

Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР IV (опрос пациентов с артериальной гипертонией)

М.В.Леонова^{✉1}, Ю.Б.Белоусов^{1,2}, Л.Л.Штейнберг¹, Э.Э.Алимова¹, Е.П.Смирнова¹, Д.Ю.Белоусов² и группа исследователей (аналитическая группа исследования ПИФАГОР)

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²РОО Российское общество клинических исследователей. 107066, Россия, Москва, ул. Старая Басманная, д. 26

Цель: новый этап изучения фармакоэпидемиологии артериальной гипертонии (АГ) в России для оценки структуры и частоты применения разных классов антигипертензивных препаратов (АГП) в клинической практике.

Материал и методы. Проспективное фармакоэпидемиологическое многоцентровое исследование (ПИФАГОР IV). Проводился опрос пациентов с АГ с помощью специально разработанных анкет. Сбор анкет проводился в период с февраля по июль 2013 г. Валидными признаны 2533 анкеты из 52 городов и населенных пунктов России.

Результаты. 80% больных постоянно принимают АГП; 32,8% – получают монотерапию; 38,6% – комбинацию из 2 АГП; 28,4% – комбинацию 3 АГП и более. Среднее количество АГП на 1 пациента составило 2,02. Структуру АГП составили 5 рекомендованных классов препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ (доля 27,8%), β-адреноблокаторы – β-АБ (21,7%), диуретики (15,7%), антагонисты кальция – АК (11,3%) и блокаторы рецепторов ангиотензина II – БРА (10,7%), фиксированные комбинации (ФК) – 10,8%. Доли дополнительных классов препаратов центрального действия – 2,3%; доля α-АБ – 0,1%. Среди ИАПФ наибольшие доли имеют 3 препарата: эналаприл (доля 33,6%), периндоприл (16%), лизиноприл (13%). В классе β-АБ наибольшие доли имеют 2 препарата – бисопролол (доля 64,4%), метопролол в лекарственных формах обычного и модифицированного высвобождения (суммарная доля 21,4%). В структуре класса диуретиков лидирует индапамид в обычной и ретардной лекарственных формах (суммарная доля 75%). В классе АК наибольшую долю имеет амлодипин (55,8%). В классе БРА наибольшая доля у лозартана (55,4%). Класс препаратов центрального действия представлен моксонидином (доля 66%), метилдопой (17%) и клофелином (5%). Среди ФК 76% представлены комбинациями на основе диуретиков и 24% – комбинациями на основе АК. Доля оригинальных препаратов в структуре АГП – 38,3%. Средний уровень артериального давления (АД) у больных составил 140,4/86,4 мм рт. ст., целевой уровень АД имели 50,2% пациентов. Высокая комплаентность по опроснику Мориски–Грина отмечалась в 32% случаев, плохая – в 49%.

Выводы. В структуре АГП отмечены уменьшение доли ИАПФ и увеличение доли БРА, а также доли ФК. Однако снизилась эффективность лечения пациентов с АГ как по среднему уровню АД и достижению целевого АД, так и среднему количеству АГП.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, артериальная гипертония, антигипертензивные препараты, комплаентность.

✉anti23@mail.ru

Для цитирования: Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР IV (опрос пациентов с артериальной гипертонией). Системные гипертензии. 2015; 12 (3): 11–18.

The results of the pharmacoepidemiological study PIFAGOR IV concerning arterial hypertension (AH patients survey)

M.V.Leonova^{✉1}, Yu.B.Belousov^{1,2}, L.L.Shteinberg¹, E.E.Alimova¹, E.P.Smirnova¹, D.Yu.Belousov² and group of researchers analytical group of PIFAGOR IV study

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²Russian Society of Clinical Researchers. 107066, Russian Federation, Moscow, ul. Staraiia Basmannaia, d. 26

The aim is to study the next step of pharmacoepidemiology of arterial hypertension (AH) in Russia to evaluate the structure and frequency of different classes of antihypertensive drugs (AHD) usage in clinical practice.

Material and methods. The prospective pharmacoepidemiological multicenter study (PIFAGOR IV). We interrogated AH patients using special prepared questionnaires. The collection of questionnaires took place from February to July, 2013. The study included 2533 valid questionnaires from 52 cities and towns of Russia.

Results. 80% of the patients regularly take AHD; 32.8% of patients receive monotherapy, 38.6% receive two AHD combinations, 28.4% – 3 or more AHD combinations. The average number of AHD was 2.02 per patient. The structure of AHD consisted of 5 recommended classes: ACE inhibitors (27.8%), β-adrenergic receptor blocking agents (21.7%), diuretics (15.7%), calcium antagonists (11.3%) and angiotensin II receptor blockers (10.7%), fixed combination – 10.8%. Additional proportion of classes: central-acting agents – 2.3% and α-adrenoceptor blocking agents – 0.1%. Among the ACE inhibitors the main share had 3 drugs: enalapril (33.6%), perindopril (16%), and lisinopril (13%). In β-blockers class the main share had 2 drugs – bisoprolol (64.4%), and usual form of release and modified release dosage form of metoprolol (the total share 21.4%). Indapamide of standard and retard form took the first place in the structure of diuretics (the total share 75%). In calcium antagonists class the main share had amlo-dipine (55.8%). The main drug in ARBs II was losartan (55.4%). Central-acting agent class was consisted of moxonidine (66%), methyl dopa (17%) and clonidine (5%). For about 76% of cases were presented by combinations containing diuretics and 24% – by combinations containing calcium antagonists among the fixed combinations. The proportion of original drugs in the structure of AHD was 38.3%. The average BP level in patients was 140.4/86.4 mm Hg and the blood pressure targets were determined in 50.2% of cases. A high degree of compliance according to the Morisky-Green test indicated in 32%, low compliance – in 49% of cases.

Conclusions. We noted the reduction of ACE inhibitors proportion and increase of ARBs II proportion, increase of fixed combinations in the structure of AHD. However, we noticed the decrease of the treatment efficacy in patients with AH using average BP level and achievement of the target BP, as well as the average number of AHD.

Key words: pharmacoepidemiology, arterial hypertension, antihypertensive agents, compliance.

✉anti23@mail.ru

For citation: Leonova M.V., Belousov Yu.B., Shteinberg L.L. et al. The results of the pharmacoepidemiological study PIFAGOR IV concerning arterial hypertension (AH patients survey). Systemic Hypertension. 2015; 12 (3): 11–18.

В XXI в. артериальная гипертония (АГ) остается наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием и не имеет тенденций к снижению проблем, связанных с профилактикой и лечением.

В России решению проблемы борьбы с АГ посвящена целевая Федеральная программа «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации», в рамках которой проводится работа по повышению охвата и мотивации пациентов к терапии АГ. В рамках данной программы проводился эпидемиологический мониторинг 2003–2010 гг., по результатам которого распространенность АГ в России остается высокой – 39,7%, частота приема антигипертензивных препаратов (АГП) в популяции возросла до 66,1%, а эффективность терапии АГ в популяции составляет 23,9% [1].

Для изучения особенностей фармакотерапии АГ в реальной практике в России проводится фармакоэпидемиологическое исследование ПИФАГОР. Первое исследование было проведено в 2001–2002 гг. (ПИФАГОР I–II), II этап – в 2008 г. (ПИФАГОР III), результатами которых была оценка структуры и особенностей применяемых АГП, результативности терапии и обеспеченности АГП в реальной практике [2]. За прошедшее время были пересмотрены международные и национальные рекомендации по лечению АГ (Европейское общество кардиологов, 2009; Всероссийское научное общество кардиологов, 2010), нацеленные на применение более активной фармакотерапии с более широким применением комбинаций АГП с учетом новых данных доказательной медицины в области изучения АГ [3, 4].

Для изучения реальной практики лечения лиц с АГ в 2013 г. был инициирован новый этап фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР IV.

Материал и методы исследования

Дизайн фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР IV основан на опросе врачей и пациентов с АГ. Опрос больных АГ проводился через врачей в лечебно-профилактических учреждениях разных регионов России с помощью специально разработанных анкет, включающих вопросы об особенностях применения АГП. Анкеты поступали с января по июль 2013 г. из 52 городов страны; списки городов и руководителей исследовательских групп, участвовавших в сборе анкет, опубликованы ниже.

Валидными для обработки были признаны 2533 анкеты лиц с АГ.

Больные – 49% получили анкету у терапевта; 38% – у кардиолога; 13,5% – у специалистов другого профиля. Пациенты – 38% заполняли анкету, находясь в стационаре; 51% – поликлинике; 6,4% – дома.

Средний возраст опрошенных составил 59,2 года (от 16 до 92 лет), 11% были старше 70 лет; мужчин – 30%, женщин – 68%; 2% не указали пол. По уровню образования: 19% больных имели среднее; 39% – среднее специальное и 34% – высшее образование.

Анализ длительности анамнеза АГ среди опрошенных пациентов показал, что 69% имеют стаж заболевания бо-

лее 5 лет. Почти 90% опрошенных лиц с АГ знают о наличии у них факторов риска (ФР) и сопутствующих состояний: 38,5% пациентов имеют более 1 ФР; 11,6% – 3 ФР и более. Наиболее частыми ФР были избыточная масса тела 50,1% и гиперхолестеринемия – 49,2% (табл. 1).

При расчете средний индекс массы тела составил 30,1 кг/м², причем только 17,3% больных имели нормальный индекс массы тела. Наиболее частыми осложнениями АГ у опрошенных пациентов были гипертонические кризы, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность. При сравнении характеристик лиц, участвовавших в опросе, с аналогичными данными в 2008 г. (ПИФАГОР III) доли пациентов с осложнениями и ФР существенно не изменились, кроме доли больных с избыточной массой тела (50,1% против 57% в 2008 г.).

Результаты

Главное место в анкете занимали вопросы о характере антигипертензивной терапии (АГТ) больных АГ. По сравнению с 2008 г. доля пациентов, постоянно получающих АГП и принимающих «по потребности», не изменилась – 80,6% (против 79%) и 19,2% (против 20%) соответственно. Вместе с тем распределение больных по количеству принимаемых АГП претерпело негативные изменения: монотерапию получают 32,8% (против 26% в 2008 г.), комбинацию из 2 препаратов – 38,6% (против 37% в 2008 г.), комбинации 3 АГП и более – только 28,4% (против 37% в 2008 г.). В результате среднее количество АГП на 1 больного уменьшилось до 2,02 против 2,22 в 2008 г.

Общее количество АГП по международному непатентованному наименованию (МНН) составило 80 и 187 торговых наименований.

Структура принимаемых пациентами АГП представлена 5 основными классами: ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), β-адреноблокаторами (β-АБ), диуретиками, антагонистами кальция (АК), блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА); рис. 1.

Лидирующее место занимают ИАПФ, однако в сравнении с данными 2002 и 2008 г. относительная доля ИАПФ продолжает уменьшаться – до 27,8% (против 40 и 33% соответственно), что связано с увеличением доли класса БРА (почти в 3 раза); рис. 2.

Таким образом, суммарная доля препаратов, воздействующих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), составляет 38,5% (против 33,2% в 2008 г.). Сохраняется большая доля класса β-АБ в общей структуре классов АГП, что оправдывается высокой частотой сопутствующей ИБС у лиц с АГ. Доли диуретиков и АК продолжают уменьшаться. Обращает внимание существенный рост доли фиксированных комбинаций (ФК) в структуре АГП.

Аналогичные тенденции отмечаются в частоте применения основных классов АГП: частота использования ИАПФ снизилась до 51,4% на фоне увеличения частоты применения БРА; таким образом, общая частота использования блокаторов РААС – 71,2% (в сравнении с 75% в

Таблица 1. Информированность больных АГ о наличии ФР и осложнений АГ

Осложнения АГ	Частота, %	ФР	Частота, %
• гипертонический криз	51,1	• избыточная масса тела	50,1
• стенокардия	39,5	• повышенный холестерин	49,2
• сердечная недостаточность	29,1	• сахарный диабет	21,8
• инфаркт миокарда	16,9	• подагра	7,9
• инсульт	8,4	• отсутствуют	7,7
• почечная недостаточность	6,9	• не знают	9,4
• кровоизлияние в сетчатку глаза	6,7		
• не знают	15,3		

Рис. 1. Общая структура классов АГП.

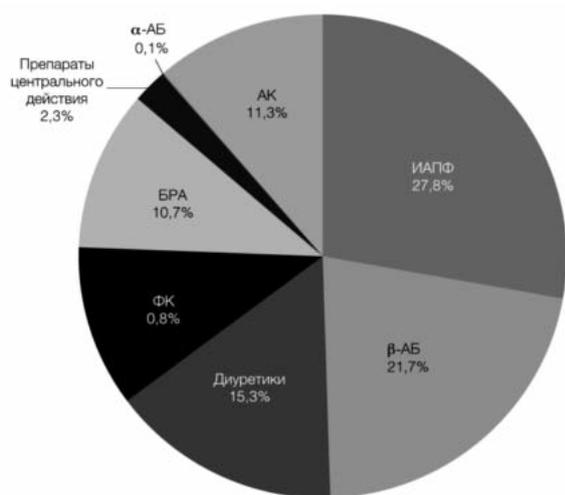


Рис. 2. Сравнение долей разных классов АГП (%).

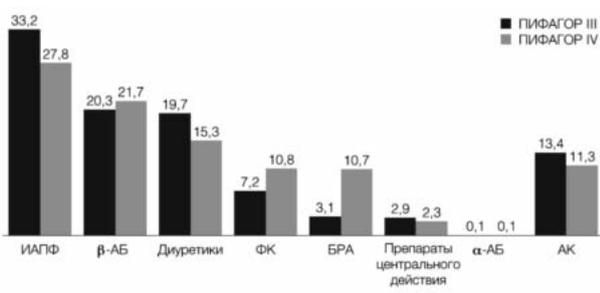


Рис. 3. Сравнение частоты назначения разных классов АГП (%).

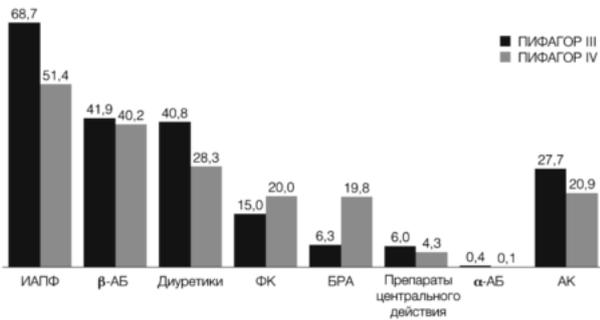


Рис. 4. Структура препаратов класса ИАПФ.

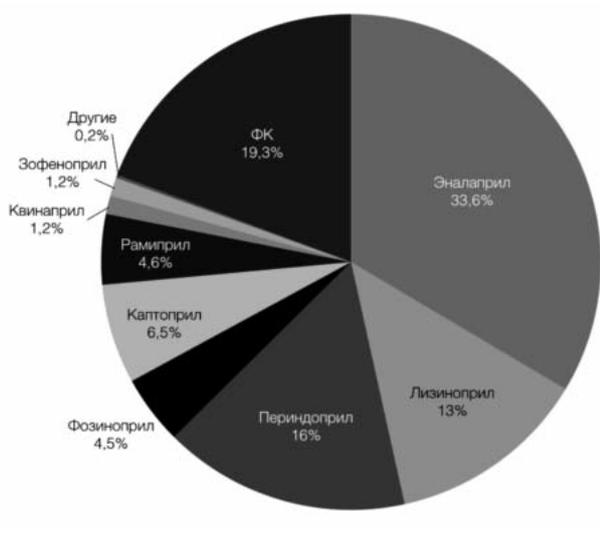


Рис. 5. Сравнение долей препаратов внутри класса ИАПФ (%).

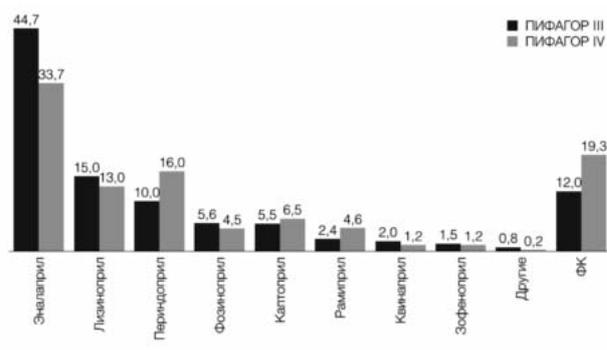


Рис. 6. Структура препаратов класса β-АБ.

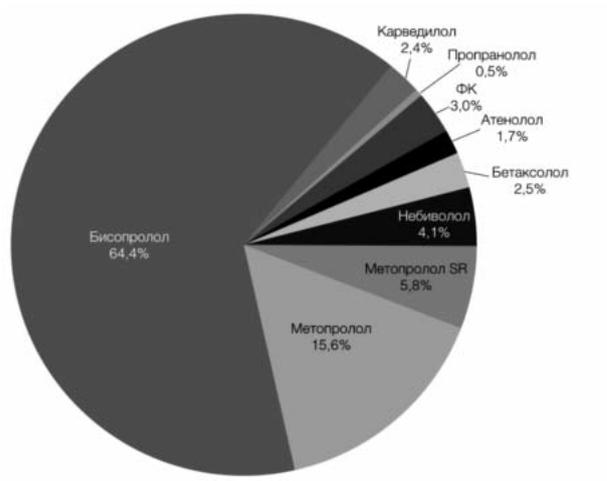


Рис. 7. Сравнение долей препаратов внутри класса β-АБ (%).

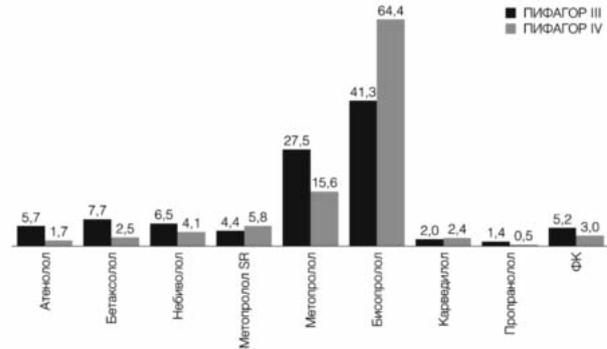


Рис. 8. Структура препаратов класса диуретиков.

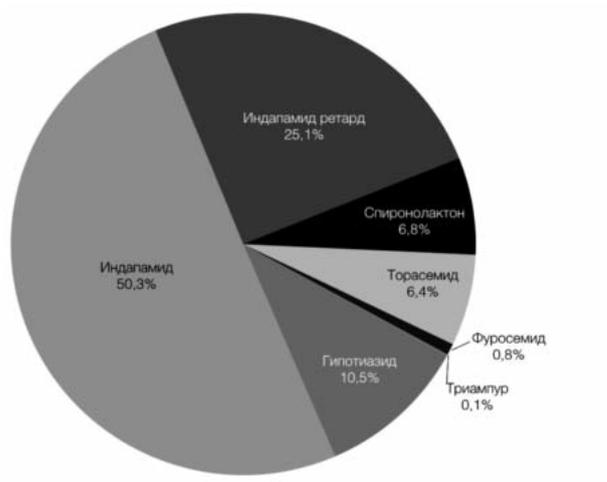


Рис. 9. Сравнение долей препаратов внутри класса диуретиков (%).



Рис. 10. Структура препаратов класса АК.



Рис. 11. Сравнение долей препаратов внутри класса АК (%).

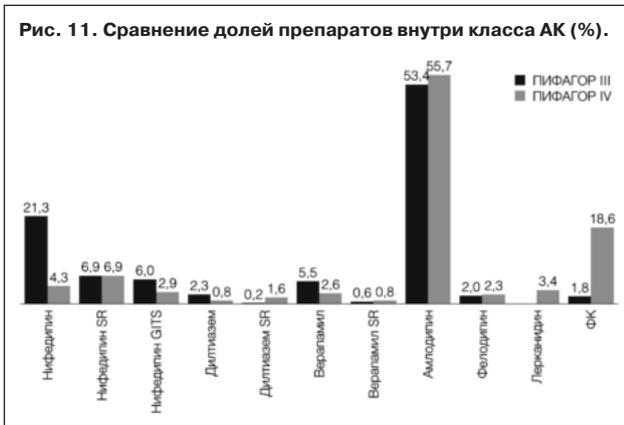
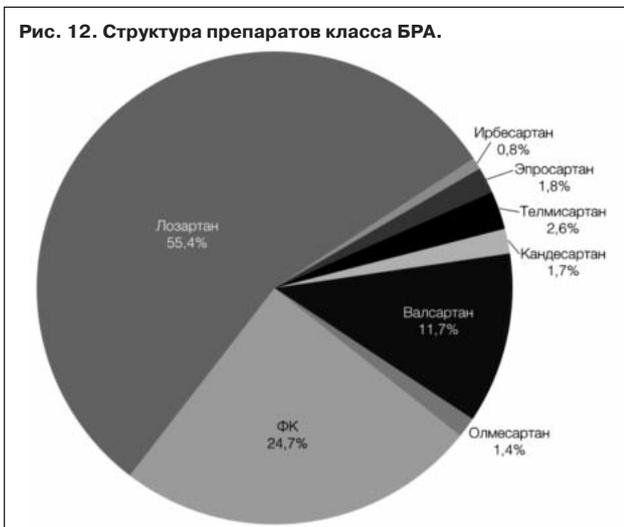


Рис. 12. Структура препаратов класса БРА.



2008 г.). Частота применения β -АБ осталась прежней и практически совпадает с частотой ассоциации стенокардии у больных АГ (39,5%). Частота использования диуретиков и АК имеет тенденцию к уменьшению. Отмечается увеличение частоты применения ФК АПФ (рис. 3).

Структура применяемых пациентами с АГ ИАПФ представлена 11 препаратами и 10 ФК; всего – 60 торговых наименований. Основная доля принадлежит эналаприлу – 33,7% (против 44,7% в 2008 г.), который представлен 7 торговыми названиями, самые частые из них – Эналаприл (14,5%) и Энап (12,6%). Второе и третье место занимают периндоприл и лизиноприл (рис. 4).

Доли фозиноприла, рамиприла и каптоприла составляют 5–6%; другие препараты класса ИАПФ применяются больными редко (их доли не более 1,2%). Необходимо отметить, что в сравнении с данными 2008 г. доля периндоприла возросла в 1,5 раза, доля рамиприла – почти в 2 раза (рис. 5).

Существенно увеличилось место ФК – доля возросла до 19,3% (против 12% в 2008 г.); они представлены 12 торговыми названиями – 2/3 составляют комбинации с тиазидными диуретиками и 1/3 – с другими АПФ. Наиболее частые ФК, которые принимают пациенты, – Престанс (3,1%), Нолипрел (1,7%), Нолипрел форте (1,5%), Энап-Н (1,5%). Суммарная доля оригинальных препаратов среди ИАПФ, по данным опроса больных, составила 42,4%.

Класс β -АБ, по данным опроса пациентов, представлен 8 препаратами и 7 ФК; всего 36 торговых названий (рис. 6, 7).

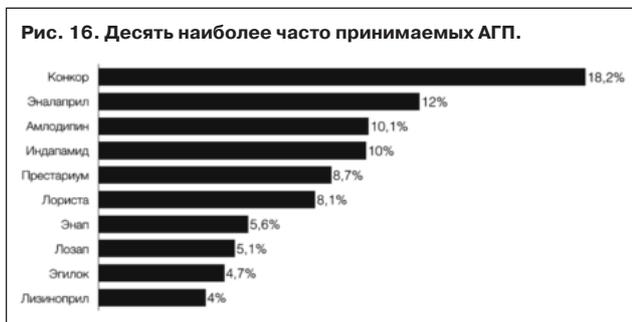
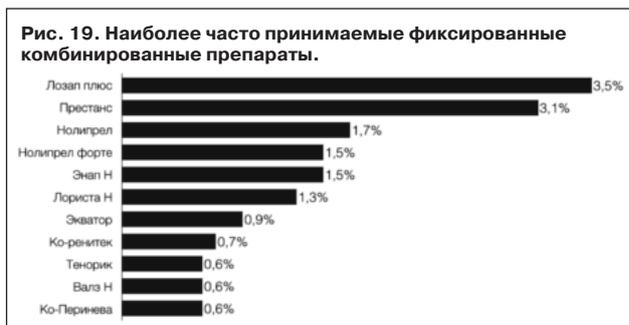
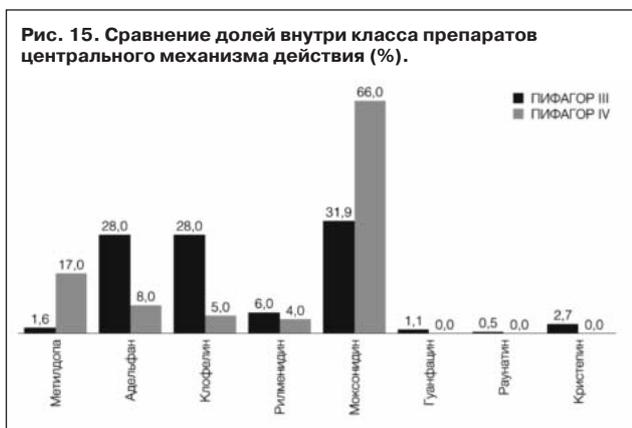
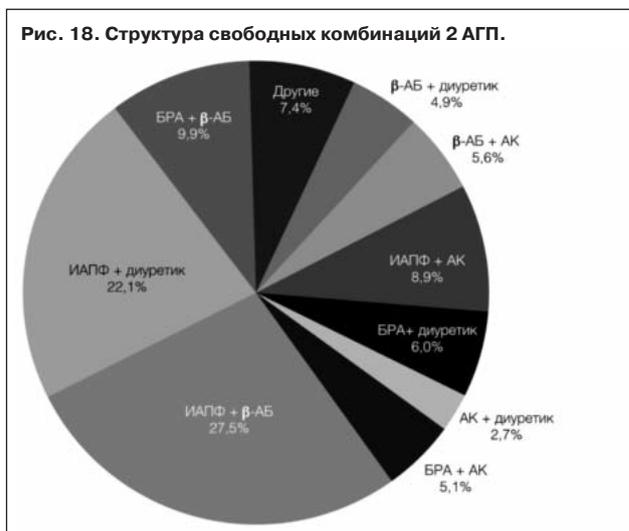
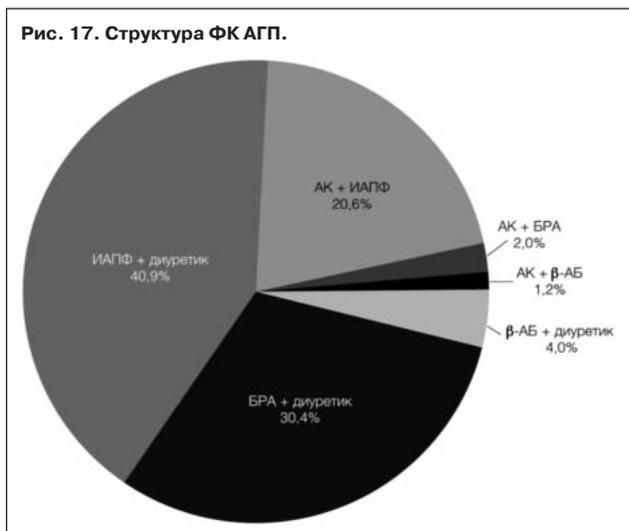
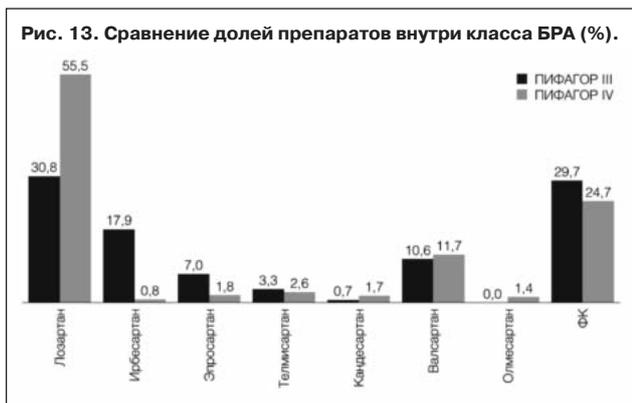
Значительная доля принадлежит бисопрололу – 64,4%, что характеризуется существенным ростом в сравнении с 2008 г. Бисопролол представлен 13 торговыми наименованиями, из них 44% приходится на оригинальный препарат Конкор. Второй по значимости среди β -АБ – метопролол, представленный обычной лекарственной формой и формой с замедленным высвобождением (суммарная доля 21,4%). Наиболее частыми торговыми наименованиями метопролола являются Эгилек (доля 4,7%) и Беталок ЗОК (доля 2,1%). Такая трансформация структуры применяемых пациентами β -АБ является отражением последних данных доказательной медицины о роли бисопролола и метопролола CR/XL в терапии лиц с АГ и сопутствующей сердечной недостаточностью [5], доля которых в исследуемой популяции достигает 29%. Доли остальных препаратов класса β -АБ составляют 2–4%, а доля атенолола сократилась до 1,7% (против 5,7% в 2008 г.). ФК в классе β -АБ занимают 3% и наполовину представлены комбинацией атенолола и гипотиазида – Тенорик (0,6%); появились новые ФК – Лодоз и Небилонг АМ (доли по 0,2%). Суммарная доля оригинальных препаратов среди β -АБ, по данным опроса больных, составила 57,2%.

Класс диуретиков, по данным опроса пациентов, представлен 6 препаратами; всего больные используют 19 торговых названий (рис. 8).

Наибольшая и значимая доля среди диуретиков принадлежит индапамиду в обычной и ретардной лекарственных формах (суммарная доля 75%), что согласуется со значительной доказательной базой о его высокой антигипертензивной эффективности, органопротективных эффектах и метаболической нейтральности, а также о благоприятном влиянии на отдаленный прогноз больных АГ (рис. 9) [6–8].

В современных условиях индапамид представлен 10 препаратами; наибольшая доля у Индапамида и Индапамида ретард (47 и 16% соответственно), а частота применения – 10 и 3,4% соответственно. Почти вдвое уменьшилась доля гипотиазида, что может быть обусловлено его неблагоприятными метаболическими эффектами у больных АГ. Суммарная доля оригинальных препаратов среди диуретиков, по данным опроса больных, наименьшая и составила лишь 19,2%.

В группу диуретических средств, использующихся пациентами с АГ, попали такие препараты, как фуросемид, торасемид, спиронолактон, триампур (их суммарная доля



7,7%), которые не относятся к рекомендуемым для терапии АГ, но могут быть оправданы наличием у больных сопутствующей почечной или сердечной недостаточности. Класс АК, по данным опроса пациентов, представлен 6 препаратами и 7 ФК; всего 42 торговых наименования (рис. 10).

Половину всех препаратов класса АК продолжает удерживать амлодипин (доля 55,8%), что согласуется с большой доказательной базой по антигипертензивной и отдаленной эффективности препарата у больных АГ [9]. Среди 10 торговых наименований амлодипина наибольшую долю занимает отечественный генерик Амлодипин (доля 71%).

В настоящее время доля препаратов I поколения – нифедипина, верапамила и дилтиазема уменьшилась до 7,7%, а суммарная доля пролонгированных лекарственных форм (замедленного и контролируемого высвобождения) и АК пролонгированного действия возросла до 73,7% в сравнении с 2008 г. (рис. 11).

Вместе с тем суммарная доля ретардных лекарственных форм нифедипина имеет тенденцию к уменьшению и составляет 10% (против 13% в 2008 г.). Из новых препаратов доля лерканидипина составила 3,4%, а лацидипин не нашел применения среди опрошенных пациентов.

Таблица 2. Результаты эффективности монотерапии больных АГ

Классы АГП	Средний возраст, лет	Средний уровень систолического АД, мм рт. ст.	Средний уровень диастолического АД, мм рт. ст.	Частота достижения целевого АД, %	Доля комплаентных пациентов, %
ИАПФ (n=419; 50,4%)	57,1	136,6	84,8	55*	26,5
БРА (n=156; 19%)	57,4	133,8	83,1	53*	31,4
β-АБ (n=130; 15,6%)	55,8	137,7	85,5	68**	31,5
АК (n=59; 7%)	57,7	134,3	83	56	35,6
Диуретики (n=34; 4%)	58,6	134,2	82,4	71	29,4

* $p < 0,05$ – в сравнении ИАПФ и БРА с диуретиками; ** $p < 0,05$ – в сравнении β-АБ с БРА.

Таблица 3. Результаты эффективности лечения у больных АГ

Классы АГП	Средний уровень систолического АД, мм рт. ст.	Средний уровень диастолического АД, мм рт. ст.	Частота достижения целевого АД, %	Доля комплаентных пациентов, %
Монотерапия (n=832)	137,4	84,8	57	29,6
Комбинация 2 АГП (n=979)	138,9	85,3	51,1	31,7
Комбинация 3 АГП и более (n=722)	145,6	88,9	41,7**	35,2*

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ – в сравнении с монотерапией.

Значительная доля среди АК принадлежит комбинированным препаратам, она возросла почти в 10 раз (18,6% против 1,8% в 2008 г.). ФК на основе АК являются новым направлением среди комбинаций, не содержащих диуретики; они позволяют расширять дополнительные эффекты АГТ (антиатерогенные, вазопротективные). Наиболее частые – ФК АК с ИАПФ, например Престанс (3,1%). Суммарная доля оригинальных препаратов среди АК, по данным опроса больных, составила 27,4%.

Класс БРА представлен 13 препаратами, из которых 6 – ФК (рис. 12).

Лидирующее место занимают 2 препарата – лозартан и валсартан, применяющиеся пациентами как в монотерапии, так и в виде ФК (суммарная доля 67%). Причем доля лозартана возросла почти в 2 раза – 55,5% против 30,8% в 2008 г., что может объясняться появлением большого количества препаратов-генериков, среди которых наибольшую частоту применения у пациентов получили Лориста (8,1%) и Лозап (5,1%); рис. 13.

Всего торговых наименований препаратов в классе БРА оказалось 30; доля оригинальных препаратов существенно сократилась до 11,9% (против 55% в 2008 г.).

Место препаратов центрального механизма действия среди принимаемых пациентами АГП составляет 2,3%. Состав препаратов этого класса продолжает меняться: если в 2008 г. 59% занимали препараты I поколения (преимущественно клофелин, адельфан, кристепин), то в настоящее время их доля продолжает сокращаться до 30%, что компенсировано увеличением доли препаратов II поколения – агонистов имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин; доля 70% против 38% в 2008 г.); рис. 14, 15.

Вместе с тем, несмотря на отказ врачей от назначения «устаревших» препаратов центрального механизма действия, в российской практике еще остаются пациенты, продолжающие применять их для лечения АГ. По данным опроса, «устаревшие» препараты центрального действия принимали 33 больных (1,3% опрошенных лиц) средний возраст – 43 года, 10 из них имели осложнения (инфаркт миокарда, инсульт, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность).

Анализ 10 наиболее часто применяемых АГП среди опрошенных пациентов показал, что лидируют 2 препарата – Конкор (18,2%) и Эналаприл (12%; рис. 16); в сравнении с аналогичными данными 2008 г. их положение не изменилось.

Рис. 20. Характер рекомендаций врачей по лечению.

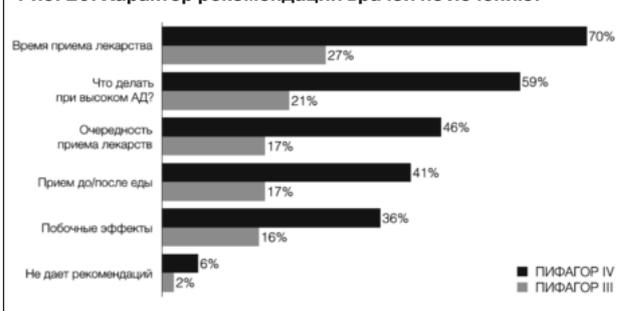
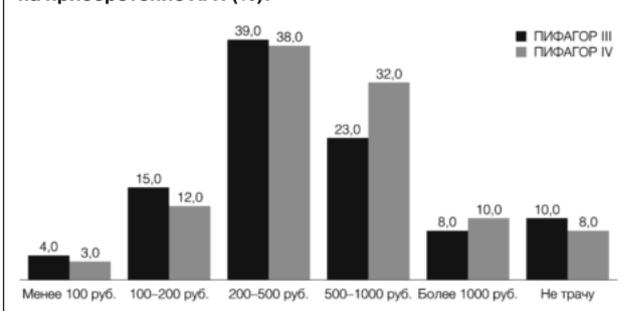


Рис. 21. Характеристика ежемесячных расходов на приобретение АГП (%).



Важно отметить, что среди лидирующих препаратов находятся только два оригинальных – Конкор и Престариум, остальные – препараты-генерики. Суммарная доля 10 наиболее часто применяемых препаратов в общем количестве АГП составляет 46%.

Комбинированная терапия применялась у 1701 (67%) пациента, причем 1211 больных принимали только свободные комбинации АГП, а 506 – использовали ФК АГП. Анализ состава свободных комбинаций и ФК, которые применяют пациенты с АГ, установил различия по частоте включения диуретиков. Так, состав свободных комбинаций АГП в 52% содержал диуретики и в 48% – не включал диуретики. Анализ ФК препаратов показал другое соотношение: 76% представлены комбинациями на основе диуретиков и 24% – комбинациями на основе АК (рис. 17).

При анализе свободных комбинаций двух АГП, которые использовались у пациентов, доля содержащих диуретики комбинаций составила всего 35%, а наибольшую долю занимали комбинации, содержащие β -АБ (47%), причем доля ИАПФ/БРА + β -АБ составила 37,4% (рис. 18).

Из ФК наиболее часто больные применяли Лозап плюс (лозартан + тиазид) и Престанс (периндоприл + амлодипин); рис. 19.

Оценка эффективности АГТ пациентов проводилась по уровню артериального давления (АД). На момент опроса средний уровень АД у больных достигал 140,4/86,4 мм рт. ст. (против 137,2/85,1 мм рт. ст. в 2008 г.; $p < 0,0001$), при этом целевой уровень АД ($< 140/90$ мм рт. ст.) имели 50,2% (против 69% в 2008 г.; $p < 0,0001$). Самооценка пациентами результативности проводимой терапии показала, что 72,5% из них считают лечение эффективным. Важно отметить, что 83,6% проводят самостоятельный контроль уровня АД в домашних условиях, что является важным в оценке действенности терапии [10].

В рамках исследования ПИФАГОР IV впервые была использована шкала оценки комплаентности больных приему АГП по опроснику Мориски–Грина. Результаты оценки обнаружили 100% комплаентность лишь в 32% случаев, недостаточную – в 19% и плохую – в 49%. Такие данные могут объяснить снижение эффективности лечения в настоящем исследовании.

Анализ результатов действенности монотерапии ($n=832$) показал, что достигнутый средний уровень АД составил 137,4/84,8 мм рт. ст., целевой уровень достигли 63% больных. Наиболее часто в монотерапии применялись ИАПФ, тогда как тиазидные диуретики и АК использовались в монотерапии лишь у 4 и 7% пациентов (табл. 2).

Установлены статистические различия по эффективности применения разных классов АГП при монотерапии: наиболее выраженный антигипертензивный эффект наблюдался при применении диуретиков и β -АБ; различий по комплаентности пациентов обнаружено не было.

Результативность лечения пациентов с АГ при использовании комбинированной терапии уступала как по среднему уровню АД, так и частоте достижения целевого АД в сравнении с монотерапией и была достоверно меньшей по частоте достижения целевого уровня АД при комбинации 3 АГП и более, несмотря на более высокую комплаентность в этой группе больных (табл. 3).

Подавляющее большинство пациентов с АГ, по результатам опроса, регулярно обращаются к врачам: 27% ежемесячно посещают врача, 36% – 1 раз в 3–6 мес, причем 71% больных обращаются для получения рекомендаций по лечению. Однако зачастую подробную информацию по поводу применения АГП пациенты не получают, что становится негативным фактором и может быть одной из причин недостаточной комплаентности терапии (рис. 20).

Особый интерес представляют анализ обеспеченности больных АГП и их доступности, что изучалось при опросе пациентов в рамках фармакоэпидемиологического исследования. Так, 69,7% опрошенных покупают АГП за полную стоимость в аптеках, и для 8,6% АГП покупают родственники пациентов. Из 36,3% лиц, имеющих льготы, только 14% получают АГП бесплатно и 11,4% покупают лекарства со скидкой.

Экономические возможности больных АГ в российских условиях скромные. На вопрос о количестве ежемесячных расходов на приобретение АГП 53% пациентов назвали сумму менее 500 руб., увеличилась доля пациентов с тратами на АГП от 500 до 1000 руб. в месяц до 32% и до 10% – с затратами более 1000 руб. в месяц (рис. 21).

Таким образом, подавляющее большинство пациентов с АГ в России по своим финансовым возможностям могут приобретать в основном препараты-генерики, и доля оригинальных препаратов существенно не изменилась (38,3%).

Обсуждение

Мониторинг фармакоэпидемиологической ситуации в рамках исследования ПИФАГОР IV выявил положительные и отрицательные тенденции по вопросам применения АГТ в реальной практике.

Анализируя общую характеристику изучаемой популяции больных АГ, участвовавших в исследовании, необходимо отметить высокую распространенность избыточной массы тела как одного из отягощающих ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний. По частоте ассоциируемых клинических состояний и заболеваний исследуемая популяция пациентов с АГ оказалась сопоставимой с предшествующим этапом исследования ПИФАГОР III [2], что косвенно может свидетельствовать о некоторой стабилизации заболевания.

В структуре АГП, которые применяют пациенты, устойчиво преобладают 5 основных классов – ИАПФ, β -АБ, диуретики, АК, БРА, причем отмечается значимый рост последнего класса. В результате перераспределения долей каждого класса АГП лидирующее место занимают блокаторы РААС – ИАПФ и БРА. Однако уменьшение доли ИАПФ (в абсолютном значении на 5,4%, в относительном – на 16%) и снижение частоты их применения в популяции (в абсолютном значении на 17,3%, в относительном – на 25%) не могут не сказаться на исходах АГ; ИАПФ, согласно многочисленным крупным метаанализам, оказывают доказанное уменьшение общей и сердечно-сосудистой смертности, сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и больных высокого риска [11–13]. В то же время подавляющее большинство лиц применяют ИАПФ для монотерапии в качестве препаратов первого выбора.

Класс β -АБ сохраняет свою значимость в лечении пациентов с АГ и применяется почти у 40%. Особенно это относится к группе пациентов с ассоциацией АГ, ИБС и хронической сердечной недостаточности.

К положительным тенденциям можно отнести лидирующие позиции современных препаратов с доказанной эффективностью (периндоприл, амлодипин, индапамид и др.), несмотря на продолжающийся рост количества МНН и торговых наименований АГП и, наоборот, дальнейшее уменьшение удельного веса препаратов, не рекомендованных к широкому применению (атенолол, АК короткого действия, «устаревшие» препараты центрального действия).

Несмотря на увеличение доли фиксированных комбинированных препаратов, повышения доли пациентов, получающих комбинированную АГТ, не произошло, а среднее количество применяемых АГП на 1 пациента даже уменьшилось. Это отразилось на негативных тенденциях в снижении антигипертензивной эффективности как по среднему уровню АД, так и частоте достижения целевого уровня АД. Неблагоприятная ситуация показана в комплаентности лиц с АГ: почти 1/2 больных являются некомплаентными лечению, что сопровождается и снижением эффективности терапии. Причем большая доля применения ФК АГП не улучшила комплаентность.

Положительной тенденцией становится сохранение высокой мотивации пациентов к контролю уровня АД и лечению. Так, большая доля больных мотивирована к контролю уровня АД в домашних условиях, частой обращаемости к врачу, постоянной АГТ.

Однако сохраняется проблема в доступности разных АГП для пациентов с АГ в реальной практике. Экономический ресурс среднего больного АГ не превышает 500 руб. в месяц, растет потребность в приобретении дорогостоящих АГП, что существенно ограничивает использование качественных препаратов. Кроме того, 1/3 льготной категории опрошенных пациентов вынуждены докупать АГП дополнительно.

Таким образом, мониторинг клинической практики терапии пациентов с АГ в рамках фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР IV показал положительные и негативные тенденции, которые нуждаются в дальнейшем осмыслении для улучшения результатов лечения АГ в России.

Участники исследования (аналитическая группа исследования ПИФАГОР): профессор Н.Г.Потешкина (Москва); профессор И.И.Чукаева (Москва); профессор Т.Е.Морозова, Т.Б.Андрущишина (Москва); А.А.Упницкий (Москва); Н.А.Крылова (Москва); О.Н.Филиппова (Москва); М.Б.Братанчук (Москва); Л.И.Жукова (Москва); Т.М.Осина (Наро-Фоминск), Н.Д.Абалина (Наро-Фоминский район); профессор Н.Б.Сидоренкова, Н.В.Терентьева, М.А.Пляшешников, Ю.В.Волкова, З.А.Титова, А.Н.Журавлева, О.Г.Жгут, Т.А.Худобина, О.Ф.Сысоева, З.В.Шаханцева, Л.И.Гридневская, М.П.Копылова, А.С.Рогова, Т.В.Шушпанова (Барнаул); А.В.Барабашкина (г. Владимир); Е.В.Кулибаба (г. Владимир); академик В.И.Петров, профессор Н.В.Рогова, Е.В.Коровина, Е.И.Первый (Волго-

град); А.А.Калугина (Вологда); профессор Г.А.Батищева (Воронеж); профессор Н.И.Максимова, И.В.Логачева (Ижевск); Л.Н.Свидерская (Красноярск), профессор Н.Г.Филиппенко, О.В.Левашова (Курск); профессор Г.С.Маль (Курск); Г.А.Руднева (Мурманск); Е.Г.Онищенко (Новокузнецк); Е.Л.Федорова (Новосибирск); С.Г.Фоминных (Омск); профессор Я.Б.Ховаева, Е.Н.Бурдина (Пермь); профессор Н.Н.Везикова (Петрозаводск); профессор О.В.Решетько (Саратов); Е.Н.Гудова (Саранск); профессор С.Н.Козлов, С.А.Рачина (Смоленск); профессор В.А.Батулин (Ставрополь); О.Н.Курочкина, Т.Г.Нужная (Сыктывкар); О.Е.Зайцева (Уфа); профессор Е.В.Слободенюк, В.Ф.Лукиянчикова, В.В.Юхно (Хабаровск); профессор А.Л.Хохлов (Ярославль).

Литература/References

1. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты Федерального мониторинга 2003–2010 гг. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2011; 1: 9–13. / Oganov R.G., Timofeeva T.N., Koltunov I.E. et al. Epidemiologia arterial'noi gipertonii v Rossii. Rezultaty Federal'nogo monitoringa 2003–2010 gg. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2011; 1: 9–13. [in Russian]
2. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР III (опрос пациентов с АГ). Системные гипертензии. 2010; 7 (2): 33–9. / Leonova M.V., Belousov Yu.B., Shteinberg L.L. et al. Results of pharmacoepidemiological study of arterial hypertension PIFAGOR III (poll of patients with AH). Systemic Hypertension. 2010; 7 (2): 33–9. [in Russian]
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34: 2159–219.
4. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии. 2010; 7 (3): 5–26. / Chazova I.E., Ratova L.G., Boitsov S.A., Nebieridze D.V. Recommendations for the management of arterial hypertension Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation. Systemic Hypertension. 2010; 7 (3): 5–26. [in Russian]
5. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013; 7: 379–472. / Natsional'nye rekomendatsii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniiu KhSN (chetvertyi peresmotr). Serdechnaia nedostatochnost'. 2013; 7: 379–472. [in Russian]
6. Baguet JP, Robitail S, Boyer L et al. A meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5: 131–40.
7. Fusgen I. Use of Indapamid SR in elderly patients in general practice: Results of a prospective study of 3,034 elderly multimorbid patients. Eur J Geriatr 2001; 3: 165–216.
8. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. the HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. N Engl J Med 2008; 358: 1887–98.
9. Lee S-A, Choi H-M, Park H-J et al. Amlodipine and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: meta-analysis comparing amlodipine-based versus other antihypertensive therapy. Korean J Intern Med 2014; 29: 315–24.
10. Руководство Европейского Общества по Артериальной гипертензии по контролю артериального давления в домашних условиях: итоговый отчет Конференции Второго Международного Консенсуса по контролю артериального давления в домашних условиях. Артериальная гипертензия. 2009; 1: 4–30. / Rukovodstvo Evropeiskogo Obshchestva po Arterial'noi gipertenzii po kontroliu arterial'nogo davleniia v domashnikh usloviakh: itogovyi otchet Konferentsii Vtorogo Mezhdunarodnogo Konsensusa po kontroliu arterial'nogo davleniia v domashnikh usloviakh. Arterial'naia gipertenziia. 2009; 1: 4–30. [in Russian]
11. Al Khalaf MM, Thalib L, Doi SAR. Cardiovascular outcomes in high-risk patients without heart failure treated with ARBs. Am J Cardiovasc Drugs 2009; 9 (1): 29–43.
12. Savarese G, Costanzo P, Cleland JGF et al. A meta-analysis reporting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 131–42.
13. Van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of rennin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. Eur Heart J 2012; 3: 4–10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Леонова Марина Васильевна – д-р мед. наук, проф. каф. клин. фармакологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, чл.-кор. РАЕН. E-mail: anti23@mail.ru

Белоусов Юрий Борисович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. клин. фармакологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, президент РОО РОКИ. E-mail: belouspharma@mtu-net.ru

Штейнберг Людмила Львовна – ассистент каф. клин. фармакологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Алимова Эльмира Эрфановна – ассистент каф. клин. фармакологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Смирнова Елена Петровна – ассистент каф. клин. фармакологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Белоусов Дмитрий Юрьевич – ген. дир. ООО Центр фармакоэкономических исследований, член РОО РОКИ. E-mail: clinvest@mail.ru