодарность с. н. с., к. б. н. Е. Г. Веревкину за подготовку базы данных; Prof. H. Pikhart, Dr. A. Peasey, Ass. Prof. M. V. Holmes и Dr J. Hubacek за советы при планировании исследования и рекомендации по оформлению статьи.

Финансирование

Проект НАРПЕЕ поддержан грантом Wellcome Trust (081081A1A), обследование 2015–2017 гг. поддержано грантом РФФ №14-045-00030-П и бюджетом РАН (0324-2018-0001). Настоящий анализ поддержан грантом РФФИ №19-013-00954.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила 10.11.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- World Health Organization. A global brief of hypertension. Silent killer, global public health crisis. World health day. 2013. [Document number: WHO/DCO/WHO/2013.2. Av. at: http://ish-world.com/downloads/pdf/global_brief_hypertension.pdf]
- Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *The Lancet*. 2017;389(10064):37–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5
- Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA*. 2017;317(2):165–82. DOI: 10.1001/jama.2016.19043
- World Health Organization. European health for all database (HEFA-DB) [electronic resource]. 2005. [Av. at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/108565>]
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 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 and the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*. 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet*. 2005;365(9455):217–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* (London, England). 2002;360(9349):1903–13. PMID: 12493255
- Vishram JKK, Borglykke A, Andreassen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jørgensen T et al. Impact of Age on the Importance of Systolic and Diastolic Blood Pressures for Stroke Risk: The MONICA, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Project. *Hypertension*. 2012;60(5):1117–23. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201400

9. Brown D, Giles W, Greenlund K. Blood Pressure Parameters and Risk of Fatal Stroke, NHANES II Mortality Study. *American Journal of Hypertension*. 2007;20(3):338–41. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.08.004
10. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19):e127–248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006
11. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. Clinical guidelines Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6–31. [Russian: Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6–31]. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
12. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;26(8):824–35. DOI: 10.1177/2047487318825350
13. Zhang Y, Moran AE. Trends in the Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension Among Young Adults in the United States, 1999 to 2014. *Hypertension*. 2017;70(4):736–42. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09801
14. Joffres M, Falaschetti E, Gillespie C, Robitaille C, Loustalot F, Poulter N et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013;3(8):e003423. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003423
15. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T. M., Duplyakov D.V. et al. The prevalence of non-infectious disease risk factors in the Russian population in 2012–2013. Results of the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4–11. [Russian: Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М., Дуляков Д.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
16. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Arterial hypertension among persons aged 25–64: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. [Russian: Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль по материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
17. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, Maljutina S, Pajak A, Tamosiunas A et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: Rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*. 2006;6(1):255. DOI: 10.1186/1471-2458-6-255
18. Rehm J. Measuring Quantity, Frequency, and Volume of Drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1998;22(s2):4s–14s. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1998.tb04368.x
19. *Cardiovascular Survey Methods*. Rose GA, editor -Genève: WHO;1984. - 188 p. ISBN 978-92-4-240056-4
20. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2013;34(39):3035–87. DOI: 10.1093/eurheartj/eh1108
21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC Index with DDDs. [Internet] Available at: https://www.whocc.no/atc-ddd-index_and_guidelines/atc-ddd-index/
22. Hopstock LA, Eggen AE, Løchen M-L, Mathiesen EB, Nilsen A, Njølstad I et al. Blood pressure target achievement and antihypertensive medication use in women and men after first-ever myocardial infarction: the Tromsø Study 1994–2016. *Open Heart*. 2018;5(1):e000746. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000746
23. Zhou B, Danaei G, Stevens GA, Bixby H, Taddei C, Carrillo-Larco RM et al. Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *The Lancet*. 2019;394(10199):639–51. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31145-6
24. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Zagrebenny A.V., Loukianov M.M., Vorobyev A.N., Pravkina E.A. et al. Combined Antihypertensive Therapy in Real Clinical Practice. Focus on Fixed Combinations of Antihypertensive Drugs (According to the Data of Outpatient Registries RECVASA and PROFILE). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(3):323–9. [Russian: Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Загребельный А.В., Лукьянов М.М., Воробьев А.Н., Правкина Е.А. и др. Комбинированная антигипертензивная терапия в реальной клинической практике. Фокус на фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (по данным амбулаторных регистров РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(3):323–9]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-323-329
25. Shalnova S.A., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Deev A.D., Imaeva A.E., Muromtseva G.A. et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):53–60. [Russian: Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Муромцева Г.А. и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертонии в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):53–60]. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-4-53-60
26. Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and Apparent Treatment Resistant Hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011;124(9):1046–58. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.030189
27. Kim T-H, Yang P-S, Yu HT, Jang E, Shin H, Kim HY et al. Effect of hypertension duration and blood pressure level on ischaemic stroke risk in atrial fibrillation: nationwide data covering the entire Korean population. *European Heart Journal*. 2019;40(10):809–19. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy877
28. Chung S-C, Pujades-Rodriguez M, Duyx B, Denaxas SC, Pasea L, Hingorani A et al. Time spent at blood pressure target and the risk of death and cardiovascular diseases. *PLOS ONE*. 2018;13(9):e0202359. DOI: 10.1371/journal.pone.0202359
29. Sakboonyarat B, Mungthin M. Prevalence and associated factors of uncontrolled hypertension among Thai patients with hypertension: A nationwide cross-sectional survey. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2018;66(5):S310–1. DOI: 10.1016/j.respe.2018.05.194
30. Shalnova S.A., Deev A.D., Balanova Yu.A., Kapustina A.V., Imaeva A.E., Muromtseva G.A. et al. Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(4):4–10. [Russian: Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Имаева А.Э., Муромцева Г.А. и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертонии и их ассоциации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):4–10]. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-4-4-10