

Улучшение контроля артериальной гипертензии у лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений: основные этапы Российской научно-практической программы АРГУС-2

А.И. Мартынов¹, В.С. Моисеев², Р.Г. Оганов³, Ж.Д. Кобалава², Ю.В. Котовская², Е.Г. Старостина³
от имени Координационного совета Российской научно-практической программы АРГУС-2*

¹Московский государственный медико-стоматологический университет, ²Российский университет дружбы народов, ³Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. Москва, Россия

Improving arterial hypertension control in patients with high cardiovascular event risk: main stages of Russian Research and Clinical Program ARGUS-2

A.I. Martynov¹, V.S. Moiseev², R.G. Oganov³, Zh.D. Kobalava², Yu.V. Kotovskaya², E.G. Starostina³,
on behalf of the Coordinating Committee, Russian Research and Clinical Program ARGUS-2*.

¹Moscow State Medico-Stomatological University, ²Russian People's Friendship University, ³State Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

Основные результаты Российской научно-практической программы АРГУС, свидетельствуют о крайне неудовлетворительных показателях контролируемой артериальной гипертензии (АГ) у больных > 55 лет и о низкой частоте назначения диуретиков. Частые госпитализации по поводу АГ ставят вопрос о необходимости изучения проблем стационарного ведения АГ, анализа клинического и психологического «портрета» госпитализируемых больных. Разрыв между теорией и практикой лечения АГ не может быть устранен традиционными образовательными программами, повышающими только информированность врачей и пациентов. Проблема контроля артериального давления (АД) может быть следствием психологических барьеров со стороны врачей в отношении достижения целевого АД, низкой мотивации и приверженности больных лечению. Назрела необходимость в программе, которая бы позволила изучить психологические проблемы взаимодействия врача и пациента, вскрыть препятствия для адекватного лечения АГ, а также показать возможности рационального использования диуретиков у больных трудно контролируемой АГ. Для решения этих задачи был задуман проект «Улучшение контроля Артериальной Гипертензии У лиц с высоким риском развития Сердечно-сосудистых осложнений» (АРГУС-2).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, приверженность лечению, диуретики.

Principal results of the Russian Research and Clinical Program ARGUS. In this patient group, arterial hypertension (AH) control is very low, as well as diuretic prescription rate. High AH-related hospitalization rate is an evidence of a need for studying AH in-patient management problem, clinical and psychological profiles of hospitalized patients. Blood pressure (BP) control improvement is possible only with complex efforts of health professionals and patients. Theory-practice gap in AH management could not be eliminated by traditional educating programs, focused on doctor and patient awareness increase only. BP control problem might be a result of doctors' psychological barriers, in respect to BP target level achievement, as well as of patients' low motivation and unsatisfactory therapy compliance. There is a need for a program studying psychological problems of health professionals and patients, obstacles for adequate AH management and demonstrating perspectives of rational diuretic use in patients with uncontrolled AH. To solve these tasks, the project «Improving arterial hypertension control in patients with high cardiovascular event risk» (ARGUS-2) was developed.

Key words: Arterial hypertension, therapy compliance, diuretics.

© Коллектив авторов, 2005
Тел.: (495) 134-65-91
Факс: 134-83-06

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидерами в структуре заболеваемости и смертности в России. В значительной мере этот факт является следствием низких показателей контролируемой артериальной гипертензии (АГ) в стране.

Основные результаты Российской научно-практической программы АРГУС (Улучшение выявления, оценки и лечения Артериальной Гипертензии У пациентов Старше 55 лет), которая проходила в 14 регионах Российской Федерации в 1999–2001гг, продемонстрировали крайней низкие показатели контролируемой АГ у этой категории больных, низкую частоту назначения диуретиков [1].

К последствиям неоптимальной терапии, наряду с низкими показателями контролируемой АГ, могут быть отнесены высокая частота госпитализаций по поводу обострения АГ и гипертонических кризов, консультаций другими специалистами – параметров, определяющих экономические затраты на лечение АГ. Высокая частота госпитализаций по поводу АГ ставит вопрос о желательности изучения проблемы госпитальной практики ведения АГ, необходимости анализа клинического и психологического «портрета» стационарных больных.

Несмотря на то, что в ходе программы была продемонстрирована высокая эффективность индапамида (Арифона® ретард, Лаборатории Сервьё, Франция) при назначении пациентам пожилого возраста в монотерапии, целевого артериального давления (АД) удавалось достичь у 54% больных в общей группе наблюдения, 72% – при изолированной систолической АГ (ИСАГ), у 31% – при сахарном диабете 2 типа (СД-2), даже эти результаты подчеркивают высокую потребность в комбинированной антигипертензивной терапии.

Программа АРГУС с анализом информированности и образовательных программ, для врачей и пациентов, раскрыла парадокс: с одной стороны, имеет место высокая информированность врачей и пациентов, с другой – низкие показатели контролируемой АГ и частота регулярного лечения АГ, высокая частота госпитализаций и назначение субоптимальной антигипертензивной терапии [1–5].

Среди причин низких показателей контролируемой АГ можно выделить три группы. К первой относятся те, которые связаны с характером самого заболевания, многообразием патофизиологических механизмов, играющих роль в развитии и прогрессировании АГ. Гетерогенность патогенеза АГ и сложность определения ведущего механизма (или механизмов) повышения АД у конкретного больного, значительно затрудняют выбор наиболее эффективного антигипертензивного препарата и обосновывают необходимость комбинированной терапии. Вторая группа причин исходит со стороны врача. Уроки первой программы АРГУС показали разрыв между теоретической подготовкой врача и реальной клинической практикой ведения пациентов с АГ. В этом

аспекте особого внимания заслуживает изучение причин клинической инертности, когда врач осведомлен о современных подходах к лечению и его целях, однако реальная тактика ведения не соответствует экспертным рекомендациям. Третья группа причин связана с пациентами. Как показали результаты программы АРГУС, низкие показатели приверженности пациентов лечению нельзя объяснить только недостаточной информированностью о риске, связанном с АГ, или финансовыми проблемами. По-видимому, имеют место и серьезные психологические моменты для отказа пациентов от антигипертензивной терапии. Они могут быть связаны и с непониманием риска, тяготясь в бессимптомном повышении АД.

Очевидно, что улучшение контроля АД может быть достигнуто только совместными усилиями врача и пациента. Разрыв между теорией и практикой лечения АГ не может быть устранен традиционными образовательными программами, направленными только на повышение информированности врачей и пациентов. Проблема контроля АД может быть следствием психологических барьеров в отношении достижения целевого АД со стороны врачей, низкой мотивации и приверженности больных лечению [6–9].

В 2000г появились и стали активно внедряться в клиническую практику первые российские рекомендации по АГ, в которых сформулированы принципиальные аспекты диагностики и лечения. Новые современные международные и российские руководства по АГ, вышедшие в 2003 и 2004гг, подчеркивают первостепенную важность достижения целевого АД, особенно в группах высокого риска. Несмотря на определенные различия в тактике лечения АГ в рекомендациях, единую позицию современных руководств можно сформулировать следующим образом: тиазидные диуретики являются неотъемлемым компонентом рациональной антигипертензивной терапии, и если лечение не начато с этих препаратов, то они должны быть обязательно включены в терапевтический режим как можно раньше [10–14].

Назрела необходимость программы, которая бы позволила изучить психологические проблемы взаимодействия врача и пациента, вскрыть барьеры обеих сторон для адекватного лечения АГ, а также показать возможности рационального использования диуретиков в группах больных с трудно контролируемой АГ.

Для решения этой задачи был задуман проект «Улучшение контроля Артериальной Гипертензии У лиц с высоким риском развития Сердечно-сосудистых осложнений» (АРГУС-2).

Программа организована под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов, Всероссийского терапевтического общества при поддержке фармацевтической компании «Сервьё». Программа будет выполняться в 15 центрах в 13 городах

России: Волгограде, Воронеже, Екатеринбурге, Кирове, Москве, Нижнем Новгороде, Омске, Перми, Ростове-на-Дону, Санкт-Петербурге, Иркутске, Смоленске, Томске. В руководящий комитет программы вошли академики РАМН А.И. Мартынов, В.С. Моисеев, Р.Г. Оганов; в Рабочую группу программы – профессор Ж.Д. Кобалава (председатель), профессор Е.Г. Старостина, д.м.н. Ю.В. Котовская, к.м.н. С.В. Виллевалде, О.Н. Серебренникова, И.М. Маслова.

Целями программы АРГУС были внедрение рекомендаций по АГ и стратификация пациентов по риску развития сердечно-сосудистых осложнений; основное внимание сосредоточено на тактике ведения амбулаторных больных АГ > 55 лет. В сферу внимания проекта АРГУС-2 включены не только амбулаторные, но и госпитализированные пациенты > 18 лет с АГ.

Программа АРГУС-2 будет состоять из трех этапов: аналитического, практического и образовательного.

Задачи аналитического этапа:

- анализ тактики врача в отношении достижения целевого АД;
- выявление барьеров со стороны врача для назначения тиазидных диуретиков больным с трудностями контроля АД и достижения целевого АД;
- определение барьеров со стороны пациентов в отношении приверженности антигипертензивной терапии.

Таким образом, аналитическая часть программы предусматривает анализ первичной документации ведения больных АГ в амбулаторных и стационарных условиях, а также анкетирование врачей и пациентов.

Тактика врача для достижения целевого АД будет оцениваться на основании анализа медицинской документации амбулаторных и госпитализированных больных АГ. В анализ амбулаторной медицинской документации будут включены случайным образом отобранные карты пациентов в возрасте > 18 лет с первым диагнозом «Гипертоническая болезнь», посетившие врача по поводу АГ не меньше 3 раз за год. Для анализа будут использованы единые карты, разработанные Рабочей группой программы. Амбулаторные карты будут проанализированы по 19 позициям, которые позволят оценить: частоту и виды коррекции режимов антигипертензивной терапии, количество и спектр назначаемых антигипертензивных препаратов, частоту назначения комбинированной терапии и использования тиазидных диуретиков у больных АГ, в т.ч. в составе фиксированных комбинированных препаратов, частоту достижения целевого АД, частоту и причины госпитализаций.

В анализ медицинской документации госпитализированного больного будут включены истории

болезни пациентов в возрасте > 18 лет, у которых основным поводом для госпитализации в терапевтическое или кардиологическое отделения послужила неконтролируемая первичная АГ. Анализ будет выполнен по единым картам, содержащим 21 позицию. Будут оценены частота и сроки достижения целевого АД в стационарных условиях, спектр назначаемой антигипертензивной терапии, частота коррекции режимов антигипертензивной терапии, а также рекомендации по терапевтическому режиму при выписке пациента, в т.ч. с учетом назначения аспирина и статинов.

Для выявления трудностей со стороны врача и пациентов в отношении достижения целевого АД будет проведено анонимное анкетирование.

Анкетирование врачей предусматривает заполнение 5 опросников.

Первый опросник предназначен для выяснения субъективного мнения врачей о препятствиях к повышению качества медицинской помощи больным АГ и представляет собой модификацию аналогичного опросника «Препятствия к повышению качества диабетологической помощи». Опросник прошел валидацию на группе из 174 врачей (эндокринологов и терапевтов) в сопоставлении с тестами уровня знаний и шкалой аттитудов и профессионального локуса контроля (АПЛК) врача [15].

Второй опросник представляет собой шкалу АПЛК. Шкала может применяться для врачей, работающих с больными любыми хроническими заболеваниями (СД, АГ и т.д.), с соответствующей модификацией формулировок. Валидация шкалы АПЛК проводилась в сопоставлении с опросником уровня субъективного контроля (локуса контроля) Бажина Е.Ф.-Роттера [16] в группе из 220 терапевтов и эндокринологов [15-17].

Третий опросник оценивает восприятие врачом проблем больного. Он представляет собой аналог соответствующего опросника для пациента и будет анализироваться в сопоставлении с ним. Опросник предназначен для оценки степени совпадения видения проблемных зон заболевания глазами врача и глазами пациента, что является условием комплаентности больного. Опросник представляет собой перечень из 13 пунктов без вариантов ответов и не нуждается в валидации.

Четвертый опросник представляет собой шкалу оценки удовлетворенности работой врача и является переводом оригинальной шкалы Дэвидсона [18]. Шкала будет использоваться на русском языке впервые и в процессе данного исследования пройдет валидацию в сопоставлении с результатами других шкал.

Целью **пятого опросника** является тестирование знания врачом современных рекомендаций по АГ, а также выяснение субъективного мнения врача о препятствиях к назначению тиазидных/тиазидоподобных диуретиков.

Анкета для пациентов состоит из 4 опросников. Первый направлен на выявление наиболее актуальных проблем жизни с АГ с точки зрения пациентов. Второй опросник представляет собой шкалу для оценки комплаентности к приему антигипертензивных препаратов. В основу шкалы положена анкета Morisky DE, Green LW, 1986, валидированная, в т.ч. для больных АГ, и широко используемая для оценки приверженности пациентов приему лекарств [19]. Вопросы конкретизированы с целью оценки приверженности именно антигипертензивной терапии. Вместо однозначных ответов «да – нет», введена 4-балльная шкала градации ответов для расширения возможности выбора ответа пациентом. При обработке ответы будут сгруппированы для дихотомического анализа в соответствии с принципами оригинального опросника. Цель третьего опросника – оценить субъективное мнение пациента о причинах некомплаентности. Аналогичный перечень причин использовался в работе [20] и совпадает с причинами, которые наиболее часто указывали больные АГ при пилотном опросе. Четвертый опросник выявляет факторы, препятствующие комплаентности пациента. Он основан на модифицированной анкете, использованной для оценки барьеров к приему лекарств у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [21]. Шкала будет валидирована в процессе исследования в сравнении с результатами других шкал и качеством контроля АД.

Протокол проведения аналитического этапа гарантирует анонимность анкетирования врачей и пациентов и регламентирует порядок осуществления и контроль качества анкетирования.

На основании результатов аналитического этапа Рабочей группой с участием региональных координаторов будут подготовлены и предоставлены в каждый центр материалы по основам коммуникативной психологии, материалы и методические рекомендации для проведения Школы пациента с АГ (образовательный этап программы).

Задача практического этапа – изучить эффективность и переносимость Арифона® ретард в комбинированной и монотерапии для достижения целевого АД в группах больных высокого риска с анамнезом трудно контролируемой АГ. Длительность открытого, несравнительного исследования составит 12 недель.

В программу будут включены пациенты в возрасте > 18 лет, подписавшие информированное согласие, с анамнезом трудно контролируемой АГ, ранее не лечившиеся или лечившиеся нерегулярно тиазидными диуретиками. Анамнез трудно контролируемой АГ предполагает наличие, по крайней мере, одного из следующих состояний: ИСАГ, СД-2, метаболического синдрома (МС) [22], хронической нефропатии (креатинин сыворотки у мужчин – 133–220 мкмоль/л, у женщин – 124–220 мкмоль/л и/или расчетная скорость клубочковой фильтрации 40–60 мл/мин и/или альбуминурия/протеинурия

> 300 мг/сут), неэффективной моно- или комбинированной терапии без диуретика.

Основные критерии исключения: АД $\geq 180/110$ мм рт.ст.; вторичная или злокачественная АГ; гипокалиемия < 3,4 ммоль/л; подагра; инфаркт миокарда или инсульт в течение 6 месяцев до включения в исследование; сердечная недостаточность III–IV функциональных классов по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA); креатинин сыворотки > 220 мкмоль/л; ортостатическая гипотония – снижение систолического АД (САД) > 20 мм рт.ст. или диастолического (ДАД) > 10 мм рт.ст. при переходе в вертикальное положение; неконтролируемый СД-2; тяжелые нарушения функции печени – аланинаминотрансфераза и/или аспаратаминотрансфераза > 3 верхних границ нормы; печеночная энцефалопатия; тяжелые сопутствующие заболевания, включая онкологические; анамнез непереносимости индапамида и других производных сульфонамидов; анамнез злоупотребления алкоголем или наркотиками; беременность, лактация.

Арифон® ретард может быть назначен в качестве монотерапии, как замена монотерапии, в дополнение к недостаточно эффективной монотерапии или комбинированной терапии без тиазидного диуретика независимо от количества антигипертензивных препаратов. Отмена предшествующей терапии (отмывочный период) не требуется, кроме тех случаев, когда врач решает отменить предшествующую терапию антигипертензивными препаратами, для которых необходим особый режим отмены, например, β -адреноблокаторами.

Для анализа будут использованы данные больных, в отношении которых имеются результаты хотя бы одного последующего визита после хотя бы однократного приема Арифона® ретард. В качестве первичных критериев оценки эффективности будут проанализированы изменения САД и ДАД в положении сидя через 12 недель приема Арифона® ретард по сравнению с визитом включения и частота достижения целевого АД через 12 недель приема препарата. Вторичные критерии оценки эффективности: изменение пульсового АД (ПАД) в положении сидя через 12 недель приема Арифона® ретард по сравнению с визитом включения, изменение САД, ДАД и ПАД в положении сидя через 12 недель приема препарата по сравнению с визитом 1 в подгруппах больных ИСАГ, СД, МС, хронической нефропатией и частота достижения целевого АД в этих подгруппах больных.

Заключение

Крупномасштабные, контролируемые, клинические исследования, завершившиеся в последние годы, прежде всего ALLHAT (Anti-hypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) и VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation),

убедительно подтвердили значение достижения целевого АД в группах больных АГ высокого риска. Основные уроки Российской научно-практической программы АРГУС показали, что разрыв между теорией и практикой лечения АГ не может быть устранен традиционными образовательными программами, направленными только на повышение информированности врачей и пациентов. Назрела необходимость про-

граммы, которая бы позволила изучить психологические проблемы взаимодействия врача и пациента, вскрыть препятствия, существующие с обеих сторон, для адекватного лечения АГ, а также показать возможности рационального использования диуретиков в группах больных трудно контролируемой АГ. Решению этой задачи будет способствовать реализация проекта АРГУС-2.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Склизкова Л.А., Котовская Ю.В. и др. Представления об артериальной гипертензии у пожилых и реальная клиническая практика в России (результаты I этапа российской научно-практической программы АРГУС). Кардиология 2001; 41(11): 31-5.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Верещагина Г.Н. и др. Эффективность и переносимость индапамида при лечении артериальной гипертензии у больных пожилого возраста (результаты многоцентрового открытого несравнительного исследования в рамках Российской научно-практической программы АРГУС). Кардиология 2002; 7: 41-5.
3. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Дроздецкий С.И. и др. Эффективность и переносимость Арифона-ретард при лечении изолированной систолической гипертензии у больных старше 55 лет. Клин фарм и тер 2002; 4: 20-5.
4. Дроздецкий С.И., Закирова А.Н., Карпов Ю.А. и др. Представления пожилых пациентов об артериальной гипертензии. IX конгресс «Человек и лекарство». Тез докл. Москва 2002; 139.
5. Верещагина Г.Н., Галявич А.С., Кобалава Ж.Д. и др. Реальная практика лечения артериальной гипертензии у пожилых: что изменили образовательные программы. IX конгресс «Человек и лекарство». Тез докл. Москва 2002; 738.
6. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, et al. Clinical Inertia Ann Intern Med 2001; 135: 825-34.
7. Oliveria SA, Lapuerta P, McCarthy BD, et al. Physician-related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. Arch Intern Med 2002; 162: 413-20.
8. Numan D, Pavlik VN. Self-reported hypertension treatment practices among primary care physicians: blood pressure thresholds, drug choices, and the role of guidelines and evidence-based medicine. Arch Intern Med 2000; 160: 2281-6.
9. Feldman R, Bacher H, Campbell N, et al. Adherence to pharmacologic management of hypertension. Can J Public Health 1998; 89: 116-8.
10. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Основные положения проекта второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии Кардиоваск тер профил 2004; 4: 90-8.
11. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации, 2-й пересмотр. Кардиоваск тер профил 2004.
12. Guidelines Committee. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-53.
13. Chobanian A, Bakris G, Black H, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2560-72.
14. Whitworth JA; World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens 2003; 21(11): 1983-92.
15. Старостина Е.Г. Биомедицинские и психосоциальные аспекты сахарного диабета и ожирения: взаимодействие врача и пациента и пути его оптимизации. Автореф дисс доктора мед наук. Москва 2003.
16. Бажин Е.Ф., Голынкина Е.А., Эткинд А.М. Метод исследования уровня субъективного контроля. Психолог ж 1984; 5(3): 152-62.
17. Старостина Е.Г. Разработка шкалы аттитюдов и профессионального локуса контроля врача-эндокринолога. В сб.: Материалы Всероссийской научно-практической конференции памяти профессора А.И. Белкина. Москва, 24-26 мая 2004 г; 161-3.
18. Davidson JM, Lambert TW, Goldacre MJ, Patkhouse J. UK senior doctors career destinations, job satisfaction, and future intentions: questionnaire survey. BMJ 2002; 325 (7366): 685-6.
19. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care 1986; 24: 67-74.
20. Cheng JWM, Kalis MM, Feifer S. Patient-reported adherence to guidelines of the sixth joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Pharmacotherapy 2001; 21(7): 828-41.
21. Simpson SH, Johnson JA, Farris KB, Tsuyuki RT. Development and validation of a survey to assess barriers to drug use in patients with chronic heart failure. Pharmacotherapy 2002; 22(9): 1163-72.
22. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.

*Координационный совет Российской научно-практической программы АРГУС-2: А.И.Мартынов (Москва), В.С.Моисеев (Москва), Р.Г.Оганов (Москва) Е.И.Баранова (Санкт-Петербург), Р.С.Богачев (Смоленск), Н.И.Волкова (Ростов-на-Дону), С.И.Дроздецкий (Нижний Новгород), О.А.Кисляк (Москва), Ж.Д.Кобалава (Москва), Н.П.Козиолова (Пермь), И.Г.Колина (Омск), Ю.Н.Краснова (Иркутск), Ю.М.Лопатин (Волгоград), С.В.Недогода (Волгоград), Е.И. Тарловская (Киров), Л.И.Тюкалова (Томск), Р.А.Хохлов (Воронеж), М.А.Фрейдлина (Екатеринбург),

Поступила 10/03-2006