

Мамедова С.И., Саламатина Л.В., Урванцева И.А.

Фармакоэпидемиологические аспекты лечения артериальной гипертензии в Среднем Приобье

Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа-Югры Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Медицинский институт, ГОУ ВПО Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, г. Сургут

Mamedova S., Salamatina L., Urvantseva I.

Pharmacoepidemiological aspects of the treatment of hypertension in the Middle Ob

Резюме

Целью исследования явилось изучение фармакоэпидемиологических аспектов лечения артериальной гипертензии с позиции структуры назначений гипотензивных лекарственных препаратов врачами в Среднем Приобье. Проведен опрос 116 врачей округа, которым предлагалось ответить на вопросы специально разработанной анкеты. Основу врачебных назначений больным с АГ составили четыре класса гипотензивных препаратов: иАПФ, диуретики, β -адреноблокаторы и антагонисты кальция, частота назначения которых составляла от 99,1% до 92,2% случаев. Более половины опрошенных специалистов (57,7%) округа предпочитают начинать лечение АГ с монотерапии. При выборе гипотензивного препарата врачи учитывали степень артериальной гипертензии, факторы риска, поражение органов-мишеней, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, артериальная гипертензия, Среднее Приобье

Summary

The aim of the study was to investigate the pharmacoepidemiological aspects of the treatment of hypertension from the perspective of the structure of antihypertensive drug prescriptions by physicians in the Middle Ob. Conducted a survey of 116 doctors district who were asked questions specifically designed questionnaire. The basis of prescribing to patients with hypertension were four classes of antihypertensive drugs: ACE inhibitors, diuretics, β -blockers and calcium channel blockers, frequency assignment which ranged from 99,1% to 92,2%. More than half of survey participants (57,7%) districts prefer to start with the treatment of hypertension alone. When choosing antihypertensive doctors take into account the degree of hypertension, risk factors, target organ damage, the presence of underlying heart disease.

Keywords: pharmacoepidemiology, hypertension, Middle Ob

Введение

В современных международных и отечественных рекомендациях по диагностике и лечению больных с АГ [1] клиническая фармакология предоставляет практическому врачу большие возможности в отношении профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Рекомендации опираются на многочисленные, контролируемые исследования, где продемонстрирована способность целого ряда лекарственных препаратов эффективно снижать уровень артериального давления (АД), положительно влиять на исходы заболевания и, в конечном счете, продлевать жизнь больных [2]. Между тем, известно, что принимают антигипертензивные препараты 69,5% больных АГ, из них эффективно лечатся только 27,3%, а контролируют артериальное давление (АД) на целевом уровне лишь 23,2% пациентов [3]. Сложившуюся практику фармакотерапии АГ следует считать не только недо-

пустимой, но и опасной, поскольку АГ увеличивает риск смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) в 3 раза, от инсульта – в 6 раз [4, 5], причем вклад АГ в смертность лиц среднего возраста от мозгового инсульта достигает 70-80% [6].

Одним из путей оптимизации фармакотерапии больных с АГ является сбор данных о сложившейся практике назначения антигипертензивных препаратов врачами, что, в свою очередь, определяет необходимость проведения фармакоэпидемиологических исследований как в целом по России, так и на отдельных ее территориях [7]. Такие исследования позволяют предупредить нерациональное использование лекарственных средств, выявить и устранить ошибки в тактике ведения больных с АГ, оценить экономические аспекты лекарственной терапии и, таким образом, повысить эффективность проводимого лечения [3].

Для ХМАО-Югры лечение АГ является одним из важнейших мероприятий по профилактике сердечно-сосудистых осложнений и уменьшению социально-экономических потерь региона, поскольку распространенность АГ в течение последних четырех лет не уменьшилась (в отдельные годы даже повышалась: 2007 г. – 60,8; 2009 – 77,7 и в 2010 г. – 60,7 на 1 000 населения), а в возрастной структуре населения преобладают лица трудоспособного возраста – 69,7% [8]. В настоящее время в ХМАО-Югре отсутствует систематизированная информация о структуре назначения антигипертензивных лекарственных средств, поэтому проведение фармакоэпидемиологического исследования в регионе является актуальным.

В связи с этим *целью* настоящего исследования явилось изучение фармакоэпидемиологических аспектов лечения артериальной гипертензии с позиции структуры назначений гипотензивных лекарственных препаратов врачами в Среднем Приобье.

Материалы и методы

Были анкетированы 116 врачей Ханты-Мансийского автономного округа-Югры (ХМАО-Югры) из городов Сургут, Нижневартовск, трех районов – Кондинского, Нефтеюганского и Советского, имеющих постоянную клиническую практику. Врачи стационаров составили 10 человек (8,6%), амбулаторного звена – 111 человек, совмещали работу в стационаре и поликлинике – 5 человек (4,3%); по специальности 87 (75,0%) врачей терапевтов, 15 (12,9%) врачей кардиологов и 14 (12,1%) врачей общей практики.

Стаж работы по специальности в среднем составил $13,1 \pm 1,0$ лет.

Врачам предлагалось ответить на вопросы специально разработанной анкеты, состоящей из 11 вопросов, в том числе перечисление классов и конкретных препаратов гипотензивных препаратов, которые врачи чаще всего назначают больным с АГ, используемых режимов назначения препаратов (монотерапии и комбинированной терапии) и знания целевого уровня АД.

Исследование проводилось в течение 2010 года.

Результаты и обсуждение

Основными классами гипотензивных лекарственных средств, назначаемых врачами ХМАО-Югры, были

ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), которые назначались в 99,1% случаев, диуретики – в 98,3% случаев, β -адреноблокаторы и антагонисты кальция в 94,8% и 92,2% случаев соответственно. Антагонисты рецепторов ангиотензина назначались значительно реже – в 75,0% случаев, препараты с центральным механизмом действия и α -адреноблокаторы в 69,8% и 65,5% случаев соответственно (см. рис.).

По результатам исследования препараты группы ингибиторов АПФ – наиболее часто назначаемые антигипертензивные средства. Подавляющее количество врачебных назначений составили три препарата пролонгированного действия – эналаприл (60,3%), лизиноприл (54,3%) и периндоприл (47,4%). Другие препараты этой группы, такие как фозиноприл, моноприл, рамиприл и квинаприл назначались врачами значительно реже. Препарат каптоприл, являющийся активным лекарством, назначали 3,4% врачей.

Анализ приверженности врачей округа к назначению гипотензивных препаратов из группы диуретиков выявил, что в 79,3% случаев врачи предпочитают индапамид, в 42,2% – гидрохлортиазид и, значительно реже, в 11,2% случаев – торасемид. Кроме этого, для лечения АГ врачи округа также назначали фуросемид (3,4%), спиролактон (12,1%) и ацетазоламид (0,9% случаев).

Среди гипотензивных препаратов группы β -адреноблокаторов наибольшую приверженность врачи показали к назначению бисопролола (90,5%) и метопролола (47,4%). Препараты атенолол и короткодействующий пропранолол также имеют место в структуре этой группы – их назначают 8,6% и 1,7% специалистов округа соответственно.

Из группы антагонистов кальция наиболее часто назначаемым препаратом являлся амлодипин – он составлял 75,8% врачебных назначений. Частота назначения другого антагониста кальция третьего поколения лерканидипина составляла 0,69%.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II заняли пятую позицию в структуре врачебных назначений. Наиболее часто врачи ХМАО-Югры назначают три препарата: валсартан (39,6%), лозартан (30,2%) и телмисартан (13,8%).

Единственным назначаемым препаратом из класса α -адреноблокаторов был доксазозин, который назначают 19,8% врачей. Среди препаратов центрального действия

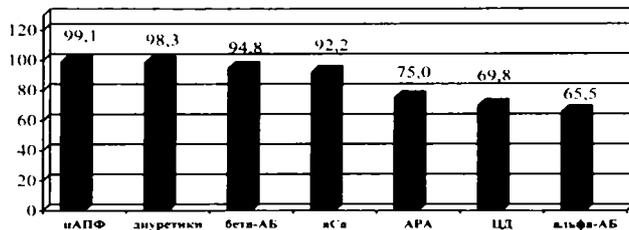


Рис. Структура назначений антигипертензивных препаратов врачами ХМАО-Югры

Примечание: иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -АБ – бета-адреноблокаторы, каСа – антагонисты кальциевых каналов, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II, ЦД – центрального действия, α -АБ – альфа-адреноблокаторы.

Таблица. Клинические ситуации, учитываемые врачами при назначении устаревших препаратов с центральным механизмом действия

Клинические ситуации	% назначений
Резистентная АГ	19,8
Приверженность пациента	16,4
Дополнение к другой гипотензивной терапии	12,9
Купирование гипертензивного криза	9,5
Низкое материальное положение	7,7
Пожилой возраст	6,9

наибольшая приверженность врачей отмечена к α_2 -адреномиметику – клонидину (19,8%), несколько меньшая к агонисту 11-имидазолиновых рецепторов моксонидину (17,2%) и наименьшая к препарату метилдопа (5,2%).

Изучение режимов назначения антигипертензивной терапии показало, что 57,7% врачей Среднего Приобья предпочитают начинать лечение АГ с монотерапии. При этом подавляющее большинство специалистов (79,3%) учитывали наличие 1-2 степени АГ, низкий риск сердечно-сосудистых осложнений (60,3%), молодой возраст (59,5%) и отсутствие поражения органов-мишеней (52,6%). При назначении комбинированной терапии АГ 92,2% врачей округа принимали во внимание наличие 2-3 степени АГ, 84,5% врачей – поражения органов-мишеней, 81,0% – наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и высокий/очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. При этом 47,4% врачей предпочитали применять фиксированные комбинации препаратов, 41,4% – свободные комбинации гипотензивных препаратов. Наиболее часто назначаемыми препаратами с фиксированным содержанием лекарств были: «Ко-ренитек» (33,6%), «Нолипрел» (29,3%) и «Энап Н» (26,7%).

При назначении свободных комбинаций гипотензивных препаратов врачи предпочитали следующие комбинации: иАПФ и диуретик (91,4% случаев), иАПФ и β -адреноблокатор (56,8%), β -адреноблокатор и диуретик (48,3%), иАПФ и антагонист кальция (41,4%), антагонист рецепторов ангиотензина и диуретик (37,1%), антагонист кальция и диуретик (25,8%), β -адреноблокатор и антагонист кальция (12,9%), антагонист рецепторов ангиотензина и антагонист кальция (0,8%).

Анализ назначения устаревших препаратов с центральным механизмом действия (препарат клофелин) показал, что более половины опрошенных врачей округа (52,6%) назначали его своим пациентам. В большинстве случаев этот препарат назначали при резистентной АГ, приверженности пациента к препарату и в качестве дополнения к другой гипотензивной терапии (см. табл.).

В последнем вопросе анкеты мы просили врачей указать целевой уровень АД при лечении АГ. При этом, 43,9% врачей указали целевой уровень АД менее 140/90 мм рт.ст., 61,2% врачей – менее 130/80 мм рт.ст. у пациентов с высоким риском, оба показателя – 20,7% врачей. Около трети врачей (27,6%) целевой уровень АД определили как 110/70-130/90 мм рт.ст., до рабочего уровня – 3,4% врачей и в зависимости от ассоциированных клинических состояний – 0,8% врачей.

Первые единичные эпидемиологические данные о назначении гипотензивных препаратов были получены в 90-е годы XX века. Они носили хаотичный, несистематизированный характер и свидетельствовали о высокой частоте применения (до 40,0%) препаратов с центральным механизмом действия (клофелин и резерпин) [7]. В последующее десятилетие было проведено три крупных российских фармакоэпидемиологических исследования ПИФАГОР (2001, 2002, 2008), результаты которых, отражая эффективность внедрения в практику первых национальных рекомендаций, показали эволюцию врачебных назначений при проведении антигипертензивной терапии в реальной практике [9].

Вместе с тем, обобщенный характер выводов, сделанных по результатам этих исследований, не позволяет экстраполировать их на небольшую северную популяцию урбанизированного региона, отличающуюся демографическими, социально-экономическими условиями, уровнем и качеством медицинской помощи. Таким образом, фармакоэпидемиологические исследования, выполненные в отдельно взятом регионе, представляют значительный интерес.

Известно, что в настоящее время для медикаментозной терапии АГ допускается использование 5 основных классов антигипертензивных препаратов, которые имеют сопоставимую гипотензивную эффективность: ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы и диуретики [1]. В нашем исследовании основу врачебных назначений больным с АГ составили четыре класса препаратов: иАПФ, диуретики, β -адреноблокаторы и антагонисты кальция, частота назначения которых составляла от 99,1% до 92,2% случаев. Эти же классы препаратов составляли основную долю врачебных назначений в исследовании ПИФАГОР III [9]. В то же время мы отметили более высокую по сравнению с общероссийской практикой приверженность врачей ХМАО-Югры к назначению антагонистов рецепторов ангиотензина – 75,0% против 8,0% [9]. Эта региональная особенность, на наш взгляд, может быть связана как с уровнем знаний специалистов о современных подходах в терапии АГ, так и с возможностями пациентов приобретать дорогостоящие препараты этой группы. Немаловажное значение имеет также высокий уровень доступности специализированной медицинской помощи в округе, позволяющей достичь максимального комплаенса между врачом и пациентом на этапе выбора антигипертензивного лекарственного средства.

Частота назначений препаратов с центральным ме-

ханизмом действия, которые рекомендованы в качестве дополнительных классов антигипертензивных препаратов для комбинированной терапии АГ [1] составила 69,8%. Аналогичные данные получены и по другим регионам РФ [10, 11].

Выбор конкретных препаратов в каждой группе гипотензивных средств врачами ХМАО-Югры существенно не отличался от данных, полученных в исследовании ПИФАГОР III [9].

Анализ режимов назначения гипотензивных препаратов показал, что 57,7% врачей округа предпочитают начинать лечение АГ с монотерапии. В то же время, результаты множества рандомизированных клинических исследований антигипертензивных средств убедительно показывают, что в подавляющем большинстве случаев невозможно достичь целевых значений АД с помощью монотерапии. Так, при наблюдении за 1292 больными гипертонической болезнью (мужчинами), с исходным диастолическим давлением 95–109 мм рт. ст., получавшими монотерапию в течение 1 года [12], величины этого показателя ниже 90 мм были получены лишь у 40–60% больных. По данным ВНОК монотерапия эффективна лишь у 30–50% пациентов даже с АГ 1–2-й степени по классификации ВОЗ и ВНОК (140–159/90–99 и 160–179/100–109 мм рт. ст. соответственно) [1]. Поэтому, нормализация цифр АД для большинства пациентов предполагает применение более чем одного антигипертензивного препарата [13]. Основные принципы комбинированной терапии АГ были сформулированы еще в 1988 г. М. Epstein и J. Oster [12] и нашли отражение в современных отечественных рекомендациях, где сказано, что терапия больных даже с умеренной АГ может начинаться с двух лекарственных средств или с применения комбинированных лекарственных препаратов [1]. Эти рекомендации отражают мировые тенденции в изменениях тактики лечения АГ, базирующихся на результатах многочисленных крупных многоцентровых исследований. Так, целевого снижения АД удавалось достичь лишь при комбинации двух и более антигипертензивных препаратов у 45% пациентов в исследовании SHEP, 49% – MAPHY, 62% – ALLHAT, 80% – INVEST, 92% – LIFE, 66% – STOP и 93% – COOPE. Седьмым отчетом Объединенного национального комитета США (JNS 7) комбинированная антигипертензивная терапия внесена в алгоритм лечения пациентов уже с 1-й степенью АГ, а со 2-й степенью она рекомендуется в большинстве случаев [14]. В нашем исследовании 42,3% врачей предпочитали начинать лечение АГ с комбинированной терапии. При этом 92,2% респондентов принимали во внимание наличие 2–3 степени АГ, 84,5% – поражение органов-мишеней, 81,0% – наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и высокий/очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. По данным других регионов страны частота использования комбинированной терапии была выше и колебалась от 44,0% до 68,0% [7, 15, 11].

Проведенное нами исследование показало, что в назначениях врачей ХМАО-Югры устойчиво сохраняется приверженность к использованию «устаревших» препа-

ратов центрального действия, таких как клофелин. При этом врачи отметили три наиболее частые ситуации, при которых этот препарат назначается: резистентная АГ (19,8%), приверженность пациента (16,4%) и дополнение к другой гипотензивной терапии (12,9%). Для купирования гипертензивного криза клофелин применяют 9,5% врачей округа. Несмотря на двукратное уменьшение доли клофелина в общероссийской практике, по данным исследования ПИФАГОР III приверженность к его назначению по-прежнему высока и составляет 22,0% [9].

Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Согласно последним рекомендациям при лечении АГ величина АД должна быть менее 140/90 мм рт.ст. – «целевой уровень АД». У пациентов с высоким/очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется снижение АД до 130-139/80-89 мм рт.ст. [1]. В нашем исследовании 43,9% врачей указали целевой уровень АД менее 140/90 мм рт.ст., 61,2% – менее 130/80 мм рт.ст. у пациентов с высоким риском, оба показателя – 20,7% врачей. Однако, 27,6% врачей определили целевой уровень АД как 110/70-130/90 мм рт.ст., еще 3,4% врачей предпочитают снижать АД до рабочего уровня и в зависимости от ассоциированных клинических состояний – 0,8% врачей. По данным исследования ПИФАГОР III 18,0% российских врачей также предпочитают снижать АД до «рабочего уровня», а 9,0% считают «идеальным» снижение АД до 110/70-130/90 мм рт.ст. [9]

Заключение

Таким образом, наше исследование позволило изучить фармакоэпидемиологические аспекты лечения артериальной гипертензии с позиции структуры назначений гипотензивных лекарственных препаратов врачами в Среднем Приобье

Позиция врачей Ханты-Мансийского автономного округа при проведении антигипертензивной терапии соответствует современным национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ. Основу врачебных назначений больным с АГ составили четыре класса гипотензивных препаратов: иАПФ, диуретики, β-адреноблокаторы и антагонисты кальция, частота назначения которых составляла от 99,1% до 92,2% случаев. Анализ режимов назначения антигипертензивной терапии показал, что 57,7% опрошенных врачей ХМАО-Югры предпочитали начинать лечение АГ с монотерапии. При этом подавляющее большинство специалистов (79,3%) учитывали наличие 1-2 степени АГ, низкий риск сердечно-сосудистых осложнений (60,3%), молодой возраст (59,5%) и отсутствие поражения органов-мишеней (52,6%).■

Мамедова С.И., к.м.н., врач терапевт отделения восстановительного лечения, Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа-Югры Окружной кардиологической диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», доцент кафедры кардиологии ПДО Медицинского института ГОУ ВПО Су-

гургутский государственный университет ХМАО-Югры. г. Сургут; *Саламатина Л.В.*, д.м.н., профессор, заведующая проблемной научно-исследовательской лабораторией патологии кровообращения. Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа-Югры Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», профессор кафедры кардиологии ПДО Медицинского института ГОУ ВПО Сургутский государственный университет ХМАО-Югры. г.

Сургут; *Урванцева И.А.*, к.м.н., главный врач Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа-Югры Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», заведующая кафедрой кардиологии ПДО Медицинского института ГОУ ВПО Сургутский государственный университет ХМАО-Югры. г. Сургут; Автор, ответственный за переписку - *Мамедова Сабина Исмаиловна*, 6284000, г. Сургут, пр. Ленина, 69/1, e-mail: esama97@yandex.ru

Литература:

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Российские рекомендации (четвертый пересмотр); 2010.
2. Страчунский Л.С., Козлов С.Н., Рачина С.А. Клиническая фармакология и терапия. 2001; Том 10; 4: 48-53.
3. Шальнова С., Кукушкин С., Маношкина Е., Тимофеева Т.Н. Врач. 2009; 12: 39-42.
4. Зырянов С.К. Фарматека. 2003; 3: 13-17.
5. O'Brien E., Murhy J., Tyndall A. et al. Ibid. 1991; 9: 355-360.
6. Curb J.D., Pressel S.L., Cutler J. JAMA.1996;Vol. 276(23): 1886-1892.
7. Захаревич О.А., Леонова М.В. Качественная клиническая практика. 2001; 1: 61-64.
8. Здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа-Югры в цифрах: болезни системы кровообращения (2005-2009 гг.) (анализ статистических материалов). Под ред. Урванцевой И.А.; 2010.
9. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л., Галицкий А.А., Белоусов Ю.Б. Качественная клиническая практика. 2009; 12: 114-119.
10. Серов В.А., Рузов В.И., Горбунов В.И. и др. Артериальная гипертензия. 2005; 1: 18-22.
11. Швец Г.И., Поветкин С.В. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2008; 1: 6-9.
12. Маколкин В.И. Леч. врач. 2008; 2: 72-74.
13. ESH-ESC Guidelines Committee. J Hypertens. 2007; 25: 1105-87.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Blorck HR et al. JAMA. 2003; 289: 2560-72.
15. Петров В.И., Недогода С.В., Лопатин Ю.М. и др. Клиническая фармакология и терапия. 2002; 1: 62-65.