

УДК 616.12-008.331.1-052:615.7 (575.2) (04)

СПЕКТР ПРИНИМАЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ БОЛЬНЫМИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПОВТОРНО ПОСТУПИВШИМИ В СТАЦИОНАР В ТЕЧЕНИЕ ГОДА

Ф.Т. Рысмазова

Проведена оценка амбулаторных карт пациентов, страдающих эссенциальной гипертензией. Оценены регулярность приема лекарств, спектр лекарственных препаратов и лекарственный анамнез.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия; ингибиторы АПФ; антагонисты кальция; диуретики; блокаторы ангиотензиновых рецепторов.

В Кыргызской Республике, согласно статистическим данным Республиканского медико-информационного центра (РМИЦ, 2008) [1], сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре общей смертности населения, составляя почти половину (48,8 %) всех случаев ежегодных смертей. Известно, что не все сердечно-сосудистые заболевания в одинаковой степени определяют риск смерти пациентов. Одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, во многом определяющим смертность населения республики, является артериальная гипертензия (АГ). Многочисленные эпидемиологические исследования во всем мире [2–5] убедительно показали, что АГ многократно увеличивает частоту развития инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта (МИ), поражений сосудов, почек, сетчатки глаза. При этом АГ приводит к развитию МИ в 62 % случаев, ИМ – в 49 %. Из-за АГ ежегодно в мире умирают около 7,1 млн человек (WHO World Health Report, 2002) [6].

К настоящему времени убедительно доказана необходимость снижения АД для предотвращения поражения органов-мишеней и развития опасных для жизни осложнений. Недавний мета-анализ (2003) по антигипертензивной терапии (VPLTTC) включал в себя данные 29 клинических исследований (более 160 тыс. больных) с длительностью наблюдения от 2 до 8 лет [7]. Как и ожидалось, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция (АК) снижали риск основных сердечно-сосудистых событий по сравнению с плацебо на 22 и 18 % соответственно. При сравнении основных классов препаратов между собой – ингибиторов АПФ, АК, тиазидных ди-

уретиков и бета-адреноблокаторов (БАБ), статистически значимых различий выявлено не было. Позднее была продемонстрирована способность еще одного класса антигипертензивных средств – блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БРА) оказывать кардио-, нефро- и церебропротективное действие, а также снижать сердечно-сосудистую и общую смертность [8]. Поэтому, согласно последним международным рекомендациям, к основным классам гипотензивных средств относят следующие пять групп препаратов: ингибиторы АПФ, АК, БАБ, диуретики, БРА [8, 9]. В то же время наш опыт показывает, что в реальной клинической практике зачастую используются устаревшие лекарственные препараты, не оказывающие существенного влияния на прогноз больных АГ и не рекомендованные к применению.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение соответствия международным стандартам спектра назначаемых лекарственных препаратов у регоспитализированных больных ЭГ.

Материал и методы. Нами были оценены данные амбулаторных карт пациентов, страдающих эссенциальной гипертензией (ЭГ), проходивших обследование в консультативно-диагностической поликлинике НЦКТ и госпитализированных в течение 2009 г. в стационар НЦКТ. В качестве пилотного учреждения для оценки качества, обоснованности и частоты госпитализаций нами был выбран Национальный центр кардиологии и терапии вследствие того, что в данном лечебном учреждении проходят лечение пациенты из различных регионов республики. Кроме того, в НЦКТ госпита-

лизируется городское и сельское население. При этом было отобрано 2186 карт больных ЭГ в возрасте 23–75 лет (средний возраст составил $56,3 \pm 10,7$ лет), из них: 859 мужчин и 1327 женщин. Диагноз ЭГ устанавливался на основании комплекса клинико-инструментальных критериев, рекомендованных ВОЗ (1999). Всего из 2186 пациентов, госпитализированных в НЦКТ по поводу ЭГ, повторно в течение года поступили в стационар 166 больных (7,6 %) в возрасте от 38 до 85 лет (средний возраст – $62,5 \pm 9,5$ лет). Нами был оценен лекарственный анамнез, а именно, регулярность приема лекарств, спектр принимаемых препаратов. Амбулаторные карты, не соответствующие поисковым задачам, а также некачественные с методологической точки зрения отбрасывались.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ STATISTICA и BIOSTAT с использованием пакета стандартных статистических программ. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрических критериев χ^2 и Z с определением разности долей (РД) и 95 % доверительного интервала (ДИ). Различия считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты исследования. При изучении частоты приема гипотензивных препаратов различных классов нами были получены следующие результаты. Наиболее часто для лечения ЭГ использовались БАБ. Препараты этой группы были назначены в 77,7 % случаев (у 77,5 % мужчин и 77,9 % женщин) (рисунок 1). Лидером из препаратов этой группы явился бисопролол, предпочтение которому врачи отдавали в 63,6 % случаев. Несколько реже регистрировалось назначение атенолола (21,7 % случаев). Карведилол и небиволол назначались соответственно 9,3 и 4,6 % больных соответственно. Пропранолол был назначен лишь одному пациенту (0,8 %). Таким образом, следует признать, что в большинстве случаев при назначении БАБ врачи отдавали предпочтение современным препаратам этой группы с доказанной кардиопротективностью и благоприятным влиянием на прогноз заболевания. Лишь у 22,5 % больных были назначены “старые” БАБ.

На втором месте по частоте назначения следовали ингибиторы АПФ. Они были назначены 58,4 % пациентов (65 % мужчин и 52,3 % женщин). При этом преимущественно использовались препараты группы эналаприла (52,6 % больных) и лизиноприла (в 44,3 % случаев). Ингибитор АПФ фозиноприл был назначен трем больным (3,1 %).

Примерно с одинаковой частотой регистрировалось назначение АК. Данную группу препа-

ратов получали 57,8 % пациентов (53,8 % мужчин и 61,6 % женщин). Подавляющему числу больных был назначен амлодипин (в 90,6 % случаев). Шесть человек получали коринфар-ретард (6,3 %) и лишь трем пациентам (3,1 %) был назначен короткодействующий верапамил.

Обращает на себя внимание редкое назначение диуретиков. Так, тиазидные и тиазидоподобные диуретики получали только 20,5 % больных, причем женщины существенно чаще, чем мужчины (27,9 против 12,5 %, РД-0,15; 95 % ДИ 0,03–0,28, $P = 0,024$). Большинство пациентов принимали индапамид (в 85,3 % случаев) и только 14,7 % пациентам был назначен гидрохлортиазид.

Наиболее редко из основных классов антигипертензивных средств назначались БРА (в 8,4 % случаев). При этом примерно с одинаковой частотой отмечалась назначение эпросартана (42,9 %) и кандесартана (57,1 %).

Препараты других групп, а именно, центрального действия (моксонидин) и альфа-адреноблокатор доксазозин, были назначены только пяти пациентам (3 % случаев). Их назначение следует признать обоснованным, поскольку доксазозин был назначен одному мужчине с аденомой предстательной железы, а моксонидин – четырем пациентам с выраженным метаболическим синдромом.

Таким образом, у подавляющего числа больных ЭГ (97,6 % случаев) имело место обоснованное назначение современных гипотензивных средств с доказанной эффективностью. Однако, несмотря на это, больные повторно поступали в стационар в связи с ухудшением состояния. В качестве возможных причин подобной ситуации возможны: использование недостаточных доз препаратов либо нежелание использовать комбинированную терапию ЭГ.

Поэтому далее нами были оценены адекватность дозирования антигипертензивных препаратов и частота использования комбинированной терапии.

Монотерапия была назначена 15,6 % больных с одинаковой частотой у мужчин и женщин (таблица 1). Из них наиболее часто в качестве монотерапии использовались БАБ (в 60 % случаев), что связано с частым сочетанием АГ с КБС. Вторым по частоте назначения в качестве монотерапии гипотензивными препаратами явились ингибиторы АПФ, которые получали 16 % больных. С одинаковой частотой назначались дигидропиридиновые АК и БРА (по 12 %). Диуретики в качестве монотерапии не назначались.

Комбинированную терапию получали 84,4 % пациентов. В этом отношении наши данные со-

Таблица 1 – Частота использования комбинированной терапии

Число препаратов	В целом по группе (%)	Мужчины (%)	Женщины (%)	РД, 95 %ДИ, Р
1	25 (15,6)	14 (17,9)	11 (13,4)	нд
2	69 (43,1)	35 (44,9)	34 (41,5)	нд
3	54 (33,8)	27 (34,6)	27 (32,9)	нд
4	11 (6,9)	2 (2,6)	9 (11)	0,10 (0,01–0,18); < 0,05
5	1 (0,6)	0	1 (1,2)	

Примечание: Р – достоверность различий между мужчинами и женщинами; РД – разность долей; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2 – Среднесуточные дозы и кратность приема наиболее часто назначаемых гипотензивных препаратов

Группа препаратов	Препарат	Диапазон доз, мг	Среднесуточная доза, мг	Кратность приема, р/д
Диуретики	Индапамид	2,5	2,5	1
	Гидрохлортиазид	25	25	1
БАБ	Атенолол	12,5–50	26±14,5	1–2
	Бисопролол	1,25–10,0	3,8±2,3	1
	Карведилол	6,25–25	10,4±3,1	1–2
	Небиволол	1,25–7,5	4,3±2,2	1
АК	Коринфар-ретард	20–40	36,7±8,2	2
	Амлодипин	2,5–10	6,8±2,7	1
иАПФ	Эналаприл	2,5–40	17,2±12,7	2
	Лизиноприл	1,25–40	8,4±9,8	1–2
БРА	Кандесартан	4–16	10±5,2	1
	Эпросартан	300–600	450±164	1

впадают с литературными. Так, в частности, в исследовании HOT [10] для достижения целевого уровня АД большинству пациентов потребовалось назначение комбинированной терапии. В нашем исследовании наиболее часто назначалась двойная комбинированная терапия (69 пациентов – 43,1 %). Наиболее частой комбинацией двойной гипотензивной терапии явилось сочетание ингибитора АПФ и БАБ (41,2 % пациентов), по-видимому, вследствие того, что значительное число больных имели признаки хронической сердечной недостаточности. Несколько реже назначались комбинации дигидропиридинового АК с БАБ (33,8 % пациентов) и ингибитором АПФ (10,3 % больных). Другие комбинации двойной терапии были назначены существенно реже.

Тройная комбинация назначалась 33,8 % больных. Наиболее частыми сочетаниями препаратов при тройной терапии явилось сочетание ингибиторов АПФ, БАБ и дигидропиридиновых АК (60 % больных). Значительно реже назначалась комбинация ингибиторов АПФ, БАБ и диуретика (14,4 %

пациентов). Другие комбинации назначались в единичных случаях.

Гораздо реже использовалась антигипертензивная терапия из четырех и пяти гипотензивных препаратов (6,9 и 0,6 % соответственно), т. е. в данном случае можно говорить о наличии у пациентов резистентной артериальной гипертензии. При этом отметим важное обстоятельство: резистентная АГ гораздо чаще регистрировалась у женщин (12,2 против 2,6 % у мужчин; РД – 0,10 95 % ДИ 0,01–0,18, Р < 0,05). Среднее число назначенных препаратов в целом по группе оставило 2,34 ± 0,84, у мужчин – 2,21 ± 0,76, у женщин – 2,45 ± 0,89 (Р > 0,05).

При оценке дозировок и кратности приема гипотензивных препаратов нами были получены следующие результаты. Из группы диуретиков индапамид всем больным назначался в стандартной дозировке 2,5 мг один раз в сутки, а гидрохлортиазид в дозировке 19,4 ± 3,1 мг один раз в сутки. Из группы БАБ нами были проанализированы четыре наиболее часто назначаемых препарата: атенолол,

бисопролол, карведилол и небиволол. Как следует из таблицы 2, среднесуточная дозировка ателолола составила $26,0 \pm 14,5$ мг, бисопролола $3,8 \pm 2,3$ мг, карведилола $10,4 \pm 3,1$ мг, небиволола – $4,3 \pm 2,2$ мг. Кратность приема указанных препаратов была адекватной и составляла для ателолола два раза в сутки, для остальных БАБ – один раз в сутки. Из группы АК суточная дозировка амлодипина составляла $6,8 \pm 2,7$ мг при однократном приеме, нифедипин-ретард назначался в дозе $36,7 \pm 8,2$ мг дважды в сутки. Из группы БРА наиболее часто назначались кандесартан и эпросартан, причем средняя доза первого составляла $10 \pm 5,2$ мг, а второго – 450 ± 164 мг в сутки. Оба препарата принимались однократно. Из группы иАПФ эналаприл назначался в дозе $17,2 \pm 12,7$ мг/сут. при двухкратном приеме, а лизиноприл в дозе $8,4 \pm 9,8$ мг/сут. при 1–2-кратном приеме.

Таким образом, после первой выписки основное количество пациентов получали комбинированную терапию в адекватных дозах и при оптимальной кратности приема препаратов. Однако, как отмечалось выше, несмотря на это у значительного их количества происходило обострение заболевания и развитие острых осложнений, что на наш взгляд могло быть обусловлено низкой комплаентностью пациентов к медицинским рекомендациям по модификации образа жизни и регулярному приему антигипертензивных средств.

Литература

1. Кыргызстан в цифрах: Стат. сборник. Бишкек: Нацстатком КР, 2008. 335 с.
2. Boersma E., Manini M., Wood D.A. et al. EUROASPIRE I and II STUDY GROUPS. Blood pressure is insufficiently controlled in European patients with established coronary heart disease // *J. Hypertens.* 2003. Vol. 21 P. 1831–1840.
3. Williams B. The changing face of hypertension treatment: treatment strategies from the 2007 ESH/ESC hypertension Guidelines // *J. Hypertens.* 2009. Vol. 27. Suppl 3. P. S19–26.
4. Scholte op Reinmer W., Gitt S., Boersma E., Simoons M. Cardiovascular diseases in Europe. Euro Heart Survey. European Society of cardiology. France, 2006.
5. Donald Lloyd-Jones, Robert Adams, Mercedes Carnethon, Giovanni De Simone, T. et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2009 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation.* 2009. Vol. 119. P. e21–e181.
6. World Health Organization. The world health report? 2002: reducing risk, promoting healthy life. Geneva, 2002. <http://www.who.int/whr/2002/en>.
7. Fournier A., Messerli F.H., Achard J.M., Fernandez L. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2004. V. 43. P. 1343–1347.
8. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Национальные клинические рекомендации ВНОК, 2009.
9. ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2007; 25: 1105–87.
10. Joel M. Neutel (NDT Volume 21. Number 6, 2006.