

УДК 616.1-036.22:615.036 (575.2)

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКЕ (ПО ДАННЫМ МЕЖДУНАРОДНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ “ИНТЕРЭПИД”)**

А.С. Джумагулова, Т.А. Романова, А.Г. Полупанов

Изучены эффективность лечения артериальной гипертензии в Кыргызской Республике, особенности фармакотерапии и частота использования антигипертензивных средств.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; фармакоэпидемиология.

**PHARMACOEPIDEMIOLOGY OF ESSENTIAL HYPERTENSION IN THE KYRGYZ REPUBLIC
(ACCORDING TO INTERNATIONAL STUDY “INTEREPID”)**

A.S. Dzhumagulova, T.A. Romanova, A.G. Polupanov

The article is dedicated to investigation of the treatment efficiency of essential hypertension in the Kyrgyz Republic. It was studied the features of pharmacotherapy and frequency of antihypertensive drugs using.

Key words: hypertension; pharmacoepidemiology.

Артериальная гипертензия (АГ) продолжает оставаться наиболее распространенным фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности (ССС). Так, по данным ряда эпидемиологических исследований, проведенных в нашей республике в 2005–2007 гг. её распространенность достигала 38,4 % [1], а у лиц до 65 лет – 34,1 % [2]. Современные принципы лечения АГ основаны на представлениях о необходимости эффективного снижения АД до целевого уровня для профилактики ССЗ и снижения СССР. В настоящее время сформулированы международные и отечественные рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией [3]. Однако имеется существенная дистанция между научными фактами и реальной клинической практикой лечения больных с АГ. Одной из возможностей изучения особенностей фармакотерапии АГ в реальной практике и повышение её эффективности является проведение фармакоэпидемиологических исследований.

Целью исследования явилось изучение реальной практики лечения больных артериальной гипертензией и ее соответствие современным рекомендациям, от чего, в конечном итоге, зависят эффективность и отдаленные результаты лечения.

Материал и методы исследования

Дизайн исследования. Изучение фармакоэпидемиологии антигипертензивных препаратов

(АГП) было проведено в рамках международного проекта “ИнтерЭпид”. Тип исследования: одномоментное эпидемиологическое сплошное. На основании избирательных списков жителей г. Кант и пгт. Орловка случайным методом была сформирована когорта, состоящая из 1672 человек, которая являлась репрезентативной по поло-возрастному составу населения и включала не менее 10 % жителей, проживающих в указанных населенных пунктах в возрасте 18–65 лет. Выборка формировалась методом случайных чисел. Из 1672 человек, включенных в когорту, нами было обследовано 1330 человек, что составило 79,5 % от общей численности выборки, что считается достаточным для получения достоверных данных при проведении подобного рода исследований. У всех больных было получено согласие на проведение исследования.

Из 1330 обследованных респондентов у 453 была диагностирована артериальная гипертензия (34,1 %). Эти пациенты составили объект исследования для изучения фармакоэпидемиологических аспектов АГ. Все больные с помощью интервьюера (врач НЦКТ) заполняли специальную анкету “Карта профилактического обследования”, разработанную Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины (Москва, Россия). “Карта профилактического обследования” состояла из 9 блоков информации, один из которых

включал вопросы об особенностях использования антигипертензивных препаратов (АГП).

Характеристика пациентов, включенных в исследование. В исследование включено 453 пациента с повышенным АД. Средний возраст больных составил $51,8 \pm 10,3$; мужчин – 38,2 %, женщин – 61,8 %. По уровню образования: 30 % имели высшее и 70 % – среднее или среднее специальное образование. Большинство обследованных нами лиц были кыргызами – 51,2 %, русских – 39,7 %. На долю остальных национальностей приходилось 9,1 %. Работающих среди обследованных лиц было 51,4 %, не работали – 24,1 %, пенсионеры по возрасту – 21,6 %, находились на инвалидности – 2,9 %.

Все пациенты имели сопутствующие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) диагностировано у 43,7 % больных, в том числе абдоминальное – у 73,7 %, дислипидемии – у 93,4 %, сахарный диабет – у 6,8 % и курение – у 20,8 % респондентов. Среднее число факторов риска на одного больного составляло 2,4.

Статистический анализ. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ Statistica 6.0 и Biostat с использованием пакета стандартных статистических программ. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Z. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Основное место в анкете занимали вопросы, характеризующие характер гипотензивной терапии и комплаентность больных АГ. Из опрошенных респондентов принимал гипотензивные препараты лишь 161 больной (35,5 %). При этом частота приема АГП была существенно выше у женщин по сравнению с мужчинами (42,1 и 24,9 % соответственно, $p < 0,001$).

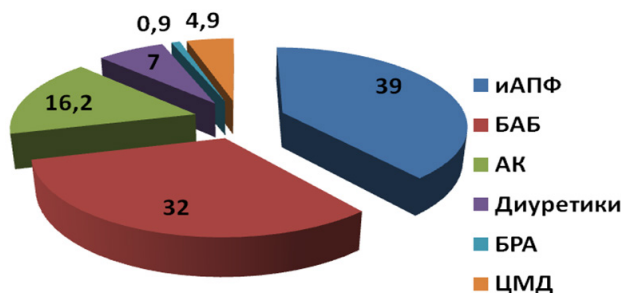
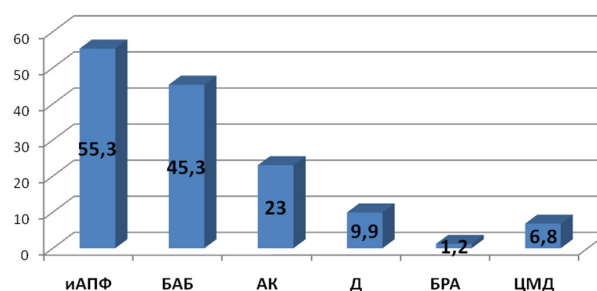


Рисунок 1 – Общая структура принимаемых АГП (доля, %)

Структура принимаемых пациентами АГП представлена тремя основными классами: ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами (БАБ) и антагонистами кальция (АК). Так, в общей структуре принимаемых препаратов доля ингибиторов АПФ составила 39,0 %, БАБ – 32,0 %, АК – 16,2 %. Существенно реже использовались диуретики, доля которых достигала лишь 7,0 % и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) – 0,9 %. Удельный вес препаратов центрального механизма действия и спазмолитиков составлял 4,9 % (рисунок 1).

Анализ частоты применения различных классов АГП выявил, что наиболее часто применяемыми препаратами являются ингибиторы АПФ, которые использовались 55,3 % пациентов, причем у мужчин достоверно чаще, чем у женщин (74,4 и 48,3 % соответственно, $p < 0,01$). Несколько реже применялись БАБ (45,3 %; у 34,9 % мужчин и 49,2 % женщин). На третьем месте по частоте назначения находились АК (23,0 %, в том числе у 32,6 % мужчин и 19,5 % женщин). Частота назначения диуретиков составляла 9,95 % (11,6 % у мужчин и 9,3 % женщин), БРА – 1,2 %. Препараты центрального действия и спазмолитики использовались для лечения АГ в 6,8 % случаев, причем только у женщин (в 9,3 % случаев) (рисунок 2).

Анализ 10 наиболее часто применяемых АГП среди опрошенных пациентов показал, что лидерами являются 3 препарата: конкор (15,4 %), атенолол (14,0 %) и эднит (10,5 %). В перечень вошли представители всех основных 4-х классов гипотензивных средств: конкор, атенолол из группы БАБ, эднит, эналаприл (доля 8,8 %), каптоприл (доля 8,3 %), диротон (доля 5,7 %), берлиприл (доля 3,1 %) из группы ингибиторов АПФ, индап (4,4 %) из группы диуретиков, нифедипин 10 мг (4,4 %) и нормодипин (3,9 %) из группы АК. Обращает на себя внимание присутствие в списке на высоких позициях устаревших и не отвечающих



Примечание: Д – диуретик; ЦМД – препараты центрального механизма действия.

Рисунок 2 – Частота назначения различных классов АГП (%)

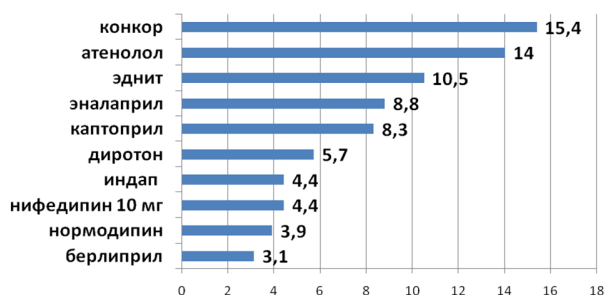


Рисунок 3 – Десять наиболее часто применяемых АГП (частота, %)

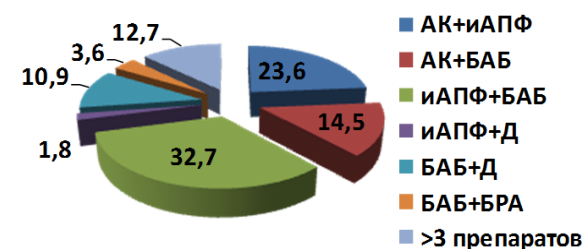


Рисунок 4 – Структура комбинированной терапии

современным требованиям препаратов (атенолола, каптоприла, короткодействующих форм нифедипина). Суммарная доля 10 наиболее часто применяемых препаратов в общей структуре АГП составляет 78,5 % (рисунок 3).

Тактика назначения антигипертензивных препаратов. Большинство пациентов (65,8 %) получали монотерапию, причем женщины несколько чаще, чем мужчины (68,4 и 58,1 % соответственно). Соответственно комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ) назначалась 34,2 % больным (41,9 % мужчин и 31,6 % женщин). Комбинацию из 2-х препаратов принимают 29,8 % больных, из 3-х и более – 4,3 % обследованных.

Наиболее часто использовались комбинации БАБ + иАПФ (32,7 %), АК + иАПФ (23,6 %), АК + БАБ (14,5 %) и БАБ + диуретики (10,9 %). Доля пациентов, принимающих 3 и более АГП в структуре комбинированной терапии составляла 12,8 % (рисунок 4). В подавляющем большинстве случаев (96,4 %) использовались свободные комбинации лекарственных средств, только 2 пациента (3,6 %) использовали фиксированную комбинацию иАПФ с АК (амлипин).

161 больной, получающие АГТ, принимают для лечения 228 антигипертензивных препаратов (АГП), т. е. среднее количество АГП на одного больного, составляет в среднем по группе 1,42. Оно было несколько выше у мужчин, чем у женщин (1,53 против 1,37 соответственно).

Таким образом, в нашем исследовании была опрошена репрезентативная популяция больных АГ, проживающих в малых городах и сельской местности. Средний возраст больных, включенных в исследование, составил 52 года. Все больные имели дополнительные факторы риска ССЗ, причем в среднем число факторов риска на одного пациента составило 2,4.

Полученные нами результаты указывают на существующие недостатки и проблемы медикаментозной терапии АГ в нашей стране и выявили

значимые различия между реальной клинической практикой и принятыми в 2010 г. клиническими рекомендациями, основанными на достижениях современной доказательной медицинской науки. Так, из 453 больных АГ регулярную антигипертензивную терапию получали лишь 35,5 %, причем женщины демонстрировали большую приверженность к лечению по сравнению с мужчинами. В группе пациентов, получающих лечение, его эффективность составляла 25,5 %, однако частота достижения целевых уровней АД в общей популяции больных АГ достигала лишь 9,1 %, что оказалось существенно ниже, чем в Российской Федерации (69,0 и 21,5 % соответственно) [4], странах Западной Европы и США (до 80 и 25–35 % соответственно) [5].

Анализируя структуру АГП, используемых пациентами для лечения АГ, следует отметить, что центральное место среди различных классов АГП занимают ингибиторы АПФ, доля которых достигает 39 %. Несколько меньшей оказалась доля БАБ (32 %) и АК (16,2 %). Обращает на себя внимание неоправданно редкое назначение диуретиков (7,0 %). Проводя сравнительный анализ с исследованием З.Т. Раджаповой и соавт. (2007) [6], посвященным фармакоэпидемиологии АГ в популяции г. Бишкек, отметим, что пациенты сельской местности существенно чаще получают БАБ (32 % против 21,6 %) и значительно реже диуретические препараты (7,0 % против 17,4 %). Сходные данные приводятся в диссертационном исследовании [7].

Среди ингибиторов АПФ наиболее используемым препаратом являлся эналаприл, существенно реже использовались препараты лизиноприла. При этом отметим, что каждый пятый пациент (21,3 %) принимал короткодействующий препарат данной группы каптоприл, обладающий неблагоприятным фармакокинетическим профилем и не рекомендованный для длительного лечения АГ.

Безусловным лидером среди БАБ явился бисопролол, доля которого среди препаратов этой

группы составила 50,7 %. Однако доля устаревшего БАБ атенолола оказалась неожиданно высокой и составила 43,8 %. Другие БАБ, в том числе ретардные формы метопролола, небиволола, карведилола, эффективность которых доказана во многих исследованиях, почти не используются пациентами.

При анализе структуры класса АК также были выявлены неблагоприятные тенденции в реальной практике лечения больных. Так, около 35 % больных принимают короткодействующие формы АК, которые не рекомендуется использовать для длительной терапии АГ вследствие их недоказанной безопасности.

Неоправданно редко назначались диуретики, доля которых составила 7,0 %. Положительной тенденцией является тот факт, что для лечения в 75 % случаев использовался препарат индапамид с благоприятным фармакодинамическим профилем в адекватной суточной дозе.

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов почти не используются пациентами в сельской местности, по-видимому, вследствие их более высокой стоимости по сравнению с ингибиторами АПФ и малым опытом врачей по их применению.

В то же время значительное число пациентов (6,8 %) для лечения АГ продолжают использовать “устаревшие” препараты центрального механизма действия (адельфан, раунатин), а также спазмолитические препараты.

При анализе десяти наиболее часто принимаемых препаратов оказалось, что в это число вошли лекарственные средства, не рекомендованные для длительного лечения АГ (атенолол, нифедипин 1-го поколения и каптоприл), на долю которых приходилось до 26 % всех используемых АГП.

Еще одним негативным моментом в лечении АГ является тот факт, что пациенты в сельской местности редко принимают комбинированную терапию (34,2 % случаев против 66,6 % в городе), причем используют для этой цели нефиксированные комбинации препаратов, что снижает приверженность больных к лечению. Среднее количество препаратов на одного больного составило 1,42 и было значительно меньше по сравнению с аналогичным показателем в Российской Федерации, странах Западной Европы и США [4, 5].

Результаты проведенного исследования показали реальную практику лечения АГ в КР. Выявлено, что значительное число пациентов используют “устаревшие” малоэффективные препараты, в недостаточных дозах и кратности приема, редко применяется комбинированная терапия, особенно фиксированные формы препаратов в одной таблет-

ке. В то же время проведенное исследование не дает ответы на многие вопросы, прежде всего, связанные с адекватностью назначения лекарственных средств врачами, доступностью препаратов, возможностями пациентов по их приобретению. Вследствие этого назрела необходимость проведения полномасштабного фармакоэпидемиологического исследования эффективности АГТ учетом фармакоэкономической составляющей с охватом всех регионов страны.

Литература

1. Романова Т.А. Распространенность артериальной гипертонии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции сельских жителей Кыргызстана / Т.А. Романова, С.Т. Нышанова, А.Г. Полупанов и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2007. № 3. С. 4–17.
2. Полупанов А.Г. Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди жителей Кыргызской Республики трудоспособного возраста. Ч. II. / А.Н. Халматов, А.Т. Алтымышева и др. Распространенность артериальной гипертонии и психосоциальных факторов. ЦАМЖ. 2013; 2–3: 122–129.
3. Джумагулова А.С. Диагностика и лечение гипертонической болезни у взрослых: клиническое руководство / А.С. Джумагулова, Т.А. Романова, А.Г. Полупанов и др. Бишкек, 2010. 58 с.
4. Леонова М.В. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР III (опрос пациентов с АГ) / М.В. Леонова, Ю.Б. Белоусов, Л.Л. Штейнберг и др. // Системные гипертонии 2010. № 2. С. 33–39.
5. Руководство Европейского общества по артериальной гипертонии по контролю артериального давления в домашних условиях: итоговый отчет конференции 2-го Международного консенсуса по контролю артериального давления в домашних условиях // Артериальная гипертония. 2009. № 1. С. 4–30.
6. Раджапова З.Т. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов / З.Т. Раджапова, А.Г. Полупанов // Вестник КРСУ. 2007. № 9. С. 133–135.
7. Урманбетова З.Т. Состояние использования лекарственных средств при гипертонической болезни на территории Кыргызской Республики и пути его оптимизации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / З.Т. Урманбетова. Бишкек, 2011. 23 с.