

Раджапова З.Т., Полупанов А.Г.

ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ, ПРОВОДИМОЙ СЕМЕЙНЫМИ ВРАЧАМИ ГОРОДА БИШКЕК

Radzharova Z.T., Polupanov A.G.

ARTERIAL HYPERTENSION THERAPY FEATURES CARRYING OUT BY FAMILY DOCTORS OF BISHKEK

УДК: 615.03; 616.12 – 008.331.1; 615.22; 615.11

В представленной статье описаны результаты фармакоэпидемиологического исследования терапии больных гипертонической болезнью, проводимой семейными врачами.

The results of the pharmacoepidemiological study of arterial hypertension out-patient therapy are described in the given article.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной инвалидизации и смертности населения в большинстве стран мира. В Кыргызской Республике согласно официальной статистике смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2007 г. составила 48,3% от общей смертности [1]. Лидирующее место среди них по распространенности занимает гипертоническая болезнь (ГБ). По данным эпидемиологических исследований в Кыргызской Республике среди взрослого населения повышенные цифры артериального давления (АД) выявляются у 39,9% мужчин и 41,1% женщин [2].

В многочисленных контролируемых исследованиях доказано, что адекватное лечение ГБ способно не только снизить уровень АД, но и в значительной степени предотвратить развитие ее осложнений и, в конечном счете, увеличить продолжительность жизни больных [3-5]. Несмотря на усилия научных медицинских обществ, специалистов и исследователей в области лечения ГБ, отмечается значительное расхождение между передовыми научными позициями и реальной клинической практикой.

Известно, что во многом определяющим фактором в выявлении и выборе терапии ГБ является амбулаторно-поликлиническое звено, поэтому изучение особенностей фармакотерапии ГБ в этих условиях представляется крайне актуальным. В связи с этим **целью нашего исследования** явилось изучение особенностей антигипертензивной терапии на амбулаторно-поликлиническом уровне.

Материалы и методы. Методом случайной выборки проведен ретроспективный анализ 1014 амбулаторных карт больных ГБ, находящихся на диспансерном учете в центрах семейной медицины г. Бишкек. Для выполнения данного исследования была разработана унифицированная регистрационная форма, куда вносилась информация о пациенте, анамнестические данные и медикаментозная терапия. Анализ врачебных назначений проводился

за период с января по декабрь 2005 года. В качестве показателя эффективности лечения изучалось достижение целевого уровня АД на фоне терапии за анализируемый период. Результаты исследования обработаны с использованием компьютерного пакета «Microsoft Excel» 2003. Достоверность различий между сравниваемыми параметрами определяли с помощью z-критерия различия для долей. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По результатам анализа врачебных назначений было выявлено, что 0,8% больных вообще не была назначена медикаментозная терапия, при этом более половины из них (62,5%) составили лица с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

При анализе частоты назначения антигипертензивных препаратов (АГП) было выявлено, что в основном врачи используют группы препаратов, эффективность которых доказана в отношении улучшения прогноза ГБ. Так, лидирующую позицию заняли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), которые назначались в 39,0% случаев (рис.). Второе место по частоте назначений заняли β -адреноблокаторы (БАБ) (21,6% случаев), затем антагонисты кальциевых каналов (АКК) (19,4% случаев). Наиболее редко назначались диуретики – в 17,3% случаев. Важно подчеркнуть, что фиксированные комбинации препаратов, улучшающие приверженность пациентов к лечению, использовались врачами лишь в 2,3% случаев. 0,2% назначений пришлось на устаревшие и неэффективные α_2 -агонисты центрального действия. Следует отметить, что до сих пор для лечения ГБ в части случаев (0,2%) врачами назначаются препараты, не обладающие антигипертензивными свойствами (корвалол и валокордин).

Среди больных, получавших антигипертензивную терапию, большинству из них (66,6%) была назначена комбинированная терапия, остальным 33,4% пациентов – монотерапия. Детальный анализ больных, находившихся на комбинированной терапии, показал, что наиболее часто врачи предпочитали назначать комбинацию ИАПФ и БАБ (23,1%), которая не может быть признана рациональной, поскольку оба препарата воздействуют на близкие патогенетические механизмы повышения АД. Далее по частоте использования следуют комбинации ИАПФ и АКК (18,8%) и ИАПФ и диуретика (16,3%). В то же время следует отметить

редкое использование такой рациональной комбинации, как сочетанное использование АКК и БАБ (4,9% случаев) (табл.).

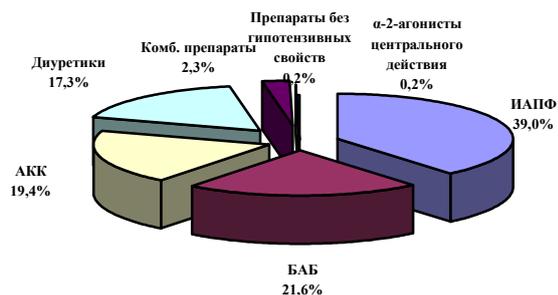


Рис. Общая структура применяемых антигипертензивных препаратов по данным анализа амбулаторных карт

Примечание: ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БАБ – β-адреноблокаторы, АКК – антагонисты кальциевых каналов.

Важное значение представляет анализ частоты использования различных представителей внутри каждого класса АГП. Как показал анализ структуры назначений препаратов из группы ИАПФ, наиболее широко назначался эналаприл (71,0%), реже – лизиноприл (15,2%). Чрезвычайно редко назначались препараты длительного действия такие как, мозексиприл и фозиноприл (0,5% и 0,3% соответственно), возможно, в связи с их высокой стоимостью по сравнению с эналаприлом. В то же время обращает на себя внимание неоправданно высокая частота назначения препарата короткого действия каптоприла (13,0% случаев), который в настоящее время может быть рекомендован в основном для купирования гипертензивных кризов.

Таблица

Частота назначений различных комбинаций антигипертензивных препаратов

Комбинации антигипертензивных препаратов	Число больных (n=670)	% от общего числа назначений комб. терапии
ИАПФ+Диуретик	109	16,3
ИАПФ+БАБ	155	23,1
ИАПФ+АКК	126	18,8
БАБ+Диуретик	18	2,7
АКК+Диуретик	17	2,5
БАБ+АКК	33	4,9
ИАПФ+БАБ+АКК	56	8,4
ИАПФ+АКК+Д	49	7,3
ИАПФ+Д+БАБ	79	11,8
АКК+Д+БАБ	8	1,2
ИАПФ+Д+АКК+БАБ	20	3,0

Примечание: n-количество больных, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БАБ – β-адреноблокатор, Д – диуретик, АКК – антагонисты кальциевых каналов.

В крупных многоцентровых исследованиях [6-9] была доказана эффективность β₁-селективных блокаторов в отношении их способности улучшать

отдаленный прогноз (карведилол, бисопролол, метопролола сукцинат и небиволол). В нашем же исследовании при анализе предпочтения врачей было выявлено, что наиболее часто из группы БАБ назначался ателолол (90,6%), а такие эффективные препараты, как бисопролол (6,1%), метопролол (1,0%) и карведилол (0,8%) назначались очень редко. Небиволол в амбулаторной практике вообще не использовался. Неоправданным является назначение пропранолола (1,5%) – БАБ короткого действия, который, во-первых, неселективно блокирует β-адренорецепторы и вызывает метаболические нарушения, а во-вторых, не нормализует суточный профиль АД.

Основу назначений препаратов из группы АКК составили нифедипин-SR (51,0%) и амлодипин (20,4%). Реже назначались верапамил-SR (1,5%), дилтиазем-SR (0,2%). Важно подчеркнуть, что довольно часто врачами назначаются АКК короткого действия – верапамил (26,1%), дилтиазем (0,2%) и нифедипин (0,2%), которые, как показали результаты мета-анализа С.Д. Furberg В.М. Psaty (1995) [10], способны при длительном приеме повышать смертность больных ГБ и могут использоваться только для кратковременной терапии в отдельных случаях.

Из группы диуретиков врачи в большинстве случаев назначали гидрохлортиазид (52,9%), а метаболически нейтральный индапамид – лишь в 25,5% случаев. Фуросемид назначался (15,2%) пациентам, в основном имеющим симптомы застойной сердечной недостаточности. Спиринолактон использовался у 6,4% пациентов, получающих тиазидные или петлевые диуретики.

Среди фиксированных комбинаций препаратов в основном назначались комбинации ИАПФ и диуретика (96,4%), ИАПФ и АКК (1,8%), антагониста рецепторов к ангиотензину II (АРА II) и диуретика (1,8%).

Из α₂-агонистов центрального действия врачами назначались такие устаревшие препараты, как метилдофа (0,15%) и клонидин (0,05%). Наряду с этим, все еще назначаются врачами средства, не обладающие гипотензивным эффектом: корвалол и валокордин.

Анализ назначения АГП с учетом их торговых названий показал, что 91,1% пациентам назначались генерики и лишь в 8,9% случаев – оригинальные препараты.

Как известно, эффективность антигипертензивной терапии определяется не только выбором адекватного лекарственного средства, но также дозы и режима приема препарата. Анализ дозировок назначаемых АГП показал, что врачи в большинстве случаев использовали рекомендуемые терапевтические дозы: эналаприл 10-20 мг/сут (86%), лизиноприл 10-20 мг/сут (66%), каптоприл 50-75 мг/сут (72%), мозексиприл 7,5-15 мг/сут (100%), фозиноприл 10-20 мг/сут (66%), ателолол 25-100 мг/сут (95%), бисопролол 5 мг/сут (81%), пропранолол 40 мг/сут (50%), метопролол 50-100

мг/сут (60%), карведилол 12,5 мг/сут (50%), нифедипин 30 мг/сут (100%), нифедипин-SR 40-60 мг/сут (51%), верапамил-SR 180-240 мг/сут (57%), амлодипин 5-10 мг/сут (97%), дилтиазем 60 мг/сут (100%), дилтиазем-SR 90 мг/сут (100%), гидрохлортиазид 12,5-50 мг/сут (99%), индапамид 2,5 мг/сут (100%), спиронолактон 25-50 мг/сут (92%). Исключение составляет верапамил короткого действия, который назначался в низких для достижения гипотензивного эффекта дозах 40-160 мг/сут (72,4%).

Что же касается кратности приема АГП, то оказалось, что некоторые препараты врачи назначают не в соответствии с их продолжительностью действия. Так, каптоприл в 67,5% случаев назначали кратностью 2 раза в сутки, эналаприл в 10% случаев – 1 раз в сутки, анаприлин в 75% – 2 раза, атенолол в 3,4% – 1 раз, нифедипин-SR в 7% – 1 раз и верапамил короткого действия в 0,8% случаев – 1 раз в сутки.

Результаты недавних исследований показали, что позитивный психологический эффект на больного оказывает быстрое достижение целевого АД и меньшая частота изменений схем лечения, что способствует повышению комплаентности пациента. Так, если в течение первых 6 месяцев лечения наблюдалось только одно изменение в терапии, то число некомплаентных пациентов в последующие 6 месяцев составило лишь 7%. Если терапию изменяли дважды, то уменьшение приверженности составляло уже 25% [11]. В нашем исследовании изменение в лечении пациентов отмечалось у 76,7% обследованных, причем частая смена препаратов (3 и более смен в терапии) отмечалась у 3,9% больных, что, несомненно, ухудшало их приверженность к лечению. В то же время изучение причин отмены АГП показало, что появление выраженных побочных эффектов послужило отмене лекарственных препаратов в 1,0% случаев. Следовательно, в остальных случаях врачи изменяли терапию вследствие ее недостаточной эффективности.

В разных странах мира эффективность контроля АД колеблется от 2,5% до 31,1% [12]. Анализ эффективности проводимой антигипертензивной терапии в нашем исследовании показал, что целевой уровень АД был достигнут у 247 (24,4%) пациентов. Однако следует подчеркнуть, что данные цифры отражают эффективность лечения больных ГБ, находящихся на диспансерном учете, а не эффективность контроля артериальной гипертензии по всей республике, которая, несомненно, гораздо ниже. В группе гипертоников в возрасте до 60 лет приверженность к терапии была достоверно выше, чем у пациентов пожилого возраста (31,9% против 21,1%, $p < 0,001$). Анализ приверженности пациентов в зависимости от пола пациентов показал, что лица мужского пола были несколько приверженнее к терапии, чем женщины: так, среди мужчин количество пациентов, достигших целевой уровень АД, составило 81 (27,1%), а среди женщин 166 (23,2%) ($p > 0,05$).

Выводы:

1. В большинстве случаев врачи первичного звена назначают современные эффективные и безопасные антигипертензивные препараты в достаточных суточных дозах. Однако, несмотря на это, эффективный контроль артериальной гипертензии достигается только у каждого четвертого леченого пациента, находящегося на диспансерном учете.
2. Большую приверженность к лечению и достижению целевых уровней артериального давления демонстрируют пациенты до 60 лет и лица мужского пола. В качестве причин, ухудшающих приверженность к лечению, а, соответственно, его эффективность, могут быть назначение нерациональных комбинаций, недостаточный режим дозирования и частая смена схем терапии.

Литература:

1. Республиканский медико-информационный центр – Бишкек, 2008. – с.
2. Турсалиева Д.К., Романова Т.А., Джумагулова А.С. Результаты эпидемиологического исследования контроля артериального давления среди городского и сельского населения Кыргызстана // Медицина. – 2004. – №3. – С. 49-52.
3. Hypertension Detection and Follow-up Program (HDFP) // JAMA. – 1979. – Vol. 242. – P. 2562-2571.
4. Dahlof B., Lindholm L.H., Hansson L. et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension) // Lancet. – 1991. – Vol. 388. – P. 1281-1285.
5. Savage S., Johnson N.N., Estacio R.O. The ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes) trial: rationale and design of a trial of hypertension control (moderate or intensive) in type II diabetes // Online J Curr Clin Trials – 1993. – Vol. 104. – P. 6250.
6. CIBIS-II Investigators and Committies. The cardiac insufficiency bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomized trial // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 9-13.
7. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // Ibid. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001-2007.
8. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomized trial // Ibid. – 2001. – Vol. 357. – P. 1385-1390.
9. Flather M.D., Shibata M.C., Coats A.J.S. et al. Randomized trial to determine the effect of Nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) // Eur Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 215-225.
10. Furberg C.D., Psaty B.M. Should dihydropyridines be used as first-line drugs in the treatment of hypertension? The conside // Arch Intern Med. – 1995. – Vol. 155 (20). – P. 2157-2161.
11. Caro J.J., Speckman J.L., Salas M. et al. Effect of initial choice on persistence with antihypertensive therapy: the importance of actual practice data // CMAJ. – 1999. – Vol. 160. – P. 41-46.
12. The Seventh Report of Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560-2572.