

КАКИЕ ПРЕПАРАТЫ ПОЛУЧАЮТ ПАЦИЕНТЫ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ?

СТРУКТУРА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ В КРУПНОМ СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ

Цель. Оценить частоту назначения различных групп антигипертензивных препаратов (АГП) в лечении больных артериальной гипертонией (АГ) среди пациентов Красноярского края по данным Всероссийского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. **Материалы и методы.** Исследовано 1 603 человека в возрасте 25–64 лет, отобранных путем систематической стратифицированной многоступенчатой рандомизации среди населения, прикрепленного к четырем поликлиникам г. Красноярска и Березовской районной больницы. Все включенные подвергались подробному анкетированию, офисному измерению артериального давления.

Результаты. Доля лиц, находящихся на монотерапии, составила 53,4%. Наиболее часто принимаемыми АГП, в т. ч. в составе комбинированной терапии, оказались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – в 51% случаев, бета-блокаторы – 28,9%, блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) – 25,2%, диуретики – 23,2%, блокаторы кальциевых каналов (БКК) – 11,9%, препараты центрального действия – 2,0% и альфа-блокаторы – 0,4%. Бета-блокаторы чаще принимали лица молодого возраста – 38,1%, главным образом мужчины 25–34 лет (50,0%). Среди комбинаций АГП чаще всего встречалось сочетание ИАПФ + диуретик (6,8%), далее по частоте назначения следовали БРА + диуретик, бета-блокатор + диуретик, БРА + БКК, ИАПФ + БКК.

Заключение. Отмечено частое назначение ИАПФ и незначительное применение препаратов центрального действия. Настораживает высокий уровень применения монотерапии АГП у пациентов с АГ (53,4%), что может быть одной из причин относительно низкого показателя эффективности антигипертензивной терапии (31,6%). Неоправданно часто назначались бета-блокаторы молодым мужчинам с АГ в возрасте 25–34 лет.

Ключевые слова: артериальная гипертония, антигипертензивные препараты, комбинированная антигипертензивная терапия.

Y.I. GRINSHTEIN, MD, Prof., M.M. PETROVA, MD, Prof., V.V. SHABALIN, PhD in medicine, R.R. RUF, N.V. TOPOLSKAYA, PhD in medicine, A.A. KOSINOVA, A.Y. SHTRIKH

Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

WHAT DRUGS DO HYPERTENSION PATIENTS TAKE IN CLINICAL PRACTICE? STRUCTURE OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN A LARGE SIBERIAN REGION

Objective. To assess the frequency of prescribing of different groups of antihypertensive drugs (AHD) in the treatment of patients with arterial hypertension (AH) among patients of the Krasnoyarsk territory according to the Russian epidemiological studies ESSE-RF.

Materials and methods. 1,603 persons aged 25–64 years, selected through systematic stratified multistage randomization among the population attached to the four outpatient clinics of Krasnoyarsk and Berezovsky district hospital were studied. All included subjects were subjected to a detailed survey of office blood pressure measurements.

Results. The proportion of those on monotherapy was 53.4%. The most commonly accepted AHD, including in the combination therapy, were angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) – in 51% of cases, beta-blockers – 28.9 percent, angiotensin receptor blockers (ARBs) – 25.2%, diuretics – 23.2%, calcium channel blockers (CCB) – 11.9%, central action drugs – 2.0% and alpha-blockers – 0.4 percent. Beta-blockers often were taken by those of younger age – 38.1 per cent, mainly men aged 25–34 years (50.0 per cent). Among the combinations of AHD the most frequently encountered combination was ACEI + diuretic (6.8%), followed by the frequency of prescription by ARBs + diuretic, beta-blocker + diuretics, ARBs + CCB, ACE-I + CCB.

Conclusion. The frequent prescription of ACE inhibitors and insignificant use of central action is noted. The high level of violence of use of AHD monotherapy in patients with hypertension (53.4%) is alarming, which may be one of the reason for the relatively low efficiency of antihypertensive therapy (31.6 percent). Beta-blockers were indicated unreasonably often for young men with hypertension aged 25–34 years.

Keywords: arterial hypertension, antihypertensive drugs, combination antihypertensive therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертония (АГ) представляет собой один из наиболее важных модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, мозговых инсультов и

почечной недостаточности. Количество больных АГ в общемировом масштабе оценивается на сегодняшний день более чем в 1 млрд человек, а к 2025 г. ожидается дополнительный прирост приблизительно на 60% [1]. Внедрение в клиническую практику положений современных между-

народных и отечественных рекомендаций по ведению АГ позволяет существенно улучшить клинические исходы. При этом если в европейских [2] и российских рекомендациях [3] в качестве препаратов первого ряда фигурируют 5 групп лекарственных средств (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента – ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II – БРА, блокаторы кальциевых каналов – БКК, диуретики и бета-блокаторы), то в американских (JNC 8, 2014) [4] и британских рекомендациях (NICE, 2011) из перечисленного ряда исключены бета-блокаторы по причине их меньшей эффективности [1, 5]. Во многих, но не во всех регистрах фиксируется значительно возросшая за последние годы частота назначения БРА, ИАПФ, БКК в качестве монотерапии и отмечается более частое предпочтение фиксированным комбинациям [1].

По данным репрезентативного исследования Girerd et al. [6], во Франции в 2012 г. частота назначения БРА среди лиц с АГ старше 35 лет составила 47% (увеличившись с 23% в 2002 г.), диуретиков – 42%, бета-блокаторов – 36%, БКК – 34%, ИАПФ – 23%. Данные китайских исследователей (включавших анализ выписанных рецептов по 59 госпиталям в 4 городах Китая) свидетельствуют о высокой частоте назначения в 2012 г. БКК (42,8%), БРА (28,3%) и существенно в меньшей степени – ИАПФ (13,3%), бета-блокаторов (10,8%) и диуретиков (4,8%) [7]. На этом фоне парадоксальным выглядит высокая частота назначения бета-блокаторов в Германии (по данным регистра DEGS1 2008–2011) – 54% [8]. В Российской Федерации, согласно многоцентровому фармакоэпидемиологическому исследованию ПИФАГОР IV, наиболее часто назначаемой группой антигипертензивной терапии (АГП) оказались ИАПФ (27,8%), далее, по убывающей – бета-блокаторы (21,7%), диуретики (15,7%), БКК (11,3%), БРА (10,7%) препараты центрального действия (ПЦД) – 23% и альфа-блокаторы – 0,1% [9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить частоту назначения различных групп АГП в лечении больных АГ среди пациентов Красноярского края по данным Всероссийского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование включало в себя 1603 человека в возрасте 25–64 лет, отобранных путем систематической стратифицированной многоступенчатой рандомизации [10, 11] среди населения, прикрепленного к четырем поликлиникам г. Красноярска и Березовской районной больнице. Все включенные после подписания информированного согласия для участия в исследовании подвергались подробному анкетированию, офисному измерению артериального давления (АД). Анкета для опроса пациентов состояла из 12 модулей, разработанных на основе адаптированных международных методик, и включала вопросы о наличии у обследуемого АГ, в т. ч. об осведомленности о заболевании и приеме АГП.

Уровень АД определяли путем двукратного измерения автоматическим тонометром Omron на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с интервалом между измерениями 2–3 мин. АГ считалась выявленной, если измеренное систолическое АД (САД) превышало 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД) превышало 90 мм рт. ст. либо по результатам анкетирования выяснялось, что у обследуемого ранее обнаруживались высокие цифры АД и/или он принимал АГП. Статистическая обработка полученных данных проводилась в программах IBM SPSS v. 22 и LibreOffice Calc v. 5. Исследуемые показатели (доля гипертоников, принимающих АГП, эффективность лечения и контроль АД) оценивались в зависимости от пола, возраста, типа поселения и уровня образования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди обследованных в Красноярском крае в возрасте 25–64 лет АГП принимают 59,5% от всех гипертоников, из них лечатся эффективно 31,6%, что составляет 18,8% от всех лиц с повышенным АД.

Доля лиц, находящихся на монотерапии, составила 53,4% (рис. 1).

Рисунок 1. Доля пациентов, принимающих АГП в виде моно- и комбинированной терапии, а также прекративших прием в Красноярском крае (в %)



Частота назначения различных групп АГП в целом (как в составе моно-, так и комбинированной терапии), а также среди мужчин и женщин представлена на диаграмме (рис. 2). При этом наиболее часто принимаемыми АГП оказались ИАПФ – в целом в 51% случаев, далее следовали бета-блокаторы (28,9%), БРА (25,2%) и диуретики (23,2%). Существенно уступали по частоте назначения БКК – 11,9%. Крайне редко в схему антигипертензивной терапии входили ПЦД и альфа-блокаторы (2,0 и 0,4% соответственно), причем первые – исключительно у женщин, вторые – у мужчин.

В возрастном аспекте обращает на себя внимание, что частота назначения ИАПФ и диуретиков оказалась максимальной в возрастных группах 45–54 лет (55,0 и 25,0% соответственно) и 55–64 лет (52,8 и 25,6%) (табл. 1, 2). В то же самое время бета-блокаторы чаще принимали лица наиболее молодого возраста (25–34 года – 38,1%), при этом главным образом за счет молодых мужчин 25–34 лет (50,0%) (табл. 3). БКК чаще назначались в наи-

более старшей группе 55–64 лет (15,9%), БРА – у лиц в возрасте 35–44 лет (30,4%).

В качестве монотерапии ИАПФ назначались у 28,3% больных, БРА – у 11,9%, бета-блокаторы – у 8,8%, БКК – у 2,4%, диуретики – у 1,5%, ПЦД – у 0,2%.

Среди комбинаций АГП чаще встречалось сочетание ИАПФ + диуретик (6,8%), далее по частоте назначения следовали БРА + диуретик, бета-блокатор + диуретик, БРА + БКК, ИАПФ + БКК (рис. 3). Обращает на себя внимание достаточно высокая популярность применения комбинации бета-блокатор + диуретик, при этом главным образом у мужчин (за счет возрастных групп 35–44 и 45–54 лет) (табл. 4).

Таблица 1. Частота назначения ИАПФ в различных возрастных группах Красноярского края

Возраст (годы)	Мужчины	Женщины	Всего
25–34	30,0%	27,3%	28,6%
35–44	40,0%	38,7%	39,1%
45–54	60,8%	51,7%	55,0%
55–64	60,2%	48,4%	52,8%

Таблица 2. Частота назначения диуретиков в различных возрастных группах Красноярского края

Возраст (годы)	Мужчины	Женщины	Всего
25–34	20,0%	9,5%	9,5%
35–44	20,0%	10,9%	10,9%
45–54	33,3%	25,0%	25,0%
55–64	25,8%	25,6%	25,6%

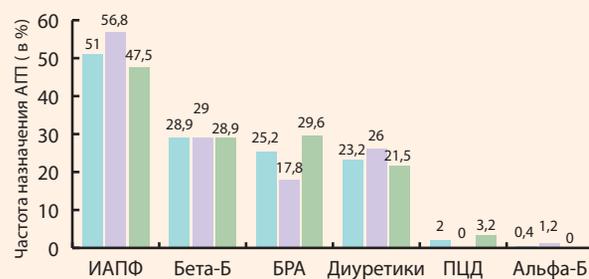
Таблица 3. Частота назначения бета-блокаторов в различных возрастных группах Красноярского края

Возраст (годы)	Мужчины	Женщины	Всего
25–34	50,0%	27,3%	38,1%
35–44	20,0%	29,0%	26,1%
45–54	33,3%	30,3%	31,4%
55–64	25,8%	28,1%	27,2%

Таблица 4. Частота назначения комбинации бета-блокатор + диуретик в различных возрастных группах Красноярского края

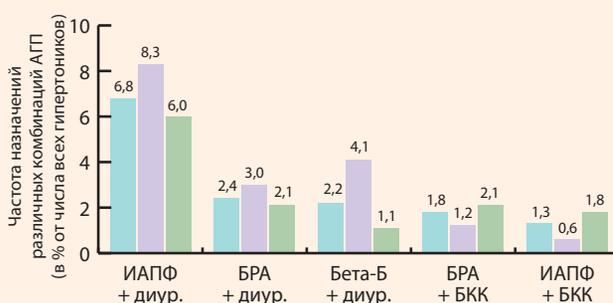
Возраст (годы)	Мужчины	Женщины	Всего
25–34	0%	0%	0%
35–44	6,7%	0%	2,2%
45–54	7,8%	2,2%	4,3%
55–64	2,2%	0,7%	1,2%

Рисунок 2. Частота назначения различных групп антигипертензивных препаратов в целом, а также среди мужчин и женщин в Красноярском крае (в % от числа леченых гипертоников)



Примечание: АГП – антигипертензивные препараты; ИАПФ – ингибиторы АПФ; Бета-Б – бета-блокаторы; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов; ПЦД – препараты центрального действия; Альфа-Б – альфа-блокаторы.

Рисунок 3. Частота назначения различных двойных комбинаций антигипертензивных препаратов в целом, а также среди мужчин и женщин в Красноярском крае (в % от числа леченых гипертоников)



Примечание: АГП – антигипертензивные препараты; ИАПФ – ингибиторы АПФ; бета-Б – бета-блокаторы; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обращает на себя внимание достаточно высокий процент гипертоников, находящихся на монотерапии (53,4%). Это существенно выше общероссийского показателя по данным многоцентрового исследования ПИФАГОР IV (32,8%) и результатов немецкого регистра DEGS1 (33%) [8, 9]. Несомненно, в этом кроется одна из причин относительно низкого показателя эффективности антигипертензивной терапии в Красноярском крае (31,6%), что уступает как среднероссийскому уровню (по данным исследования ЭССЕ-РФ – 49,2% [10]), так и показателям развитых зарубежных стран (в Канаде – 66%, США – 53% [11, 12], Германии – 72% [8]), поскольку большинство больных АГ, согласно современным клиническим рекомендациям, нуждается в комбинированной терапии.

Ведущая роль по частоте назначения в Красноярском крае принадлежит ИАПФ (51% в целом и 28,3% в качестве монотерапии), что оправданно с точки зрения их благоприятного влияния как на кардиоваскулярные исходы, так и на общую летальность [13]. Достаточно высока

доля БРА среди назначаемых АГП – 25,2% в целом и 11,9% в виде монотерапии, что превышает аналогичный суммарный показатель в общероссийском исследовании ПИФАГОР IV (10,7%) [9], но уступает частоте назначения сартанов во Франции (47%) [6] и сопоставимо с данными госпитальных выписок в Китае (28,3%) [7].

Частота назначения бета-блокаторов составила 28,9% в целом и 8,8% в виде монотерапии (в исследовании ПИФАГОР IV бета-блокаторы суммарно назначались 21,7% больных [9]). По сравнению с результатами зарубежных авторов данный показатель выглядит вполне достойно (во Франции – 36% [6], в Германии и того больше – 54% [8]). Однако совершенно неоправданным представляется распределение бета-блокаторов в возрастных группах – максимальная частота (50%) приходилась на мужчин 25–34 лет, а не на более старший возраст, когда присоединяющаяся сопутствующая патология (ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность (СН), тахикардии) вынуждают чаще прибегать к этому классу препаратов. С точки зрения современных рекомендаций для назначения бета-блокаторов необходимо иметь убедительные клинические обоснования, поскольку есть опасения о недостаточной эффективности данной группы АГП по клиническим исходам при изолированной гипертензии.

С точки зрения современных рекомендаций для назначения бета-блокаторов необходимо иметь убедительные клинические обоснования, поскольку есть опасения о недостаточной эффективности данной группы АГП по клиническим исходам при изолированной гипертензии

Среди двойных комбинаций АГП наиболее часто назначалось сочетание ИАПФ + диуретик, что в целом соответствует как российской, так и мировой тенденции. Набирающая популярность комбинация БКК + ИАПФ/БРА

(в силу своей эффективности, хорошей переносимости и метаболической нейтральности) пока еще уступает по частоте назначаемости при АГ. Однако привлекает к себе внимание высокий процент назначения комбинации бета-блокатор + диуретик у мужчин (4,1 против 1,1% у женщин, главным образом за счет возрастных групп 35–44 и 45–54 лет), что вряд ли можно расценивать как рациональную комбинацию, за исключением эксклюзивных ситуаций (например, сочетание ИБС и застойной СН или развитие СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка, что маловероятно при изолированной АГ).

Нами не выявлено существенных отличий изучаемых показателей по частоте приема различных АГП в зависимости от уровня образования и характера поселения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании обследования репрезентативной выборки у лиц 25–65 лет в Красноярском крае для лечения АГ применяется пять основных классов лекарственных средств, которые на основании доказательной медицины эффективно защищают органы-мишени и реально снижают показатели сердечно-сосудистой смертности. Отрадным представляется частое назначение ИАПФ и незначительное применение ПЦД. Настораживает высокий уровень применения монотерапии АГП у пациентов с АГ (53,4%). Недостаточная частота назначения комбинированной терапии у больных АГ может быть одной из причин относительно низкого показателя эффективности антигипертензивной терапии (31,6%). Отмечается неоправданно частое назначение молодым мужчинам с АГ в возрасте 25–34 лет бета-блокаторов. Мужчинам с АГ достоверно чаще (более чем в 3 раза по сравнению с женщинами) назначалась комбинация бета-блокатор + диуретик, что на сегодняшний день не может быть расценено как признак рационального подхода к гипотензивной терапии.



ЛИТЕРАТУРА

- Jarari N, Rao N, Peela JL, Ellafi KA, Shakila S, Said AR et al. A review on prescribing patterns of antihypertensive drugs. *Clin Hypertens*, 2016, 22: 7.
- Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. *Кардиологический вестник*, 2015;1: 3-30.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Supplemental Content. JAMA*, 2014, 311: 507-520.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redan J, Zanchetti A, Bohm M et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*, 2013, 31(10): 1925-38.
- Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Роль β-адреноблокаторов в лечении артериальной гипертензии: что мы знаем сегодня. *Системные гипертензии*, 2015, 1: 10-18.
- Girerd X, Hanon O, Pannier B, Vaisse B, Mourad JJ. Trends in the use of antihypertensive drugs in France from 2002 to 2012: FLAHS surveys. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 2013, 62(3): 210-214.
- Xu H, He Y, Xu L, Yan X, Dai H. Trends and patterns of five antihypertensive drug classes between 2007 and 2012 in China using hospital prescription data. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2015, 53(6): 430-437.
- Sarganas G, Knopf H, Grams D, Neuhauser HK. Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among adults with hypertension in Germany. *Am J Hypertens*, 2016, 29(1): 104-113.
- Леонова М.В., Белоусова Ю.Б., Штейнберг Л.Л., Алимова Э.Э., Смирнова Е.П., Белоусова Д.Ю. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV (опрос пациентов с артериальной гипертензией). *Кардиология*, 2015, 12(3): 11-18.
- Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Е.М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2014, 14(4): 4-14.
- 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.
- Yoon SS, Carrol MD, Fryar CD. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2011–2014. *NCHS Data Brief*, 2015, 220: 1-8.
- Van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugts JJ, Fox K, Mourad JJ, Voersma E. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J*, 2012, 33(16): 2088-2099.