

# Комбинированная антигипертензивная терапия в реальной клинической практике. Фокус на фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (по данным амбулаторных регистров РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ)

Сергей Юрьевич Марцевич<sup>1\*</sup>, Юлия Владимировна Лукина<sup>1</sup>, Александр Васильевич Загребельный<sup>1</sup>, Михаил Михайлович Лукьянов<sup>1</sup>, Александр Николаевич Воробьев<sup>2</sup>, Екатерина Алексеевна Правкина<sup>2</sup>, Надежда Олеговна Мясникова<sup>3</sup> от имени рабочих групп регистров ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА

<sup>1</sup> Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

<sup>2</sup> Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

**Рабочая группа регистра ПРОФИЛЬ:** Акимова А.В., Воронина В.П., Дмитриева Н.А., Захарова А.В., Захарова Н.А., Загребельный А.В., Кутишенко Н.П., Лерман О.В., Лукина Ю.В., Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю.

**Рабочая группа регистра РЕКВАЗА:** Воробьев А.Н., Загребельный А.В., Козминский А.Н., Лукина Ю.В., Лукьянов М.М., Мосейчук К.А., Никулина Н.Н., Переверзева К.Г., Правкина Е.А., Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Якушин С.С.

**Цель.** Изучить частоту назначения врачами различных сочетаний основных групп антигипертензивных препаратов (АГП) и их фиксированных комбинаций больным артериальной гипертензией (АГ) по данным двух амбулаторных регистров.

**Материал и методы.** У 3648 (98,9%) пациентов, включенных в регистр РЕКВАЗА, и у 1230 (80,3%) больных регистра ПРОФИЛЬ была диагностирована АГ. При анализе данных обоих регистров оценивались назначения врачей, отраженные в амбулаторных картах пациентов, на основании которых заполнялись специально разработанные карты регистра больных, а из них – электронные базы регистров. Подробно изучалась информация о назначенной антигипертензивной терапии, входящих в ее состав АГП, в том числе фиксированных и свободных комбинаций, оригинальных и дженерических АГП. Кроме того, анализировались данные по достижению/недостижению целевых цифр артериального давления (АД) у больных АГ.

**Результаты.** Среди больных АГ регистра РЕКВАЗА преобладали женщины (71,9%), в регистре ПРОФИЛЬ соотношение мужчин и женщин было близким к 1:1. Пациенты с АГ регистра РЕКВАЗА были старше: средний возраст  $66,2 \pm 12,8$  лет против  $63,7 \pm 11,4$  года у больных АГ регистра ПРОФИЛЬ, соответственно. Большинство больных регистра РЕКВАЗА (61,4%) страдали АГ 3 степени, у пациентов регистра ПРОФИЛЬ преобладала АГ 2 степени (53,3%). Фиксированные комбинации были назначены 14% больных в регистре РЕКВАЗА и 16% пациентов регистра ПРОФИЛЬ. Врачи регистра ПРОФИЛЬ чаще назначали пациентам оригинальные АГП, 75% больных регистра РЕКВАЗА были назначены дженерики. Наиболее популярными комбинациями в обоих регистрах оказались сочетания ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину II с тиазидными/тиазидоподобными диуретиками. Целевой уровень АД чаще достигался у больных регистра ПРОФИЛЬ: 37,6% случаев против 26,1% в регистре РЕКВАЗА.

**Заключение.** Результаты анализа представленных регистров демонстрируют невысокую частоту назначения фиксированных комбинаций в условиях реальной клинической практики, инертность врачей в достижении целевых значений АД и недостаточную эффективность проводимой антигипертензивной терапии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, антигипертензивные препараты, фиксированные комбинации, амбулаторные регистры.

**Для цитирования:** Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Загребельный А.В., Лукьянов М.М., Воробьев А.Н., Правкина Е.А., Мясникова Н.О. от имени рабочих групп регистров ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА. Комбинированная антигипертензивная терапия в реальной клинической практике. Фокус на фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (по данным амбулаторных регистров РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(3):323-329. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-3-323-329>

## Combined Antihypertensive Therapy in Real Clinical Practice. Focus on Fixed Combinations of Antihypertensive Drugs (According to the Data of Outpatient Registries RECVASA and PROFILE)

Sergey Yu. Martsevich<sup>1\*</sup>, Yulia V. Lukina<sup>1</sup>, Alexander V. Zagrebelyny<sup>1</sup>, Michail M. Loukianov<sup>1</sup>, Alexander N. Vorobyev<sup>2</sup>, Ekaterina A. Pravkina<sup>2</sup>, Nadezhda O. Myasnikova<sup>3</sup> on Behalf of the Working Groups of the Registries PROFILE and RECVASA

<sup>1</sup> State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

<sup>2</sup> I.P. Pavlov Ryazan State Medical University. Vysokovoltnaya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University. Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

**Working Group of the PROFILE Registry:** Akimova A.V., Voronina V.P., Dmitrieva N.A., Zakharova A.V., Zakharova N.A., Zagrebelyny A.V., Kutishenko N.P., Lerman O.V., Lukina Yu.V., Tolpygina S.N., Martsevich S.Y.

**Working Group of the RECVASA Registry:** Vorobyev A.N., Zagrebelnyy A.V., Kozminsky A.N., Lukina Yu.V., Loukianov M.M., Moseichuk K.A., Nikulina N.N., Pereverzeva K.G., Pravkina E.A., Boytsov S.A., Martsevich S.Yu., Yakushin S.S.

**Aim.** To assess the frequency of prescription of different combinations of the main groups of antihypertensive drugs (AHD) and their fixed combinations to patients with arterial hypertension by physicians according to two outpatient registries.

**Material and methods.** Hypertension was diagnosed in 3648 (98.9%) patients of the RECVASA registry and in 1230 patients of the PROFILE registry (80.3%). Data on doctor's prescriptions reflected in the outpatient charts of patients of the both registries were analyzed. The following information of the prescribed antihypertensive therapy was studied in details: AHD, including fixed and free combinations, original and generic AHD. Data on the achievement/non-achievement of target blood pressure (BP) level in patients with hypertension were also analyzed.

**Results.** Women were predominated among hypertensive patients of the RECVASA registry, (71.9%). The ratio of men and women was close to 1:1 in the PROFILE registry. Patients of the registry RECVASA were older: the average age was  $66.2 \pm 12.8$  years compared to  $63.7 \pm 11.4$  years in patients of the PROFILE registry, respectively. The majority of patients in the RECVASA registry (61.4%) had hypertension of the 3rd degree, patients of the PROFILE registry revealed mostly hypertension of the 2 degree (53.3%). Fixed combinations were prescribed to 14% of patients in the registry of RECVASA and to 16% of patients in the PROFILE registry. Doctors of the PROFILE registry often prescribed original AHD; 75% of patients from RECVASA registry received generics. The most popular combinations in both registries were combinations of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers with thiazide/thiazide-like diuretics. The target level of BP was more often achieved in the patients of the PROFILE registry: 37.6% vs 26.1% in the RECVASA registry.

**Conclusion.** The results of the analysis of the presented registries demonstrate the low frequency of prescribing fixed combinations in real clinical practice, the inertness of physicians in achieving the target BP levels and the low efficiency of antihypertensive therapy.

**Keywords:** arterial hypertension, antihypertensive therapy, antihypertensive drugs, fixed combinations, outpatient registries.

**For citation:** Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Zagrebelnyy A. V., Loukianov M.M., Vorobyev A.N., Pravkina E.A., Myasnikova N.O. on Behalf of the Working Groups of the Registries PROFILE and RECVASA. Combined Antihypertensive Therapy in Real Clinical Practice. Focus on Fixed Combinations of Antihypertensive Drugs (According to the Data of Outpatient Registries RECVASA and PROFILE). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(3): 323-329. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-323-329

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): SMartsevich@gnicpm.ru

Received / Поступила: 07.06.2017

Accepted / Принята в печать: 08.06.2017

Крупные фармакоэпидемиологические исследования последнего десятилетия, в том числе и российские – ГАРАНТ, РЕЛИФ и др. – подтверждают, что в связи с увеличением продолжительности жизни «портрет» современного пациента характеризуется весьма обширной коморбидностью, одним из ведущих патологических звеньев которой является артериальная гипертония (АГ). Большое количество факторов риска, требующих коррекции, сочетание различных патологий, тяжелое течение заболеваний во многом объясняет наступившую эру «эпидемии полипрагмазии», когда в соответствии с современными клиническими рекомендациями (КР) врач должен назначить пациенту более 4-х лекарственных препаратов [1]. В отношении АГ также подтверждено, что у большинства больных монотерапия оказывается недостаточно эффективной, не позволяет достичь целевого уровня АД и решить главную задачу лечения – улучшить прогноз заболевания и жизни больного. Полипрагмазия повышает риск нежелательных явлений лекарственной терапии и снижает приверженность пациентов к лечению. Одним из способов решения этих проблем является использование фиксированных комбинаций лекарственных средств однонаправленного (например, антигипертензивного) или разнонаправленного (различные полипиллюли, «полипиллы») действия [2]. Подобная ситуация нашла свое отражение в последних рекомендациях по АГ Европейского общества по гипертонии и Европейского кар-

диологического общества, согласно которым пациентам с АГ и высоким начальным уровнем АД и/или высоким сердечно-сосудистым риском рекомендуется начинать антигипертензивную терапию (АГТ) сразу с комбинации двух антигипертензивных препаратов (АГП; класс рекомендаций IIb, уровень доказанности C). У всех больных АГ предпочтительней использовать фиксированные комбинации антигипертензивных средств, т.к. они уменьшают число принимаемых пациентов таблеток и повышают приверженность к лечению (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B) [3].

Изучить вопрос, как в реальной клинической практике лечат пациентов с АГ, в том числе, оценить частоту назначения комбинированной АГТ и использование фиксированных комбинаций антигипертензивных средств позволяет метод амбулаторного регистра, обладающий в подобных ситуациях целым рядом преимуществ перед другими видами исследований [4].

Цель исследования: оценить частоту назначения врачами различных сочетаний основных групп АГП и их фиксированных комбинаций больным АГ по данным двух амбулаторных регистров.

## Материал и методы

Результаты исследования были получены на основании ретроспективного анализа данных амбулаторно-поликлинического регистра кардиологических больных РЕКВАЗА и амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ.

В ретроспективный амбулаторный регистр РЕКВАЗА были включены данные 3690 пациентов в возрасте 18 лет и старше, обратившихся к участковым терапевтам в 2012–2013 гг. одной из трех поликлиник г. Рязань или Рязанской области, и наблюдающихся по поводу одного из указанных в амбулаторной карте сердечно-сосудистого заболевания: АГ, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности (как одного из них, так и различных сочетаний) [5].

В ретроспективно-проспективный амбулаторный регистр ПРОФИЛЬ включались больные, обратившиеся в специализированное кардиологическое научное подразделение научно-исследовательского центра г. Москва. В данном исследовании были проанализированы данные 1531 пациента, включенных в регистр за период 01.01.2011-31.08.2015 гг. [6].

При анализе данных обоих регистров оценивались назначения врачей, отраженные в амбулаторных картах пациентов, на основании которых заполнялись специально разработанные карты регистра больных, а из них – электронные базы регистров.

Из двух регистров отобраны больные, имеющие указание на наличие в диагнозе АГ. У 3648 (98,9%) пациентов, включенных в регистр РЕКВАЗА, была диагностирована АГ. По данным регистра ПРОФИЛЬ АГ была диагностирована у 1230 человек (80,3%).

В каждом регистре назначенная АГТ анализировалась по общему количеству АГП пяти основных групп: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК), тиазидные и тиазидоподобные диуретики (ТД), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА); группа нетиазидных диуретиков (НТТД: диурер, торасемид, тригрим, фуросемид, лазикс, верошпирон, спиролактон), другие АГП (препараты центрального действия и альфа-адреноблокаторы).

Выполнен анализ назначения различных сочетаний групп фиксированных и нефиксированных комбинаций АГП, а также назначения оригинальных и генерических лекарственных препаратов в виде фиксированных комбинаций. Кроме того, проанализированы данные по достижению/недостижению целевых цифр АД у больных АГ.

*Статистическая обработка результатов.* Полученные результаты обработаны при помощи статистического пакета SPSS Statistics 20.0 с использованием стандартных методов описательной и аналитической статистики. Рассчитывали частоту (для качественных переменных), средние величины (M) и их стандартные отклонения ( $\sigma$ ) (представлены как  $M \pm \sigma$ ) – для количественных переменных. Для оценки различий между переменными независимых выборок использовали хи-квадрат Пирсона, хи-квадрат отношения правдоподобия, точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат с поправкой Йетса (с поправкой на непрерывность).

## Результаты

В регистре РЕКВАЗА у 3648 человек (98,9%) – практически у всех пациентов – была диагностирована АГ. Среди больных АГ было 1025 мужчин (28,1%) и 2623 женщин (71,9%). Средний возраст пациентов с АГ составил  $66,2 \pm 12,8$  лет. Большинство больных – 2241 (61,4%) человек – страдали АГ 3 степени, 756 (20,7%) – АГ 2 степени и только у 14 пациентов (0,4%) была диагностирована АГ 1 степени. Необходимо отметить, что у 637 человек (21,2%) в регистре РЕКВАЗА степень АГ не была указана.

По данным регистра ПРОФИЛЬ диагноз АГ был поставлен 1230 пациентам (80,3%), соотношение мужчин ( $n=645$ ; 52,4%) и женщин ( $n=585$ ; 47,6%) было близким к 1:1, средний возраст больных составил  $63,7 \pm 11,4$  года. В регистре ПРОФИЛЬ у 655 человек

Table 1. The number of groups of antihypertensive drugs prescribed for hypertensive patients in the RECVASA and PROFILE registries

Таблица 1. Количество групп антигипертензивных препаратов, назначенных при артериальной гипертензии пациентам регистров РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ

Количество групп антигипертензивных средств	Больные, включенные в регистр с указанием на АГ			
	РЕКВАЗА (n=3648)		ПРОФИЛЬ (n=1230)	
	n	%	n	%
Без АГП	459	12,6	160	13,0
1 группа	798	21,9	270	22,0
2 группы	1294	35,4	383	31,1
3 группы	899	24,6	310	25,2
4 группы	170	4,7	95	7,7
5 групп	26	0,7	11	0,9
6 групп	2	0,1	1	0,1

АГП – антигипертензивный препарат

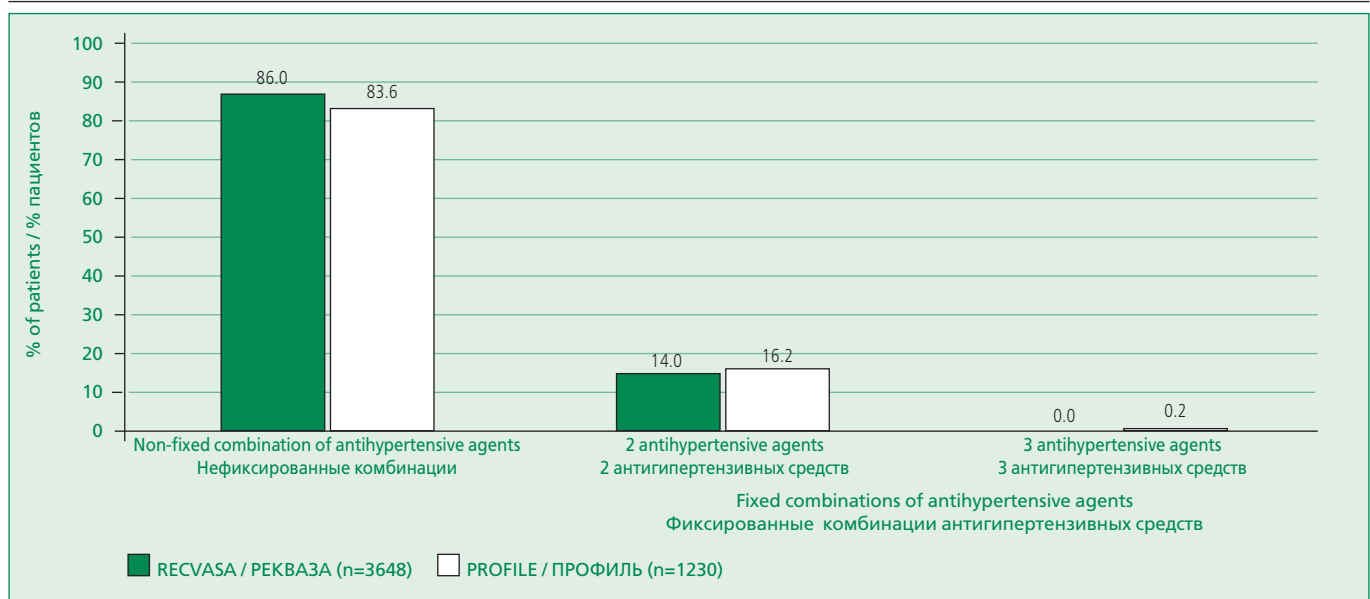


Figure 1. Prescription of fixed combinations of antihypertensive drugs in groups of hypertensive patients in RECVASA and PROFILE registries

Рисунок 1. Назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов в группах больных АГ в регистрах РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ

(53,3%) была диагностирована АГ 2 степени, у 342 больных (27,8%) – АГ 3 степени, и у 233 (18,9%) – АГ 1 степени.

Процентное соотношение больных без назначаемой терапии и с терапией различным количеством назначаемых групп АГП в регистрах ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА были примерно одинаковым (табл. 1). По данным регистра ПРОФИЛЬ из 1230 пациентов с АГ различной степени 162 человека АГТ не принимают вообще, терапию двумя препаратами получают 387 (31,5%) человек (почти каждый третий больной), три АГП принимает 321 (26,1%) пациент (примерно каждый четвертый). По данным регистра РЕКВАЗА из 3642 пациентов с АГ раз-

личной степени 459 (12,6%) пациентам АГТ не назначена, терапию двумя препаратами получают 1293 (35,4%) человек (каждый третий больной), три АГП принимает 899 (24,6%) пациент (примерно, каждый четвертый; табл. 1).

По данным обоих регистров фиксированные комбинации в составе антигипертензивной терапии в среднем получали около 15% больных (рис. 1).

Врачи обоих регистров при назначении фиксированных комбинаций чаще всего отдавали предпочтение сочетанию иАПФ и ТД. По данным регистра РЕКВАЗА приблизительно каждый третий пациент получал в составе АГТ либо фиксированную комбинацию БРА

Table 2. Frequency of prescription of different combinations of groups of fixed and non-fixed combinations of antihypertensive drugs in the groups of hypertensive patients in RECVASA and PROFILE registries

Таблица 2. Частота назначения различных сочетаний групп фиксированных и нефиксированных комбинаций антигипертензивных средств в группах больных АГ в регистрах РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ

Фиксированные комбинации АГП	РЕКВАЗА (n=3648)			ПРОФИЛЬ (n=1230)		
	n (%)	Оригинальный препарат	Дженерики	n (%)	Оригинальный препарат	Дженерики
иАПФ+ТД	232 (45,3)	35	198	118 (58,7)	91	27
БРА+ТД	134 (26,2)	0	134	59 (29,4)	7	52
иАПФ+АК	134 (26,2)	94	40	5 (2,5)	5	0
АК+БРА	1	1	0	10 (5)	9	1
ББ+АК	1	0	1	1	0	1
ББ+ТД	10 (2)	0	10	8 (4)	3	4
БРА+АК+ТД	0			2	1	0

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ТД – тиазидные диуретики, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, АК – антагонисты кальция

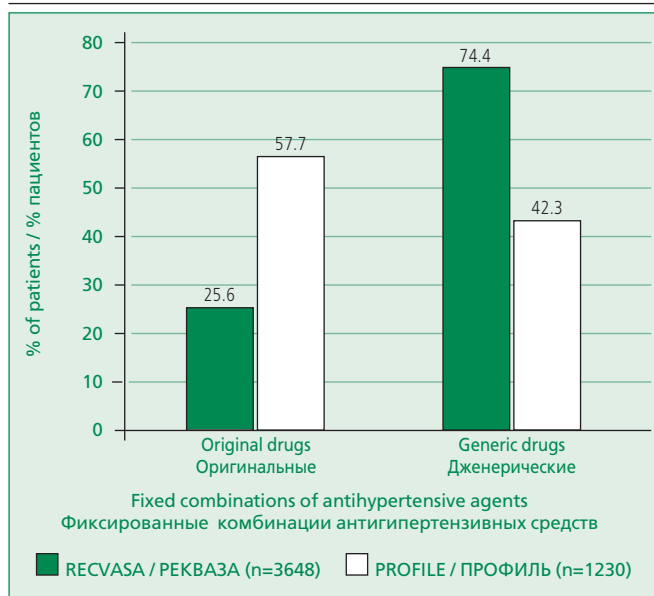


Figure 2. Frequency of prescription of original and generic antihypertensive drugs in fixed combinations in hypertensive patients in RECVASA and PROFILE registries

Рисунок 2. Назначения оригинальных и дженерических АГП в составе фиксированных комбинаций в группах больных АГ в регистрах РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ

и ТД, либо – иАПФ и АК. В регистре ПРОФИЛЬ второй по популярности также была комбинация БРА и диуретика, а назначения фиксированных комбинаций иАПФ и БРА с АК составили всего 2,5% и 5% назначений, соответственно (табл. 2).

Фиксированные комбинации антигипертензивных средств в регистре ПРОФИЛЬ чаще назначались в виде оригинальных препаратов – их получали более половины больных (57,7%). 75% пациентов регистра РЕКВАЗА принимали дженерические фиксированные комбинации антигипертензивных средств (рис. 2).

Целевой уровень АД был достигнут у 26,1% пациентов регистра РЕКВАЗА и у 37,6% больных регистра ПРОФИЛЬ, однако статистически значимых различий в эффективности терапии фиксированными или свободными комбинациями антигипертензивных средств выявлено не было. В регистре РЕКВАЗА больным с достижением целевых цифр АД чаще всего назначались 1 и 2 группы АГП (по 29,5% и 30,2%, соответственно). В регистре ПРОФИЛЬ таким больным чаще назначались 2 (34,3%) и 3 (30,2%) группы АГП. Следует подчеркнуть, что у пациентов с АГ 1-2 степени целевой уровень АД достигался примерно в одинаковом проценте случаев в обоих регистрах. Целевой уровень АД был достигнут у каждого третьего (34,2%) пациента с АГ 3 степени в регистре ПРОФИЛЬ, и лишь у каждого пятого (21,9%) больного АГ 3 степени в регистре РЕКВАЗА. Однако необходимо отметить, что в регистре РЕКВАЗА у 637 человек (21,2%) с диагностированной АГ не была указана ее степень (табл. 3).

## Обсуждение

Преимущество фиксированных комбинаций перед свободными формами АГП в эру «вынужденной полипрагмазии» очевидно: уменьшение числа принимаемых таблеток является одним из значимых факторов, повышающих приверженность пациентов к лечению, а также способных в некоторой степени повысить его эффективность и безопасность, снизить стоимость АГП, что подтверждают результаты мета-анализа Gupta A.K. и соавт. [7]. Также несомненным достоинством фиксированных комбинаций является, как правило, заведомая рациональность предлагаемого сочетания антигипертензивных средств, что позволяет лечащему врачу избежать ошибок, возможных при назначении комбинированной терапии «свободными» АГП.

В проведенном исследовании обращает на себя внимание, что частота назначений фиксированных ком-

Table 3. The frequency of achieving the target blood pressure level in patients with hypertension 1-3 degrees in the RECVASA and PROFILE registries

Таблица 3. Достижение целевого уровня АД у больных АГ 1-3 степени в регистрах РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ

Степень АГ	РЕКВАЗА				ПРОФИЛЬ			
	Все пациенты с АГ	Достигнуто целевое АД			Все пациенты с АГ	Достигнуто целевое АД		
n		%	% от всех пациентов	n		%	% от всех пациентов	
1 степень	13	6	46,2	0,7	233	104	44,6	22,5
2 степень	756	253	33,5	26,6	655	242	36,9	52,3
3 степень	2242	490	21,9	51,5	342	117	34,2	25,3
Не указана	637	202	31,6	21,2	0	0	0	0
Всего	3648	951	26,1	100,0	1230	463	37,6%	100,0

АГ – артериальная гипертония

бинаций была приблизительно одинаковой в обоих представленных регистрах, однако в регистре РЕКВАЗА гораздо чаще назначались дженерики, а не оригинальные АГП. Вероятней всего, это объясняется тем, что в регистр РЕКВАЗА включались больные, наблюдавшиеся в двух городских и одной сельской поликлинике Рязанской области, где лечащие врачи, по-видимому, нередко были ограничены в выборе лекарственного препарата списком дополнительного лекарственного обеспечения, в который входят, преимущественно, дженерики. В регистре ПРОФИЛЬ таких ограничений не было: пациенты, включенные в данный регистр, наблюдались у врачей, являющихся научными сотрудниками специализированного кардиологического подразделения медицинского научно-исследовательского центра, которые назначали медикаментозную терапию на свое усмотрение.

Помимо этого факта, различаются и предпочтения врачей двух регистров в выборе конкретных фиксированных комбинаций. Ингибиторы АПФ уже более десятилетия удерживают первенство, как самые часто назначаемые АГП [8-11]. В данной работе были подтверждены лидирующие позиции препаратов данного класса и в составе комбинированной терапии, в том числе, в составе фиксированных комбинаций. Второе место по назначаемости по данным обоих регистров принадлежит фиксированной комбинации БРА и ТД. В регистре РЕКВАЗА с такой же частотой пациенты с АГ получают и комбинацию иАПФ с АК, что практически повторяет результаты исследования ПИФАГОР-IV: частота назначения названной комбинации составила 26,2% (РЕКВАЗА) и 29,1% (ПИФАГОР-IV), соответственно [12]. По данным регистра ПРОФИЛЬ 88% всех фиксированных комбинаций составляют сочетания АГП, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, с ТД, а любая из оставшихся фиксированных комбинаций назначается не более чем в 5% случаев.

Тем не менее, целевой уровень АД чаще достигался у пациентов амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ, что еще раз подчеркивает, что выбор лекарственного препарата при терапии АГ играет второстепенную роль, а пальма первенства отдается факторам, связанным с врачами и пациентами: лишь при активности лечащих врачей в достижении целевого уровня АД и хорошей приверженности пациентов к врачебным рекомендациям проводимое антигипертензивное лечение достаточно эффективно.

Это подтверждается и результатами исследований ГРАНАТ-1 и ГРАНАТ-2, в которых пациентам с АГ и метаболическим синдромом или хронической обструктивной болезнью легких был рекомендован прием препарата «Эгипрес». Эгипрес представляет собой фиксированную комбинацию рамиприла и амлодипина – одну из наиболее оптимальных рациональных комбинаций АГП, обеспечивающую высокий уровень органопротекции и выраженный антигипертензивный эффект. В исследовании ГРАНАТ-2 все 46 участников (100%), завершивших исследование, достигли целевого уровня АД, в программе ГРАНАТ-1 целевые значения АД были достигнуты у 91,3% пациентов, принимавших Эгипрес. По результатам обеих программ однократное применение фиксированной комбинации амлодипина и рамиприла, ее высокие эффективность и безопасность в сочетании с регулярным посещением врача способствовали повышению общей приверженности больных АГ с сопутствующими заболеваниями (метаболический синдром, хроническая обструктивная болезнь легких) к назначенному лечению и достижению в большинстве случаев целевого уровня АД [13-14].

## **Заключение**

В связи с тяжелым бременем коморбидности у большинства пациентов с АГ, и продиктованной этим необходимой полипрагмазией поиск путей преодоления данных проблем является чрезвычайно актуальным. Более широкое использование фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов, имеющих к тому же и многоцелевое влияние, повышающих приверженность к терапии, ее эффективность и безопасность, – один из ключей к решению обозначенных задач. Однако результаты анализа представленных регистров демонстрируют невысокую частоту назначения фиксированных комбинаций в условиях реальной клинической практики, инертность врачей в достижении целевых значений АД и недостаточную эффективность проводимой антигипертензивной терапии.

**Конфликт интересов.** Помощь в публикации статьи оказана компанией ЭГИС, что никак не повлияло на собственное мнение авторов.

**Disclosures.** Help in the publication of the article was provided by EGIS, but it did not affect the authors' own opinion.

## References / Литература

1. Neuner-Jehle S. Polypharmacy, the new epidemic. *Rev Med Suisse*. 2016;12(518):942-7
2. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. 2010;55(2):399-407
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, 2159-2219
4. Lukina Yu.V., Dmitrieva N.A., Zakharova A.V. et al. Adverse event of drug therapy (the first results of the study according to the PROFILE outpatient registry). *Ration Pharmacother Cardiol*. 2016;12(3):306-13. (In Russ.) [Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Захарова А.В. и др. Нежелательные явления лекарственной терапии (первые результаты исследования по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(3):306-33]
5. Loukianov M.M., Boytsov S.A., Yakushin S.S., et al. Concomitant cardiovascular diseases and antihypertensive treatment in outpatient practice (by the RECVASA registry data). *Ration Pharmacother Cardiol*. 2016;12(1):4-15. (In Russ.) [Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., и др. Сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и антигипертензивное лечение у больных артериальной гипертонией в амбулаторно-поликлинической практике (по данным Регистра РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(1):4-15]
6. Martsevich S.Yu., Gaysenok O.V., Tripkosh S.G., et al. Medical supervision in specialized center and the quality of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases (according to the PROFIL registry). *Ration Pharmacother Cardiol*. 2013;9(2):133-7. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Гайсенок О.В., Трипкош С.Г. и др. Наблюдение в специализированном медицинском центре и качество гиполипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным регистра ПРОФИЛЬ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2013;9(2):133-7]
7. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents A Meta-Analysis. *Hypertension*. 2010;55:399-407
8. Leonova M.V., Belousov D.Yu., analytical research group PIFAGOR. The first Russian pharmacoepidemiological study of arterial hypertension. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika*. 2002;3: 47-53. (In Russ.) [Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертонии. Качественная Клиническая Практика. 2002;3:47-53]
9. Shalnova S.A., Deev A.D., Vkhireva O.V. on behalf of the participants of the survey. Arterial hypertension with the eyes of outpatients. The first results of the GARANT study. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2007;6(5):30-3. (In Russ.) [Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. от имени участников исследования. Артериальная гипертония глазами амбулаторных пациентов. Первые результаты исследования ГАРАНТ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2007;6(5):30-3]
10. Oganov R.G., Pogossova G.V., Koltunov I.E., et al. Regular treatment and prophylaxis is the key to improving the situation with cardiovascular diseases in Russia: the results of a Russian multicentre study. Part III. *Kardiologia*. 2008;4:46-53. (In Russ.) [Оганов Р.Г., Порогосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. Регулярное Лечение И Профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть III. Кардиология. 2008;4:46-53]
11. Kontsevaya A.V., Romanenko T.S., Vygodin V.A., Fitilev S.B. Pharmacoepidemiology and the effectiveness of antihypertensive therapy in the real practice of a specialized cardiological institution. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(1):8-17. (In Russ.) [Концевая А.В., Романенко Т.С., Выгодин В.А., Фитилев С.Б. Фармакоэпидемиология и эффективность антигипертензивной терапии в реальной практике специализированного кардиологического учреждения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(1):8-17]
12. Leonova M.L., Shteinberg L.L., Belousov Yu.V., et al. Pharmacoepidemiology of arterial hypertension in Russia: analysis of adherence of doctors (according to the results of the PIFAGOR IV study). *Sistemnyye Gipertenzii*. 2015; 12 (1): 19-25 (In Russ.) [Леонова М.Л., Штейнберг Л.Л., Белоусов Ю.В. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертонии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV). Системные Гипертензии. 2015;12(1):19-25]
13. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., et al. Study of adherence to therapy in patients with metabolic syndrome with the example of a new combination antihypertensive drug ramipril and amlodipine (based on the results of the observational study "GRANAT-1." *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2017;16(1):67-73. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Изучение приверженности к терапии у пациентов с метаболическим синдромом на примере нового комбинированного антигипертензивного препарата рамиприла и амлодипина (по результатам наблюдательного исследования «ГРАНАТ-1»). Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2017;16(1):67-73]
14. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., et al. Study of tolerability parameters and adherence to therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension in the context of treatment with a fixed combination of ramipril and amlodipine (based on the results of the observational study "GRANAT-2"). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(2):229-37. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Изучение параметров переносимости и приверженности к терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертонией на фоне лечения фиксированной комбинацией рамиприла и амлодипина (по результатам наблюдательного исследования «ГРАНАТ-2»). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(2):229-37]

### About the Authors:

**Sergey Yu. Martsevich** – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Center for Preventive Medicine

**Yulia V. Lukina** – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Centre for Preventive Medicine

**Alexander V. Zagrebenny** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Center for Preventive Medicine

**Michail M. Loukianov** – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, State Research Centre for Preventive Medicine

**Alexander N. Vorobyev** – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

**Ekaterina A. Pravkina** – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

**Nadezhda O. Myasnikova** – Sixth-Year Student, Pirogov Russian National Research Medical University

### Сведения об авторах:

**Марцевич Сергей Юрьевич** – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ГНИЦ ПМ

**Лукина Юлия Владимировна** – к.м.н., в.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, ГНИЦ ПМ

**Загребельный Александр Васильевич** – к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, ГНИЦ ПМ

**Лукьянов Михаил Михайлович** – к.м.н., в.н.с., отдел клинической кардиологии и молекулярной генетики, ГНИЦ ПМ

**Воробьев Александр Николаевич** – к.м.н., ассистент, кафедра госпитальной терапии, РязГМУ им. академика И.П. Павлова

**Правкина Екатерина Алексеевна** – к.м.н., ассистент, кафедра госпитальной терапии, РязГМУ им. академика И.П. Павлова

**Мясникова Надежда Олеговна** – студентка 6 курса РНИМУ им. Н.И.Пирогова