

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ВЫБОР АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

Л. П. Жаркова

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Смоленск

При исследовании методом опроса было выявлено, что наиболее часто называемыми препаратами были ингибиторы АПФ, диуретики, бета-адреноблокаторы и комбинированные препараты (папазол и адельфан) и что большинство врачей не информировано о современных антигипертензивных препаратах (антагонистах рецепторов ангиотензина II и блокаторах кальциевых каналов).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дети, подростки, опрос врачей педиатров, антигипертензивные препараты.

PHARMACOEPIDEMOLOGY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN: SELECTION OF ANTIHYPERTENSIVE MEDICATIONS

L. P. Zharkova

The survey study demonstrated that the most commonly mentioned medications were ACE inhibitors, diuretics, beta-adrenergic blocking agents and combined medications (papazol and adelphane) and revealed that the majority of physicians are not informed about modern antihypertensives - angiotensin II receptor blockers and calcium channel blockers.

Key words: arterial hypertension, children, adolescents, survey, antihypertensive drugs.

Артериальная гипертензия (АГ) детей и подростков не является казуистической редкостью и относится к распространенным заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Возникновение АГ чаще всего происходит в детском и подростковом возрасте, когда формируются нейрогенные и гуморальные механизмы регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и артериального давления [6].

Эпидемиологические исследования, проведенные методом случайного отбора с достаточной численностью обследуемых и едиными стандартизированными методиками измерения артериального давления (АД), позволили получить объективные данные о распространенности АГ у детей и подростков, которая по данным зарубежных и отечественных педиатров составляет от 4,8 до 14,3 % [1, 4, 6, 10, 11].

Актуальность раннего выявления АГ в педиатрии обусловлена еще и широчайшими возможностями массовой профилактики заболевания в детской популяции, поскольку воспитать правильное, разумное отношение к своему здоровью, с самого раннего возраста привить навыки к регулярному активному движению неизмеримо легче и проще, чем искоренить вредные привычки или изменить стиль жизни у взрослого человека.

Стратегия и тактика терапии АГ детского возраста в настоящее время привлекает внимание многих отечественных и зарубежных ученых. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков, разработанные экспертами Всероссийского Научного Общества Кардиологов (ВНОК) и Ассоциацией детских кардиологов (АК) России, были утверж-

дены на Российском конгрессе кардиологов в октябре 2003 г. [3].

В целях изучения выбора медикаментозных средств, применяемых для лечения АГ у детей и подростков в реальной педиатрической практике было организовано и проведено многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование «РИФАГД» (Распространенность и Фармакотерапия Артериальной Гипертензии у Детей) среди врачей педиатрического профиля.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить выбор лекарственной терапии АГ у детей и подростков в реальной педиатрической практике.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено одномоментное многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование в 13 городах России (Архангельск, Брянск, Калуга, Нижний Новгород, Новосибирск, Орел, Санкт — Петербург, Смоленск, Хабаровск, Тула и Щекино Тульской области, Череповец, Челябинск, Якутск) путем опроса (анкетирования) педиатров, принимающих участие в выявлении, наблюдении и лечении пациентов с АГ.

В ходе опроса каждому врачу предлагалось заполнить специально разработанную анкету, включающую вопросы по методике определения, оценке величины АД, диагностике и тактике лечения АГ, включающей выбор медикаментозных препаратов, сроков терапии и наблюдения. Участие врачей в анкетировании было добровольным и анонимным. Анкетирование проводилось подготовленными врачами в соответствии с протоколом исследования. Оценка уровня знаний про-

водилась согласно Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей (2003).

Полученные данные обрабатывались с использованием компьютерной программы «*LRTI Treatment Evaluation*», разработанной на основе базы управления данными «*Microsoft Access* для *Windows 2000*». Статистический анализ выполняется в системе *SAS* (программный пакет *SAS Institute*, США, версия 8.2). Описательная статистика, включающая количество наблюдений, частоту и долю (%) от общего числа случаев, была выполнена для всех анализируемых показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В опросе приняли участие 917 врачей педиатрического профиля. Среди опрошенных преобладали участковые педиатры (55,4 %), треть врачей составили врачи других специальностей — семейные врачи, врачи стационаров (14,9 %), врачи, не указавшие свою специальность (12,4 %), врачи школ (9,2 %), кардиологи (3,8 %) и неврологи (4,3 %) детских поликлиник.

Результаты исследования показали, что педиатры применяют те же антигипертензивные препараты (АГП), что и терапевты. Однако частота их назначения и выбор конкретного препарата указывают на недостаточную информированность врачей в этих вопросах. Оказалось, что для лечения АГ у детей и подростков врачи педиатры чаще выбирают лекарственные средства для лечения вегетативной дисфункции — 62 %, а доля антигипертензивных препаратов с доказанным гипотензивным эффектом составляет только 38 % ($p < 0,001$).

Для лечения АГ взрослых используются все основные классы антигипертензивных препаратов: диуретики, β -адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), антагонисты кальция, α -адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов, которые не имеют существенных различий по гипотензивному эффекту, но отличаются друг от друга по индивидуальной чувствительности и переносимости [5, 7—9].

Для лечения детей и подростков с АГ могут использоваться только 5 основных групп, кроме α -адреноблокаторов и агонистов имидазолиновых рецепторов [2—4, 6, 11, 13].

Как показали результаты опроса, респонденты считают, что для лечения АГ детей и подростков могут применяться: ИАПФ — 11,4 %, диуретики — 7,2 %, БАБ — 8,3 %, антагонисты кальция — 1,6 %, препараты центрального действия (клонидин) — 0,2 %, миотропный спазмолитик дибазол — 1,5 % и комбинированные препараты (папазол — 6,7 %, адельфан — 0,6 %).

Основной группой препаратов для лечения АГ у детей и подростков, по мнению врачей педиатров, являются ИАПФ, доля которых среди АГП составила 39,9 %. Полученные данные соответствуют существующим тенденциям выбора АГП терапевтами и кардио-

логами России, что подтверждено результатами многоцентровых фармакоэпидемиологических исследований. Это связано с наличием ряда преимуществ ИАПФ, которые привлекают внимание врачей практического здравоохранения. Они сочетают высокую эффективность, доказанную многочисленными клиническими исследованиями, хорошую переносимость, а также влияют на механизмы прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений, снижая их частоту и увеличивая продолжительность жизни больных при длительном применении [5, 7].

Важным является наличие рандомизированных клинических исследований, подтвердивших эффективность и безопасность применения отдельных препаратов из группы ИАПФ (каптоприл, эналаприл, фозиноприл, лизиноприл) в детском возрасте [12, 14, 15].

Все выше перечисленное, а также длительный опыт применения их в терапевтической практике, определили приверженность врачей педиатров в выборе АГП для лечения АГ у детей и подростков.

При выборе препаратов из группы ИАПФ респонденты всех центров указали эналаприл (63,7 %) и каптоприл (36,3 %). Выбор препаратов этой группы соответствует российским и зарубежным рекомендациям. Увлечение каптоприлом в большей степени свидетельствует о незнании педиатрами фармакодинамических и фармакокинетических параметров данного препарата и профиля его безопасности.

На втором месте оказались БАБ, частота назначения, которых составила 28,8 %. Ранее считалось, что БАБ являются основными АГП для лечения АГ у детей и подростков, хотя производители ЛС в аннотациях указывают, что «детский возраст» является противопоказанием к их применению. Результаты исследования показали, что врачи педиатры всех центров используют для лечения АГ у детей и подростков БАБ. Из препаратов этой группы респонденты указали: атенолол — 37,8 %, пропранолол (анаприлин, обзидан) — 30,8 %, метопролол (метокард, эгилок, корвитол) — 24,9 %, бисопролол (конкор) — 6,5 %.

Анализ выбора АГП из группы БАБ свидетельствует, что врачи педиатры в большинстве случаев (93,5 %) применяют препараты, указанные в Рекомендациях ВНОК и АК (2003 г.), в которые однако не включен бисопролол [3].

По результатам анкетирования третьей группой АГП, используемых врачами педиатрами, оказались диуретики, доля которых составила 24,9 %, что, в общем, отражает тенденции выбора российских терапевтов и кардиологов [5]. Диуретики используются для лечения АГ у детей и подростков в течение длительного времени. В качестве антигипертензивных средств могут применяться тиазидные и тиазидоподобные диуретики в низких дозах, которые считаются эффективными и наименее дорогостоящими из АГП и могут быть использованы как в монотерапии, так и в комбинации с другими ЛС [7]. Обращает внимание, что наряду с тиазидными диуретиками (58,1 %), врачи педиатры без

должных на то оснований рекомендуют петлевые (24,2 %) и калий-сберегающие диуретики (17,7 %), что подчеркивает незнание фармакодинамических и фармакокинетических характеристик этих препаратов. Гидрохлоротиазид оказался основным препаратом у респондентов Архангельска (82,3 %) и редко используемым в Хабаровске (20 %; $p=0,0458$). Петлевые диуретики чаще указывали респонденты Санкт-Петербурга (50 %; $p=0,0001$) и Смоленска (50 %; $p<0,0001$), и реже — врачи Брянска (3,2 %) и Архангельска (5,6 %).

Антагонисты кальция, доказавшие антигипертензивную активность при лечении АГ у взрослых, могут применяться в детском возрасте. В нашем исследовании данная группа была представлена только нифедипином короткого действия, который назначался респондентами в 1,6 % случаев.

АРА были названы лишь в одном центре (0,02 %). В зарубежных рекомендациях по лечению АГ у детей и подростков рекомендуются 2 препарата из группы АРА — лозартан и ирбесартан, эффективность которых была доказана клиническими исследованиями в детском возрасте [13]. Отсутствие указаний на применение препаратов данной группы в лечении АГ детей и подростков указывает на необходимость обучения врачей педиатров вопросам выбора АРА, т.к. явно страдает их информированность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное фармакоэпидемиологическое исследование показало, что при лечении АГ у детей и подростков педиатры в целом выбирают препараты тех же групп, что и терапевты. Однако частота их назначения и выбор конкретного препарата указывают на недостаточную информированность врачей педиатров в вопросах фармакотерапии АГ в детском возрасте. Это связано, в первую очередь, с ограниченной научно-доказательной базой данных, касающихся эффективности, безопасности и особенностей фармакокинетики антигипертензивных препаратов у детей, а также отсутствием рекомендаций со стороны производителей лекарств по применению многих препаратов в детском и подростковом возрасте. Кроме того, применение антигипертензивных препаратов в педиатрической практике затрудняет отсутствие четких возрастных рекомендаций по выбору лекарственных средств. Для улучшения качества лечения АГ детского возраста необходимы раз-

работка и внедрение соответствующих программ в педиатрическую практику с контролем их выполнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А. А. // РМЖ. — 1997. — № 9. — С. 559—565.
2. Брызгунов И.П. // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 68—71.
3. А. Г. Автандилов, А.А. Александров, О. А.Кисляк и др. // Педиатрия. — 2003. — Прилож. 1. — № 2. — С. 1—31.
4. Кисляк О. И., Петрова Е. В., Чиркова Н. Н. // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 4 (28). — С. 190—199.
5. Леонова М. В., Белоусов Д. Ю. // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 3. — С. 47—53.
6. Леонтьева И. В. Кардиология детского возраста: Матер. конф. — 2000. Available from: <http://www.Cardiosite.ru>
7. Мазур Н. А. // Medical Market. — 2000. — Т. 72, № 4. — С. 5—8.
8. Сравнительная эффективность гипотензивных препаратов разных классов: результаты исследования ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) и их критический анализ // Доказательная кардиол. — 2003. — № 1. — С. 22—26.
9. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2003. — № 21. — С. 1011—1053.
10. Bonilla-Felix M. A., Yetman R. J., Portman R. J. Epidemiology of hypertension. In: Pediatric Nephrology, Eds: T.M. Barratt, E.D. Avner, W.E. Harmon, 4-th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore. 1999. — P. 959—986.
11. Flynn J. T. // Am J Hypertens. — 2002. — № 15 (2Pt2). — P. 305—335.
12. Li J. S., Berezny K., Kilaru R., et al. Dose-Response Study of the Efficacy and Safety of Fosinopril in Children with Hypertension: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Clinical Trial. Hypertension. — 2004. — № 44(3). — P. 289—293.
13. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents // Pediatrics. — 2004. — № 114 (2 Suppl 4th Report). — P. 555—576.
14. Updates on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from national high blood pressure education program // Pediatrics. — 1996. — № 98 (4). — P. 649—650.
15. Wells T., Soffer B., Shaw W., et al. // J Clin Pharmacol. — 2002. — № 42. — P. 870—880.