

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

З.Т. Раджапова – аспирант

The contemporary condition of arterial hypertension's pharmacoepidemiology and the importance of this problem in Kyrgyz Republic are considered in the given review.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в ранней диагностике и лечении артериальной гипертензии (АГ), частота ее успешного контроля по-прежнему остается низкой, а затраты на гипотензивные препараты (ГП) постоянно увеличиваются [1–4]. Так, по данным ВОЗ, среди взрослого населения земного шара АГ встречается более чем у 20%, однако среди тех, кто регулярно лечится, только у каждого пятого достигается нормальное артериальное давление (АД) [5]. Рациональная фармакотерапия АГ, представляющая проблему и для нашей страны, может быть достигнута путем проведения фармакоэпидемиологических (ФЭП) исследований.

Фармакоэпидемиологию можно назвать наукой, изучающей эффективность, безопасность и использование лекарственных средств (ЛС) [6] в реальных условиях на уровне популяции или больших групп людей, способствуя при этом рациональному и приемлемому, с точки зрения соотношения стоимость/эффективность, применению наиболее эффективных и безопасных ЛС [7].

В течение последнего десятилетия во всем мире увеличилось количество ФЭП исследований [8]. Они дают возможность получить дополнительную информацию о нежелательных лекарственных реакциях ЛС, оценить перспективы нового ЛС по сравнению с применяющимися режимами терапии, определить неизвестные ранее показания к применению ЛС, а также выявить потенциальных “потребителей” ЛС [9–11].

Данные о профиле эффективности/безопасности ЛС необходимы каждому врачу в повседневной клинической практике для оценки риска использования ЛС у конкретного пациента и обоснованного решения о назначении ЛС или, наоборот, отказе от его применения. Кроме того, ФЭП исследования обеспечивают реальную базу для проведения фармакоэкономических исследований [12].

В США по результатам проведенных ФЭП исследований было выявлено, что, несмотря на высокую (70%) осведомленность больных АГ и применение постоянного лечения (59%), эффективно контролировать АД на уровне 140/90 мм рт. ст. и ниже удается (приблизительно) лишь у 30% больных [3].

В Англии среди людей, имеющих АГ, осведомлены об этом были 63%, 50% получали лечение и у 30% АД было ниже 160/95 мм рт. ст. [13]. В большинстве других стран ситуация складывается еще хуже, что отражает хорошо известное “правило половин” ($1/2 \times 1/2 \times 1/2 = 1/8$): только у 1/8 части больных АГ заболевание диагностировано, назначена терапия и достигнуто нормальное АД [14].

По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава Российской Федерации, 39,2% мужчин и 41,1% женщин имеют повышенный уровень АД, при этом о наличии у них заболевания знают 37,1 и 58,0%, лечатся лишь 21,6 и 45,7%, а эффективным лечение

оказывается только 5,7 и 17,5% соответственно [15, 16].

В Италии для выявления приверженности врачей к выполнению современных рекомендаций по лечению АГ были анкетированы 1255 врачей и 4612 пациентов. Изучали фармакоэпидемиологию ГП, приверженность больных лечению АГ, а также их понимание необходимости постоянного лечения, выполнения всех рекомендаций врача, степени контроля (самоконтроля) за уровнем АД и удовлетворенность лечением.

По результатам проведенного исследования распространенность АГ (САД \geq 160 мм рт.ст., ДАД \geq 95 мм рт. ст.) составила 19,7%. Опрос врачей показал, что частота развития побочных эффектов (ПЭ) вследствие приема ГП составила 10–20%. Однако после анкетирования пациентов выяснилось, что 69% больных АГ испытывают на себе ПЭ, вследствие чего около 66% из них самостоятельно прекращают лечение или переходят на другой препарат.

Врачи отметили следующие причины низкой комплаентности пациентов к терапии: сложный режим приема препаратов, развитие ПЭ, снижение памяти, непонимание пациента необходимости длительного приема ЛС, отказ от принятия у себя наличия заболевания [17].

В Польше распространенность АГ (по критериям JNC VI, 1997) среди лиц старше 65 лет составила 74% [18], осведомлен о своем заболевании был 61% больных, и только 11% гипертоников эффективно контролировали АД. Результаты исследований показали, что количество больных, страдающих АГ, среди лиц пожилого возраста достигает 3,208 миллионов человек. Выявлено только 1,957 миллионов пациентов с АГ. Эффект от лечения отмечается у 0,353 миллиона [18].

Таким образом, результаты данных исследований свидетельствуют о необходимости проведения мероприятий по повышению приверженности пациентов к терапии АГ для достижения целевого уровня АД.

Структура применения антигипертензивных препаратов выглядит следующим образом. В Италии лидирующее место в терапии АГ заняли антагонисты кальциевых каналов (АКК) – 47%, затем диуретики – 37%, ингибиторы ан-

гиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – 33%, бета-адреноблокаторы (БАБ) – 5,5% [1].

В Польше в структуре использования ГП лидировали ИАПФ, составив 53%, затем АКК – 30%. Резерпинсодержащие препараты составили 20%, БАБ – 19%, диуретики – 16% и прочие препараты – 3% [18]. Оригинальные препараты были назначены в 7% случаев, генерики – в 93% [18].

По данным С. Stanescu [19], для лечения АГ в странах Центральной и Восточной Европы врачи назначали диуретики в 57% случаев, АКК – в 44%, БАБ – в 31%, ИАПФ – в 25%.

Таким образом, анализ проведенных исследований позволяет отметить, что в странах Центральной и Восточной Европы лидирующее положение в лечении АГ занимают диуретики, затем – АКК, БАБ и ИАПФ. Это свидетельствует о том, что врачи придерживаются международных рекомендаций.

В России интерес к ФЭП исследованиям ученые, практикующие врачи и организаторы здравоохранения начали проявлять лишь в последние годы [7], поэтому имеются лишь единичные работы российских ученых, посвященные данной проблеме [20–23].

Результаты первых эпидемиологических исследований гипотензивной терапии были получены в 90-е годы прошлого столетия (А.П. Юренев, 1993; Л.Б. Лазебник, 1997), но они носили хаотичный, несистематизированный характер [24]. Все исследования свидетельствовали о высокой частоте применения ГП центрального механизма действия (клофелин и резерпин) – до 40%, однако данных о рациональности назначения не приводилось, что не дает полного представления о гипотензивной терапии [24].

В 2001 г. было инициировано первое российское ФЭП исследование АГ (ПИФАГОР), целью которого являлось изучение реальной врачебной практики лечения больных с АГ и ее соответствия современным рекомендациям по фармакотерапии. Проводили также оценку приверженности больных к терапии АГ [22, 25].

Результаты исследования показали хороший уровень подготовленности врачей. Однако, несмотря на имеющиеся рекомендации [26–28], где в качестве препаратов первого ря-

да рекомендуется использовать диуретики и БАБ в терапии АГ, врачи гораздо чаще используют ИАПФ [22, 25]. По данным опроса врачей была выявлена следующая структура применения ГП: ИАПФ – 32%, БАБ – 27%, диуретики – 22% и АКК – 15%.

Опрос пациентов показал, что практически все они принимают ГП (93,6%), но постоянную длительную терапию из них проводят лишь 62%, и только 42% достигают целевого уровня АД. Треть больных (31,5%) принимают ГП только по потребности – при плохом самочувствии или повышении уровня АД [22].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что более трети пациентов требуют повышенного внимания врачей для выяснения причин неэффективного лечения и коррекции гипотензивной терапии.

Исследования, подобные ПИФАГОР, были проведены в Москве [24], [29], Санкт-Петербурге [21], Саратовской и Ульяновской областях [23]. Их результаты были аналогичны полученным в исследовании ПИФАГОР.

Таким образом, результаты исследований, проведенных в Российской Федерации, также показали недостаточный уровень контроля АГ и использования диуретиков в качестве препаратов выбора в терапии АГ. Кроме того, установлена низкая приверженность пациентов к гипотензивной терапии.

Исходя из всего изложенного выше, можно сделать вывод о том, что применение результатов ФЭП исследований в клинической практике будет способствовать рациональному использованию ЛС, что, в свою очередь, положительно скажется на качестве лечения заболеваний. Рациональная фармакотерапия АГ, которая представляет проблему и для нашей страны, может быть достигнута благодаря проведению ФЭП исследований. Надо сказать, что особенностью фармакоэпидемиологии является невозможность перенесения результатов исследований, проведенных за рубежом, на отечественную почву [30, 31]. Это связано с тем, что фармакоэпидемиология специфична для каждой страны, что обусловлено различиями в распространенности различных заболеваний, стоимости ЛС, медицинских услуг и источниках финансирования системы здравоохранения [31].

К сожалению, в нашей республике работы, посвященные ФЭП исследованиям, не проводились ни в одной области медицины. Между тем подобные исследования в Кыргызстане могут стать очень важными в оптимизации терапии АГ и послужить дальнейшему развитию кардиологии в целом.

Литература

1. *Crucitti A., Cecchi E., Gensini G.F. et al.* Use of antihypertensive drugs in Italian hospitals GIFA group. Gruppo Italiano di Farmacoepidemiologia nell'Anziano // *Pharmacol Research.* – 2000. – V. 41(2). – P. 249–253.
2. *Ambrosioni E.* Pharmacoeconomic challenges in disease management of hypertension // *Hypertension.* – 2001. – V. 19(3) – P. 33–40.
3. *Elliott W.J.* The economic impact of hypertension // *J Clin Hypertens.* – 2003. – V. 5. – P. 3–13.
4. *Чазова И.Е.* Первые результаты исследования ФАГОТ (Фармакоэкономическая оценка использования ингибиторов АПФ в амбулаторном лечении больных с артериальной гипертонией осложненного течения) // *Consilium medicum. Артериальная гипертензия.* – 2002. – Т. 4. – №11.
5. Новые направления в изучении факторов риска развития сердечно-сосудистых болезней // Доклад экспертов ВОЗ. – Женева, 1994. – 72 с.
6. *Begaud B., Dangoumau J.* Pharmacoepidemiology: definitions, problems, methodology / B. Begaud, J. Dangoumau // *Therapie.* – 2000. – V. 55. – P. 113–117.
7. *Страчунский Л.С., Козлов С.Н., Рачина С.А.* Фармакоэпидемиология: основные понятия и практическое применение // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2001. – №10(4). – С. 48–53.
8. *Clousee J.* Medicine and cost-effectiveness / J. Clousee, J.P. Gagnon et al. // *Value in Health.* – 1999. – V. 2. – №2. – P. 92–102.
9. *Tilson H.H.* Pharmacoepidemiology: the future // *Drug Intell Clin Pharm.* – 1988. – V. 22. – P. 416–421.
10. *Nelson R.* Drug safety, pharmacoepidemiology, and regulatory decision-making // *Drug Intell Clin Pharm.* – 1988. – V. 22. – P. 336–344.
11. *Strom B.L.* Study designs available for pharmacoepidemiology studies / Strom B.L. // *Pharma-*

- coepidemiology. – New York: John Wiley & Sons, Inc., 1994. – P. 15–29.
12. *Einarson T.R., Bergman U., Wiholm B.-E.* Principles and practice of pharmacoepidemiology / Speight T.M., Holford N.H.G. // *Avery's Drug Treatment.* – New Zealand: Adis International Limited, 1997. – P. 371–392.
 13. *Helen M. Colhoun, Wei Dong, Neil R. Poulter.* Blood pressure screening, management and control in England; results from the health survey for England 1994 // *J Hypertens.* – 1998. – V. 16(6). – P. 747.
 14. *Lip Ping Low* (Сингапур). Комментарий к статье “Недостаточный контроль артериального давления у больных пожилого возраста” // *Международные направления в исследовании артериальной гипертензии.* – 2000. – №10. – С. 13–14.
 15. *Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др.* Фармакоэкономические аспекты применения гипотензивной терапии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2002. – №1. – С. 22.
 16. *Чазова И.Е.* Современные подходы к лечению артериальной гипертензии // *Артериальная гипертензия.* – 2001. – Т. 3. – №5. – 11 с.
 17. *Ambrosioni E., Leonetti G., Pessina A.C. et al.* Patterns of hypertension management in Italy: results of a pharmacoepidemiological survey on antihypertensive therapy // *Hypertension.* – 2000. – V. 18 – P. 1691–1699.
 18. *Zdrojewski T., Januszko W., Drygas W. et al.* Pharmacotherapy of arterial hypertension and pharmacoeconomic aspects of hypotensive therapy in elderly patients in Poland // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 1999. – V. 102(3). – P. 787–795.
 19. *Messerly F.* Implications of discontinuation of doxazisin of ALLHAT / Messerly F. // *Lancet.* – 2000. – V. 335. – P. 863–864.
 20. *Лисенкова Л.А., Хохлов А.Л., Герасимов В.Б., Яворский А.Н.* Оценка эффективности гипотензивной терапии // *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* – 2001. – №4. – С. 38–43.
 21. *Эйдельман С.Е.* Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Санкт-Петербурге на примере Петроградского района // *Consilium medicum, Артериальная гипертензия.* – 2002. – Т. 8. – №6.
 22. *Белоусов Ю.Б., Шляхто Е.В., Леонова М.В. и др.* Окончательные результаты фармакоэпидемиологического исследования больных артериальной гипертензией в РФ. От имени аналитической группы исследования ПИФАГОР // *Consilium medicum. Артериальная гипертензия.* – 2004. – Т. 10. – №4.
 23. *Серов В.А., Рузов В.И., Горбунов В.И., Мовчан Е.В., Драпова Д.П.* Фармакоэпидемиология гипертонической болезни в Ульяновской области // *Артериальная гипертензия.* – 2005. – Т. 11. – №1. – С. 38–40.
 24. *Захаревич О.А., Леонова М.В.* Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств // *Качественная клиническая практика.* – 2001. – №1. – С. 61–64.
 25. *Леонова М.В., Белоусов Д.Ю.* Аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии // *Качественная клиническая практика.* – 2002. – №3. – С. 47–53.
 26. World Health Organization / International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension, WHO/ISH Guidelines Subcommittee, 1999.
 27. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. ВНОК. Российский национальный конгресс кардиологов. – М., 2001. (www.cardiolog.ru/medical/recom_artgip.asp)
 28. The Seventh Report of Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // *JAMA.* – 2003. – V. 289. – P. 2560–2572.
 29. *Шварц Ю.Г., Наумова Е.А.* Амбулаторное лечение артериальной гипертензии. Мнения врачей, назначения и реальное потребление антигипертензивных препаратов // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2000. – №9. – С. 5–29.
 30. *Рудакова А.В.* Фармакоэкономический анализ в организации централизованного лекарственного обеспечения // *Фарминдекс-Практик.* – 2004. – №6. – С. 5.
 31. *Клиническая фармакология и фармакотерапия / Под ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева.* – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 640 с.