ВЫБОР СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ 1–2 СТЕПЕНИ В МОСКОВСКОЙ ОБЩЕТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.В. Гацура*, О.А. Гацура, А.Н. Голосова

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова
127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр.1

Цель. Оценить стартовую фармакотерапию неосложненной артериальной гипертензии (АГ) 1–2 степени в первичном звене здравоохранения Москвы, а также оценить влияние регуляторных мер на выбор врачей.

Материал и методы. Сравнивали результаты двух аналогичных опросов, проведенных в 2011–12 гг. (452 респондента) и в 2013–14 гг. (273 респондента) для оценки предпочтений московских врачей первичного звена при выборе препаратов для лечения неосложненной АГ 1–2 степени с учетом влияния нормативного введения с июля 2012 г. назначения лекарственных средств по международным непатентованным наименованиям (МНН). Всем участникам было предложено письменно указать рекомендуемый препарат (комбинацию препаратов) пациенту среднего возраста с впервые выявленной АГ 1–2 степени при среднем риске сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и отсутствии «вынуждающих» показаний.

Результаты. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) остались на лидирующей позиции, хотя их популярность не критично, но статистически значительно снизилась с 44,4% в 2011–12 гг. до 37,2% в 2013–14 гг. ($p < 0,05$). Блокаторы рецепторов ангиотензина II (АГ₁-подтип) несколько потеснили лидеров и повысили свою популярность с 11,3% в 2011–12 гг. до 18,0% в 2013–14 гг. ($p < 0,01$). Комбинация ИАПФ/диуретик сохранила третье место (16,4% и 15,3%, соответственно). В представленном рейтинге бета-адреноблокаторы и диуретики разделили 4 и 5 места в качестве монотерапии. Популярность антагонистов кальция среди московских практикующих врачей осталась неизменно низкой – всего 2,1%. Из конкретных лекарственных средств наиболее часто врачи называли Нолипрел (фиксированную комбинацию периндоприла с индапамидом) – 14,0% и 13,7% респондентов в 2011–12 гг. и 2013–14 гг., соответственно. Доля рекомендаций по МНН значительно возросла с 11,9% до 22,8% ($p < 0,01$) при рассмотрении первой десятки наиболее популярных назначений.

Заключение. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы остаются препаратами лидерами для стартовой терапии АГ 1–2 степени при среднем риске ССО и отсутствии «вынуждающих» показаний среди московских врачей первичного звена. Административное введение назначения лекарств по МНН сопровождалось значимым повышением удельного веса антигипертензивных препаратов, рекомендуемых под их МНН, хотя отмеченные сдвиги оказались не настолько большими, как можно было бы ожидать.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, стартовая терапия, международное непатентованное название, антигипертензивные препараты, врач первичного звена.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(5):505–508

Choice of the initial treatment for mild to moderate arterial hypertension in Moscow primary practice

S.V. Gatsura*, O.A. Gatsura, A.N. Golosova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov. Delegatskaya ul. 20-1, Moscow, 127043 Russia

Aim. To assess the choice of initial pharmacotherapy of uncomplicated mild to moderate arterial hypertension (HT) in Moscow primary care as well as to clear up the influence of regulatory measures on this choice.

Material and methods. Results of two similar surveys conducted in 2011–2012 (452 respondents) and 2013–2014 (273 respondents) were compared to estimate preferences of Moscow primary care physicians regarding initial antihypertensive agents for therapy of uncomplicated mild to moderate HT taking into consideration an influence of regulatory requirement to prescribe medicinal products by international nonproprietary name (INN) since July 2012. All participants were proposed to write down their preferred antihypertensive agents for initial mono- or combined therapy of mild to moderate HT with moderate cardiovascular risk and absence of compelling indications.

Results. Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) remained the leading class of antihypertensive agents, though their popularity slightly but significantly declined from 44.4% in 2011–12 to 37.2% in 2013–14 ($p < 0.05$). Angiotensin receptor blockers partially displaced the leaders and increased their popularity from 11.3% in 2011–12 to 18.0% in 2013–14 ($p < 0.01$). ACEI/diuretic combination remained on the 3rd position (16.4% and 15.3% respectively). Beta-blockers and diuretics as monotherapy shared 4th and 5th places in this rating. Calcium channel blockers popularity among Moscow prescribers remained unchanged and poor – 2.1%. The most popular medicine by trade name was Nolicapril, perindopril/indapamide fixed combination, – 14.0% and 13.7% of respondents in 2011–12 and 2013–14, respectively. The share of medicine products recommended by INN went up from 11.9% to 22.8% among top-10 popular medications ($p < 0.01$).

Conclusion. Blockers of renin-angiotensin-aldosterone system remain the leading drugs for the initial treatment of uncomplicated mild to moderate HT without compelling indications among Moscow primary care physicians. Regulatory requirement to prescribe medicinal products by INN was associated with significant increase in the share of drugs recommended by INN, though this effect was less than expected one.

Key words: arterial hypertension, initial treatment, international nonproprietary name, antihypertensive medicines, primary care physician.

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(5):505–508

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): svsgats@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшей проблемой для отечественного здравоохранения, имеющей не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Высокая распространенность

АГ и ее осложнений, зачастую приводящих к инвалидизации и преждевременной смерти, обуславливают важность своевременной диагностики и рационального подхода к лечению этого заболевания как для клинической медицины, так и для общественного здоровья в целом [1].

В реальной амбулаторно-поликлинической практике выявление АГ и выбор первого антигипертензивного препарата (АГП) для начала терапии осуществляются участковым терапевтом, реже – семейным врачом.

В действующих Рекомендациях РМОАГ и ВНОК по диагностике и лечению АГ (2010) обозначены преимущественные показания, а также абсолютные и от-

Сведения об авторах:

Гацура Сергей Владимирович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Гацура Оксана Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Голосова Алла Николаевна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова

носительные противопоказания к назначению различных АГП. В случае отсутствия так называемых «вынуждающих показаний» для назначения конкретного класса АГП выбор стартовой терапии остается за врачом, который на свое усмотрение может назначить препарат любого из пяти основных классов – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокатор рецепторов АТ₁ (БРА), антагонист кальция (АК), β-адреноблокатор (β-АБ) или диуретик. При высоком и очень высоком риске сердечно-сосудистых осложнений (ССО) для начала лечения рекомендована низкодозовая комбинация АГП [2].

Можно предположить, что именно ситуация свободного выбора из 5 поименованных классов АГП позволяет выявить личные предпочтения врача, основанные на мнении о предполагаемой эффективности имеющихся в его арсенале лекарственных средств для лечения АГ. Представляет также определенный интерес динамика этих предпочтений после введения в действие Приказа Минздрава России от 20 декабря 2012 г. №1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков, порядка оформления этих бланков, их учета и хранения» [3], согласно которому назначение и выписывание медицинским работником лекарственного препарата производится по международному непатентованному названию (МНН).

Настоящее исследование было проведено с целью выявления предпочтений врачей терапевтического профиля медицинских организаций разных форм собственности г. Москвы при выборе стартовой терапии неосложненной АГ, а также анализа изменений в выборе респондентов, которые произошли в течение года с момента вступления в силу упомянутого Приказа.

Материал и методы

Респондентам была предложено письменно указать конкретное название АГП или комбинации препаратов, которые они обычно рекомендуют для стартовой терапии пациентам трудоспособного возраста с впервые выявленной эссенциальной АГ I-II степени при среднем риске ССО. Предполагалось самостоятельное приобретение АГП пациентами. На поставленный вопрос ответили 273 практикующих врача, которые проходили циклы общего усовершенствования по терапии на кафедрах московских медицинских вузов с сентября 2013 г. по июнь 2014 г.

Анализу подвергалась структура названного респондентами массива АГП по каждому из обозначенных выше основных классов с учетом общего количества ответов, числа названных препаратов, их рейтинга, а также доли МНН. При наличии двух альтернативных вариантов ответа учитывались оба названных лекарства.

Таблица 1. Распределение предпочтений врачей по классам антигипертензивных препаратов

Класс антигипертензивных препаратов	2011–12 гг.	2013–14 гг.
Ингибиторы АПФ	44,4%	37,2%*
Блокаторы рецепторов АТ ₁	11,3%	18,0%**
β-адреноблокаторы	11,8%	13,0%
Антагонисты кальция	2,1%	2,1%
Диуретики	11,3%	13,3%
Ингибиторы АПФ +диуретики	16,4%	15,1%
Другое	2,7%	1,3%

*p<0,05; **p<0,01 – по сравнению с аналогичным значением в 2011–12 гг.

Полученные результаты сравнивались с данными более раннего исследования, проведенного нами по аналогичному дизайну у 452 респондентов в 2011–2012 гг.

В работе использовали статистический пакет SPSS Statistics 16.0. Значимость различий между сравниваемыми по критерию χ^2 величинами считалась доказанной при значении $p<0,05$.

Результаты

Предпочтения опрошенных врачей в отношении рекомендуемых классов АГП по результатам обоих опросов приведены в табл. 1.

Как видно из представленных выше данных, врачи стабильно предпочитают монотерапию АГП, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС): их доля по результатам обоих анкетирований остается неизменной, несколько превышая половину от всех сделанных рекомендаций. Вместе с тем, в динамике наблюдается достоверное повышение удельного веса БРА за счет статистически значимого снижения популярности ИАПФ с 44,4% до 37,2%. По другим группам АГП существенных сдвигов не произошло, хотя обращает на себя внимание сравнительно низкая их востребованность, особенно удивительна явно «аутсайдерская» позиция АК в структуре предпочтений респондентов. Отметим сравнительно невысокий удельный вес комбинированной терапии.

Заслуживает внимания также состояние и динамика рейтинга АГП по их удельному весу в общем массиве названных врачами препаратов.

В табл. 2 представлены 10 наиболее популярных препаратов, на которые в обоих опросах приходится более 70% от общего числа всех названных АГП. Первые 5 позиций в 2011–12 гг. занимали АГП, на разных уровнях блокирующие РААС; при более позднем опросе в пятерку лидеров вошел оригинальный β-адреноблокатор Конкор (бисопролол), вытеснив из нее дженерик Энап (эналаприл).

Таблица 2. Рейтинг и доля наиболее популярных антигипертензивных препаратов

Место в рейтинге	Наименование		Удельный вес в структуре назначений	
	2011–12 гг.	2013–14 гг.	2011–12 гг.	2013–14 гг.
1	Нолипрел	Нолипрел	14,0%	13,7%
2	Престариум	Эналаприл	13,4%	11,9%
3	Лозап	Лозап	9,1%	8,5%
4	Энап	Престариум	8,9%	8,2%
5	Эналаприл	Конкор	8,3%	7,1%
6	Арифон	Индапамид	5,5%	6,6%
7	Конкор	Энап	4,4%	6,0%
8	Индапамид	Арифон	3,6%	4,8%
9	Диротон	Периндоприл	3,1%	4,3%
10	Эгилок	Валз	2,1%	3,1%

Лидером предпочтений был и остается Нолипрел (фиксированная комбинация периндоприла и индапамида), который и является главным представителем выделенной в табл. 1 категории «ингибиторы АПФ+диуретики». Налицо неравномерность распределений предпочтений наших респондентов – на пятерку лидеров в обоих опросах приходится около половины всех сделанных рекомендаций, в то время как суммарно респондентами были названы в 2011–12 гг. 58 АГП, а в 2013–14 гг. – 42 препарата для лечения артериальной гипертонии, зарегистрированных в РФ. Обращает на себя внимание полное отсутствие АК в первой десятке АГП.

В качестве позитивного тренда отметим значимое повышение удельного веса рекомендаций по МНН в лидирующей группе АГП – с 11,9% до 22,8% ($p < 0,01$).

Обсуждение

Напомним, что практикующему врачу была предложена стандартная клиническая ситуация, подразумевающая выбор конкретного препарата из 5 равноэффективных для стартовой терапии групп АГП. В такой ситуации с учетом действующих Рекомендаций было бы логично предположить более или менее равномерное распределение предпочтений респондентов между этими группами. В реальности мы наблюдаем подавляющее преобладание блокаторов РААС – с учетом комбинаций с диуретиками их доля составляла 72,1% рекомендаций в 2011–12 гг. и 70,3% – в 2013–14 гг. Наиболее предпочитаемой группой являются ИАПФ, которые присутствуют более чем в половине назначений, хотя их доля в общей структуре рекомендованных АГП значительно снизилась за счет также статистически значимого повышения назначаемости БРА. Популярность диуретиков в качестве монотерапии и β -АБ остается стабильно низкой, в то время как АК оказались практически вытесненными из арсенала московских терапевтов, участвовавших в исследовании

(см. табл. 1). Еще раз подчеркнем, что сочетание ИАПФ и диуретиков, достаточно часто рекомендуемое нашими респондентами, представлено самым назначаемым АГП – Нолипрелом (см. табл. 2). Кстати, применение фиксированных низкодозовых комбинаций ИАПФ или БРА с диуретиком в последнее время рекомендуется некоторыми авторами в качестве первого шага при лечении АГ вне зависимости от степени риска ССО [4], что также могло сказаться на предпочтениях наших респондентов.

Из β -АБ единственным АГП, попавшим в «десятку лидеров», оказался Конкор (бисопролол), который в динамике поднялся с седьмой на пятую позицию (см. табл. 2). С учетом глобальной популярности β -АБ, которые наряду с диуретиками являются самыми назначаемыми за рубежом препаратами при АГ [5], а также высокой оценки роли бисопролола в лечении АГ ведущими отечественными экспертами [6], место этого препарата и всей группы в целом в рейтинге предпочтений столичных терапевтов остается весьма скромным. Интересен тот факт, что по данным исследования ПИФАГОР III именно Конкор в 2008 г. возглавил рейтинг из 10 наиболее назначаемых АГП в Российской Федерации [7]. Одним из субъективных факторов, препятствующих более широкому применению β -АБ в Москве может быть заблуждение о худшей их переносимости по сравнению с другими классами АГП, которое было отмечено, в частности, у североамериканских врачей первичного звена [8].

Неожиданно катастрофическое положение АК по сравнению с другими классами (стабильные 2,1%) и отсутствие их в «десятке» лидеров, предположительно, связано с механическим вытеснением их из общетерапевтической практики препаратами, влияющими на РААС. Здесь в выборе врачей просматривается региональная специфика – в РФ удельный вес АК в структуре назначаемых АГП составляет 17,9% [7], а за рубежом по данным различных авторов этот показатель еще выше [5,9].

Мочегонные средства также занимают достаточно скромное место в лекарственном арсенале московских терапевтов и представлены практически исключительно нетиазидным диуретиком индапамидом. Согласно материалам независимого Кохрейновского обзора, посвященного анализу преимуществ и недостатков АГП первого выбора, на основании анализа 57 рандомизированных исследований авторы однозначно рекомендуют в качестве стартовой терапии АГ именно тиазидные диуретики в средних дозах, которые превосходят препараты остальных классов по влиянию на смертность и заболеваемость [10]. Впрочем, суждение о преимуществе тиазидов как оптимального варианта начальной монотерапии АГ поддается далеко не всеми исследователями [11]. Мнение о недостаточной эффективности диуретиков распространено также среди практикующих врачей США [8].

По мнению канадских ученых назначению диуретиков как оптимальному по соотношению цена/эффективность монотерапии АГ 1-2 степени препятствуют бытующие среди врачей необоснованные сомнения в эффективности, безопасности и переносимости

данного класса АГП. Эти же авторы предполагают влияние промоционных усилий фирм-производителей на выбор АГП врачом первичного звена [12].

Заключение

Таким образом, на основании представленных данных мы можем констатировать выраженную склонность московских терапевтов к назначению наиболее дорогих ИАПФ и БРА за счет других достаточно эффективных, безопасных и менее затратных вариантов лечения, одобренных ведущими отечественными экспертами и включенных в действующие российские Рекомендации. Обучение врачей использованию независимых источников, базирующихся на принципах доказательной медицины, а также умению критически оценивать информацию о лекарствах во всем ее разнообразии послужит более рациональному использованию АГП на благо пациента и в целях укрепления общественного здоровья.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. The Demographic Yearbook of Russia 2013. Available at: http://www.gks.ru/bgd/regl/B13_16/Main.htm. Accessed by 04.10.2014. Russian (Демографический ежегодник России 2013. Доступно на: http://www.gks.ru/bgd/regl/B13_16/Main.htm. Проверено: 04.10.2014).
2. Chazova I.E., Ratova L.G., Boytsov 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. *Sistemnye Gipertenzii* 2010; 3:5-26. Russian (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 Российского научного общества кардиологов). *Системные Гипертензии* 2010; 3:5-26).
3. The Order of Ministry of Health of Russian Federation No1175n of 20.12.2012 "On approval of the procedure of administration and prescription of drug products, prescription forms and the order of issue, registration and storage of these forms" Russian Gazette Federal Issue 6188 of 03.07.2013. Russian (Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 г. №1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков, порядка оформления этих бланков, их учета и хранения». Российская Газета Федеральный выпуск 6188 от 03.07.2013).
4. Feldman R.D., Zou G.Y., Vandervoort M.K. et al. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009; 53(4):646-53.
5. Ovarnström M., Wettermark B., Ljungman C. et al. Antihypertensive treatment and control in a large primary care population of 21167 patients. *J Hum Hypertens* 2011; 25(8):484-91.
6. Vasyuk Yu.A., Shkolnik E.L. Beta-blockers for arterial hypertension: the end of the era or just confusing the issue. *Trudnyy Patsient* 2007; 5(8): 5-8. Russian (Васюк Ю.А., Школьник Е.Л. Бета-блокаторы при артериальной гипертензии: конец эры всего класса или тень на плетень? *Трудный Пациент* 2007; 5(8): 5-8).
7. Leonova M.V., Belousov Yu.B., Shteinberg L.L. et al. Farmacoepidemiology of arterial hypertension in Russia (according to the materials of the pharmacoepidemiologic PIFAGOR III study). *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal* 2011; 88(2): 9-16. Russian (Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. и соавт. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в России (по материалам фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III). *Российский Кардиологический Журнал* 2011; 88(2): 9-16).
8. Ubel P.A., Jepson C., Asch D.A. Misperceptions about beta-blockers and diuretics: a national survey of primary care physicians. *J Gen Intern Med* 2003; 18(12):977-83.
9. Christe V., Waeber G., Vollenweider P., Marques-Vidal Pedro. Antihypertensive drug treatment changes in the general population: the CoLaus study. *BMC Pharmacol Toxicol* 2014; 15:20.
10. Wright J.M., Musini V.M. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD001841.
11. Trimarco V., de Simone G., Izzo R. et al. Persistence and adherence to antihypertensive treatment in relation to initial prescription: diuretics versus other classes of antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2012; 30(6): 1225-32.
12. Rochefort C.M., Morlec J., Tamblyn R.M. What differentiates primary care physicians who predominantly prescribe diuretics for treating mild to moderate hypertension from those who do not? A comparative qualitative study. *BMC Family Practice* 2012; 13:9.

Поступила: 13.10.2014
Принята в печать: 15.10.2014