

АНАЛИЗ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ ПРОВЕДЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В РОССИИ (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ПИФАГОР III)

М.В. Леонова¹, Д.Ю. Белоусов², Л.Л. Штейнберг¹, А.А. Галицкий¹, Ю.Б. Белоусов¹, аналитическая группа исследования ПИФАГОР

¹ ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

² Российское общество клинических исследователей, Москва

Представлены результаты фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III (2008), проведенного с целью изучения реальной врачебной практики лечения больных артериальной гипертензией (АГ) и ее соответствия современным рекомендациям. Результаты данного исследования были сопоставлены с данными предшествующего исследования ПИФАГОР I (2002). Анализ позиции врачей при проведении антигипертензивной терапии показал ее соответствие современным национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ. Врачи стали адекватно оценивать преимущества и недостатки разных классов антигипертензивных препаратов (АГП), основанные на современных данных доказательной медицины. В результате распределение основных классов АГП при выборе врачами лекарственных средств стало более сбалансированным; значительно сократилась доля препаратов короткого действия, а также АГП, имеющих неблагоприятный профиль безопасности. Врачи стали активнее использовать комбинированную антигипертензивную терапию.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторы, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты рецепторов ангиотензина II, препараты с центральным механизмом действия, α -адреноблокаторы

Современный рынок антигипертензивных препаратов (АГП) постоянно пополняется новыми генериками, лекарственными формами и фиксированными комбинациями. За последние 8 лет вслед за появлением результатов крупных многоцентровых клинических исследований неоднократно менялась концепция применения разных классов АГП для лечения пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Также пересматриваются международные и национальные рекомендации по диагностике и лечению АГ (ВНОК 2001, 2004, 2008). Все эти обстоятельства оказывают непосредственное влияние на врачебную практику лечения АГ, что требует динамического мониторинга.

Для изучения позиции врачей в современных условиях проведено фармакоэпидемиологическое исследование ПИФАГОР (Первое Исследование Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертензии, Ограниченное Россией) III, результаты которого были сопоставлены с предшествующим исследованием ПИФАГОР I (2002) [1].

Материал и методы

Дизайн фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III основан на опросе врачей, работающих в различных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), имеющих постоянную практику лечения больных АГ. Опрос проводился с помощью специально разработанных анкет, включающих 8 вопросов об особенностях использования АГП. Анкеты поступали с мая по октябрь 2008 г. из 38 городов России.

Среди врачей 961 анкета была признана пригодной для обработки, проведенной с применением современных компьютерных технологий и программы FormReader ("Abbyy", Россия).

Общая характеристика участников исследования: 63 % терапевтов, 25 % кардиологов и 12 % врачей других специальностей (клинических фармакологов, эндокринологов и др.); 55 % врачей амбулаторно-поликлинического звена, 42 % врачей стационаров, 3 % врачей из других ЛПУ.

Результаты и обсуждение

По результатам опроса врачей, структура АГП, которые назначаются

пациентам с АГ в реальной практике, представлена четырьмя основными классами: ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – иАПФ (25 %), β -адреноблокаторами (23 %), диуретиками (22 %) и блокаторами кальциевых каналов (18 %). На долю остальных классов АГП приходится 11 %, среди них: антагонисты рецепторов ангиотензина (АТ) II (8 %), препараты с центральным механизмом действия (3 %) и α -адреноблокаторы (1 %).

По сравнению с результатами исследования ПИФАГОР I наблюдается уменьшение доли иАПФ на 22 % и β -адреноблокаторов на 16 %, увеличение доли блокаторов кальция на 20 % и почти 5-кратное увеличение доли антагонистов рецепторов АТII (8 против 1,7 % в 2002 г.).

Несмотря на долевою структуру АГП, частота использования 4 основных классов препаратов остается высокой: 95,8 % – для иАПФ, 81,6 % – для β -адреноблокаторов, 84,7 % – для диуретиков и 68,2 % – для блокаторов кальция. Увеличилась частота назначения антагонистов рецепторов АТII (до 30,2 %) и препаратов с центральным механизмом действия (до 12,7 %).

В структуре препаратов класса иАПФ наибольшие доли имеют эналаприл (21 %), лизиноприл (19 %) и периндоприл (17 %; *рис. 1*).

По сравнению с результатами ПИФАГОР I доля каптоприла уменьшилась в 3,5 раза (6 против 21 % в 2002 г.), его вытеснили другие иАПФ с более пролонгированным действием, что способствует лучшему контролю уровня артериального давления (АД) при однократном приеме в сутки, имеющие более выраженные тканевые эффекты, обеспечивающие органопротективное действие. Доля эналаприла уменьшилась на 25 % при увеличении доли лизиноприла на 35 %. Изменение соотношения долей этих препаратов объясняется их фармакологическими различиями: лизиноприл (производное эналаприла), не являясь пролекарством, характеризуется абсолютной гидрофильностью, большим периодом полувыведения, полной почечной экскрецией в активном виде. Такие свойства обеспечивают лизиноприлу продолжительность

действия 24 часа при однократном приеме в сутки, быстроту достижения гипотензивного и нефропротективного эффектов (уменьшение протеинурии). Произошло увеличение долей других высоколипофильных препаратов: периндоприла (на 21 %), рамиприла (на 50 %) и особенно фозиноприла (на 150 %).

Анализ применения препаратов класса иАПФ показал, что врачи используют 31 торговое наименование, в т. ч. Престариум (периндоприл) – 51 % опрошенных врачей, Диротон (лизиноприл) – 47 %, Энап (эналаприл) – 38 %, Моноприл (фозиноприл) – 32 %. Эналаприл представлен 7, лизиноприл – 8 торговыми наименованиями. Среди всех представителей класса иАПФ доля оригинальных препаратов, назначаемых врачами, составляет 57 %.

Среди препаратов класса β -адреноблокаторов наибольшие доли имели метопролол (33 %), бисопролол (26 %), небиволол (17 %) и бетаксалол (11 %; *рис. 2*). По дан-

ном опроса врачей, метопролол представлен лекарственными формами быстрого высвобождения (22 %) и контролируемого высвобождения (11 %), причем увеличение доли метопролола наблюдается именно за счет метопролола SR/CR. Вместе с тем лекарственные формы метопролола с контролируемым высвобождением были разработаны для улучшения переносимости терапии и возможности достижения целевых доз у больных хронической сердечной недостаточностью, что достоверно повышает их выживаемость. В настоящее время нет убедительных данных о преимуществах этих лекарственных форм метопролола в лечении АГ.

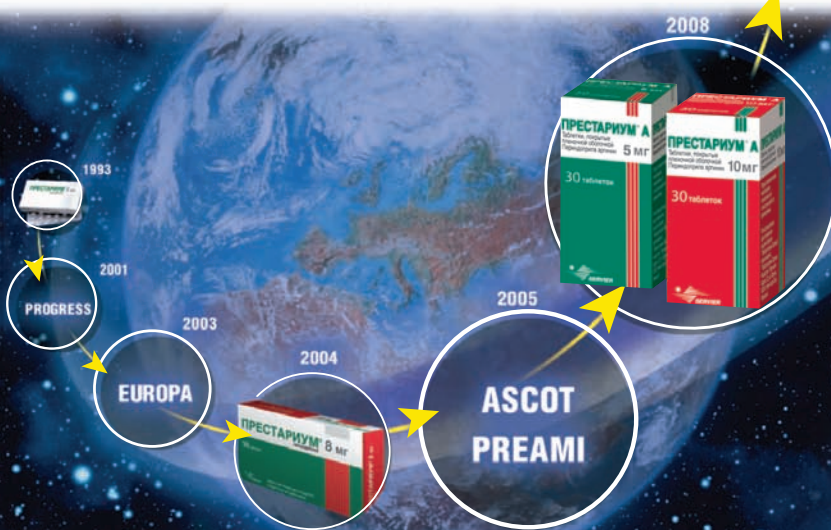
По сравнению с данными ПИФАГОР I отмечается значительное уменьшение долей пропранолола (4 против 20 %) и атенолола (9 против 31 %). Уменьшение доли атенолола в структуре врачебных назначений, вероятно, связано с влиянием результатов крупных мета-анализов последних лет,

ЭВОЛЮЦИЯ ПРОДОЛЖАЕТСЯ...

ПРЕСТАРИУМ® А от 5 до 10 мг

ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН

1 раз в день



**ПРЕСТАРИУМ А – ГАРАНТИЯ
ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

115054, Москва, Павловская пл., д. 2, стр. 3.
тел.: (495) 937 07 00; факс: (495) 937 07 07.
Рег. номер: ЛСР-000257/08 от 29.01.2008



Рис. 1. Структура распределения препаратов класса иАПФ (доли, %)



Рис. 2. Структура распределения препаратов класса β-адреноблокаторов (доли, %)

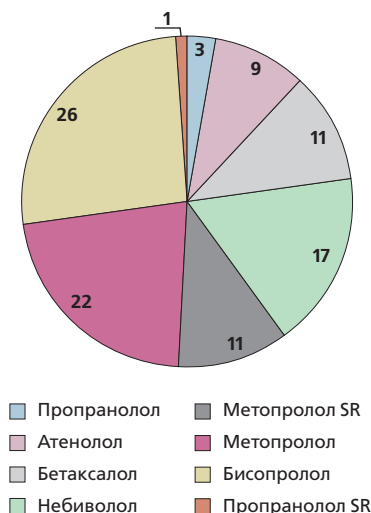


Рис. 3. Структура распределения препаратов класса диуретиков (доли, %)



показавших не только отсутствие у атенолола преимуществ перед другими β-адреноблокаторами и другими классами АГП, но и наличие у него неблагоприятных метаболических эффектов с повышением риска развития сахарного диабета [2–4]. Наряду с этим возросло использование “новых” препаратов класса β-адреноблокаторов – бетаксалоло (11 против 3 %), бисопролола (26 против 10 %), небиволола (17 против 10 %).

В классе β-адреноблокаторов врачи указали 33 торговых наименования препаратов, в т. ч. Конкор (бисопролол) – 75 %, Эгилок (метопролол) – 41 % и Небилет (небиволол) – 32 %. Метопролол представлен 9 торговыми наименованиями, чаще всего врачи используют Эгилок и Беталок ЗОК. Доля оригинальных препаратов в классе β-адреноблокаторов, назначаемых врачами, составляет 55 %.

Класс диуретиков, используемых врачами для лечения АГ, в основном представлен двумя тиазидами – индапамидом в двух лекарственных формах (обычной и ретардной) и гидрохлоротиазидом, доля фуросемида составляет 6 % (рис. 3). По сравнению с данными 2002 г. отмечается существенное увеличение доли индапамида, особенно за счет ретардной формы, что

согласуется с результатами крупных исследований по доказательству ее эффективности и безопасности. Уменьшение доли гидрохлоротиазида в лечении АГ объясняется данными мета-анализа о наибольшей частоте новых случаев сахарного диабета при его применении, при этом относительный риск развития сахарного диабета условно принят за 1 именно для этого диуретика [4].

Из указанных врачами торговых наименований диуретиков (всего 21) чаще всего назывались Гипотиазид (гидрохлоротиазид) – 63 %, Арифон (индапамид) – 34 %, Индапамид – 32 %, Индап (индапамид) – 28 % и Арифон ретард – 28 %; доля оригинальных препаратов составляет 31 %.

Среди представителей класса блокаторов кальциевых каналов лидирует препарат III поколения амлодипин (31 %), что может быть обусловлено результатами нескольких крупных многоцентровых клинических исследований последних лет (ALLHAT, ASCOT, ACCOMPLISH, показавших преимущества амлодипина в плане отдаленных результатов лечения больных АГ. Суммарная доля “старых” препаратов короткого действия (нифедипина, дилтиазема, верапамила) уменьшилась с 45 до 27 %, а доля лекарственных форм пролонгированного действия

(ретардных форм) увеличилась с 33 до 40 %. Это свидетельствует о тенденции к перераспределению предпочтений врачей в пользу препаратов пролонгированного действия, которые не только обеспечивают возможность длительного контроля уровня АД, но и улучшают переносимость лечения. Таким образом, суммарная доля всех блокаторов кальциевых каналов пролонгированного действия увеличилась с 55 до 73 % по сравнению с данными ПИФАГОР I (рис. 4).

В классе блокаторов кальция врачи отметили 45 различных торговых наименований, что связано с многообразием лекарственных форм и препаратов-генериков. Наиболее часто называли Амлодипин – 34 %, Нормодипин (амлодипин) – 29 % и Норваск (амлодипин) – 27 %. Из препаратов нифедипина врачи указали 16 торговых наименований, наиболее часто – формы короткого действия Кордафлекс и Коринфар (12 и 10 % соответственно), среди форм пролонгированного действия – Кордипин XL и Коринфар ретард (8 и 6,9 % соответственно). В общей структуре блокаторов кальция, назначаемых врачами, доля оригинальных препаратов составляет лишь 20 %.

Доля антагонистов рецепторов АТII в назначениях врачей состав-

ляет 8 %, что значительно больше по сравнению с 2002 г. (1,7 %). Структура антагонистов рецепторов АП II представлена лозартаном (34 %), валсартаном (22 %), эпросартаном (15 %) и некоторыми другими препаратами (рис. 5).

Среди антагонистов рецепторов АП II врачи указали 14 торговых наименований. Чаще всего отмечены Лозап (лозартан) – 36 %, Теветен (эпросартан) и Диован (валсартан) – по 22 %; доля оригинальных препаратов достигает 62 %.

Препараты класса α-адреноблокаторов представлены доксазозином (72 %) и празозином (28 %); из 9 торговых наименований наиболее часто врачи указывали Кардуру (доксазозин) – 11 % и Доксазозин – 9 %. Доля оригинальных препаратов составляет 37 %.

Структура класса АГП с центральным механизмом действия существенно изменилась: увеличилась доля препаратов II поколения моксонидина (56 %) и рилменидина (17 %); доля Клофелина (клониди-

на) уменьшилась с 48 до 27 %, но частота его назначения составляет 22 %. Наиболее часто среди АГП с центральным механизмом действия врачи назначают Физиотенз (моксонидин) – 31 %.

При выборе и назначении АГП опрошенные врачи учитывают такие факторы, как:

- сопутствующие заболевания – 91 %;
- степень повышения АД – 89 %;
- наличие поражения органов-мишеней – 83 %;
- возраст пациентов – 77 %;
- степень доказательности эффективности – 69 %;
- социальный статус пациента – 66 %.

Эти факторы ВОЗ (2001) рекомендовал принимать во внимание при назначении лечения для достижения высокой эффективности антигипертензивной терапии и приверженности пациентов лечению. Реклама практического влияния на выбор не оказывает.

Большое значение при проведении антигипертензивной терапии имеет не только выбор АГП, но и критерии

оценки эффективности лечения. С 2001 г. в международные и национальные рекомендации по лечению АГ было введено понятие “целевого” уровня АД как уровня, при котором достигается максимальное снижение риска развития осложнений АГ (менее 140/90 мм рт. ст.). Целевым уровнем АД при проведении антигипертензивной терапии подавляющее большинство врачей (70 %) считают АД ниже 140/90 мм рт. ст., еще 6 % указали на необходимость достижения более низкого уровня АД (до 130/80 мм рт. ст.) у пациентов высокого риска с сопутствующим сахарным диабетом, почечной недостаточностью. Это полностью соответствует настоящим рекомендациям ВНОК (Всероссийского научного общества кардиологов). Однако 18 % врачей по-прежнему предпочитают снижать АД до “рабочего уровня”, особенно у пожилых пациентов.

В последние годы наблюдается тенденция к повышению значимости комбинированной антигипертензивной терапии, используемой

Эталонный диуретик для лечения артериальной гипертензии

АРИФОН® ретард

ИНДАПАМИД 1,5 мг – КОНТРОЛИРУЕМОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

НОВОСТИ
Конгресс АСС, Чикаго 2008

Снижение общей смертности: -21%

■ Арифон ретард
■ Плацебо

Количество событий на 100 пациентов

Период наблюдения (годы)

Профессор Булпитт: “...такое лечение может значительно уменьшить для пациентов риск умереть или получить инсульт...”

1. Becket NS, et al. N Engl J Med. 2000; 350: 10. 1056/NEJMed0001369.

- **Снижение сердечно-сосудистой смертности на 27%¹**
- **Снижение риска фатального инсульта на 39%¹**
- **Снижение сердечной недостаточности на 64%¹**

* SERVIER

115054, Москва, Павловская пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937 0700; факс: (495) 937 0701.
Регистрационный номер ПН 015349/01 от 08.07.2008

Рис. 4. Структура препаратов класса антагонистов кальция (доли, %)

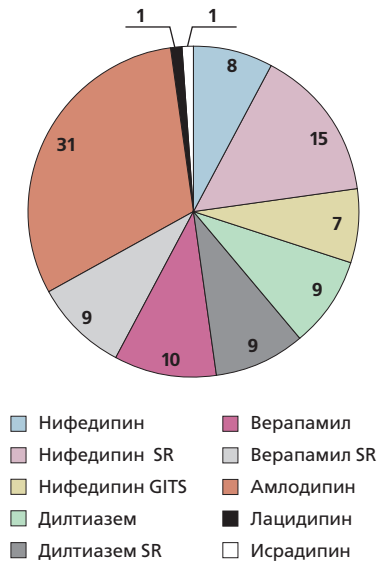


Рис. 5. Структура препаратов класса антагонистов рецепторов АТII (доли, %)



для более эффективного достижения целевого уровня АД. В связи с этим при опросе врачей проводился анализ тактики лечения. По сравнению с 2002 г. подавляющее большинство (около 70 %) врачей предпочитают

использовать комбинированную терапию в виде свободных (69 %), фиксированных (43 %) и низкодозовых (29 %) комбинаций, а 28 % продолжают применять тактику монотерапии. Среди комбинаций АГП 90 % врачей

предпочитают назначение комбинаций иАПФ с диуретиком, 52 % – β-адреноблокаторов с диуретиком, 50 % – блокаторов кальциевых каналов с иАПФ или β-адрено-блокаторами.

Среди фиксированных комбинированных препаратов врачи назвали 32 торговых наименования, чаще всего отмечали Нолипрел (периндоприл + индапамид) – 40 %, Энап-Н (эналаприл + гидрохлоротиазид) – 26 %, Лозап плюс (лозартан + гидрохлоротиазид) – 27 %, Энап-НЛ (эналаприл + гидрохлоротиазид) – 18 %, Ко-ренитек (эналаприл + гидрохлоротиазид) – 18 % и Экватор (амлодипин + лизиноприл) – 17 %.

Заключение

1. Анализ позиции врачей при проведении антигипертензивной терапии в реальной практике показал ее соответствие современным национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ.
2. При выборе АГП врачи используют рекомендуемые ВОЗ и Международным обществом по



Винсент Ван Гог «Влюбленная пара», Арль, 1888г.

Нолипрел® А

улучшенная формула для лечения АГ



Известный комбинированный препарат Нолипрел становится ещё стабильнее¹ и гарантирует:

- * высокую антигипертензивную эффективность
- * надёжную защиту сердца и почек
- * продление жизни

1 таблетка в день

РУ № ЛСР-010490/08 от 24.12.2008 РУ № ЛСР-010489/08 от 24.12.2008



Москва, 115054, Павелецкая пл., д.2, стр.3, тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01

1 E.Telejko. Current Medical Research and Opinion 2007; 23: 953-960.

АГ критерии, включающие факторы риска, факторы, влияющие на прогноз, данные доказательных исследований по эффективности и безопасности АГП, сведения о социально-экономическом статусе пациентов.

3. Врачи продемонстрировали приемлемость понятия “целевого” уровня АД в качестве критерия оценки эффективности антигипертензивной терапии.
4. Врачи стали адекватно оценивать преимущества и недостатки раз-

ных классов АГП при эмпирическом выборе терапии, основанные на современных данных доказательной медицины. В результате распределение основных классов АГП при выборе врачами лекарственных средств стало более сбалансированным. Качественно изменилась структура назначаемых АГП: значительно сократилась доля препаратов короткого действия, а также АГП, имеющих неблагоприятный профиль безопасности. Врачи стали активнее использовать комбини-

рованную антигипертензивную терапию. Доля оригинальных препаратов в приверженности врачей достигает 46 %.

Аналитическая группа исследования ПИФАГОР выражает благодарность всем участникам исследования (полный список участников размещен на сайте Российского общества клинических исследователей: www.clinvest.ru).

Исследование выполнено при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (грант 09-06-00192а).

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое Российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертонии / *Качественная клиническая практика*. 2002. № 3. С. 47–53.
2. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004;364:1684–89.
3. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should β blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;366:1545–53.
4. Elliott W, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;369:201–07.