

Бадин Ю. В.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДАННЫМ АНАЛИЗА ВЫБОРКИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭПОХА 2017 ГОДА

Ключевые слова: артериальная гипертензия; комбинированная антигипертензивная терапия

Ссылка для цитирования: Бадин Ю. В. Тактические подходы к лечению артериальной гипертензии в европейской части Российской Федерации по данным анализа выборки исследования ЭПОХА 2017 года. Кардиология. 2019;59(11S):77–84

РЕЗЮМЕ

Цель. Анализ компонентности антигипертензивной терапии в различных группах пациентов, имеющих артериальную гипертензию (АГ), в репрезентативной выборке исследования «ЭПОХА», сформированной в 2017 г. **Материалы и методы.** В 2002 г. сформирована репрезентативная выборка из населения регионов европейской части Российской Федерации. Респонденты данной выборки были опрошены и осмотрены с целью выявления сердечно-сосудистой патологии и факторов риска. В 2017 г. проведено повторное обследование участников данного исследования. **Результаты.** Среди эффективно леченых (ЭЛ) и неэффективно леченых (НеЭЛ) пациентов частота применения одного антигипертензивного препарата составила 34,6 и 32,2% ($p=0,16$), двух антигипертензивных препаратов – 45,9% и 44,9% ($p=0,56$), трех антигипертензивных препаратов 17,9 и 20,7% ($p=0,05$) и частота применения четырех антигипертензивных препаратов составила 1,6 и 2,2% случаев соответственно ($p=0,25$). Частота применения блокаторов РААС в группе ЭЛ пациентов составила 85%, что оказалось статистически значимо ниже, чем в группе НеЭЛ пациентов, где данный показатель составил 91,6%, $p<0,0001$. Частота назначения β -адреноблокаторов в изучаемых группах составила 47,4% и 41,5% ($p=0,001$), тиазидных диуретиков 36,2% и 38,6% ($p=0,169$) и блокаторов кальциевых каналов 18,0% и 21,3% ($p=0,019$) соответственно. **Заключение.** Наше исследование показывает, что в европейской части РФ компонентность и структура антигипертензивной терапии не отличается между ЭЛ и НеЭЛ пациентами с АГ, что, вероятно, говорит об отсутствии тактических подходов в лечении АГ в реальной клинической практике.

Badin Yu. V.

Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky square 10/1, Nizhny Novgorod 603950

TACTICAL APPROACHES TO THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE EUROPEAN PART OF THE RUSSIAN FEDERATION. EPOCHА STUDY 2017

Keywords: arterial hypertension; combination of antihypertensive therapy

For citation: Badin Yu. V. Tactical approaches to the treatment of arterial hypertension in the European part of the Russian Federation. EPOCHА study 2017. Kardiologiia. 2019;59(11S):77–84

SUMMARY

Aim. Analysis of antihypertensive treatment among different groups of patients with arterial hypertension from “EPOCHА” study 2017. **Materials and methods.** EPOCHА study is a representative sample of the European part of the Russian Federation was created in 2002 and re-examined in 2017. **Results.** 34.6% of the effectively treated (ET) patients had one antihypertensive drug and 32.2% of the ineffective treatment (IT) patients, $p=0.16$. Two-component antihypertensive therapy was 45.9% and 44.9%, respectively, $p=0.56$. Three antihypertensive drugs had 17.9% of the ET patients and 20.7% of the IT patients, $p=0.05$. Four antihypertensive drugs had 1.6% of the ET patients and 2.2% of the IT patients. The frequency of use of renin-angiotensin-aldosterone system blockers in the group of ET patients was 85.0%, which was significantly lower than 91.6% in the group of IT patients, $p<0.0001$. **Conclusion.** EPOCHА study shows that structure of antihypertensive therapy does not differ between ET and IT patients what is caused lack of medical supervision for patients with hypertension in real clinical practice.

Information about the corresponding author: Badin Yu. V., e-mail: badin-y@yandex.ru

Достижение целевых значений АД у пациентов с АГ на протяжении многих лет является приоритетной задачей здравоохранения многих стран. Чем активнее изучается АГ в плане снижения рисков сердечно-сосудистых осложнений, тем ниже стано-

вятся целевые показатели АД, которых необходимо достичь при лечении пациентов с АГ. За последние два года в свет вышли два значимых руководства по лечению и наблюдению за пациентами с АГ – это рекомендации Американской ассоциации сердца и рекоменда-

ции Европейского общества кардиологов (ЕОК) [1, 2]. В США снизили диагностические и целевые критерии АД менее 130 и 80 мм рт. ст., тогда как в Европе диагностические критерии не изменились, а целевые показатели АД в лечении АГ у некоторых групп пациентов с АГ снизили до 130 мм рт. ст. и менее для систолического и менее 80 мм рт. ст. для ДАД. Данная ситуация сложилась благодаря ряду исследований (SPRINT, HOPE-3), которые показали значимое снижение смертности на фоне более агрессивной антигипертензивной (АГТ) терапии и более выраженного снижения АД [3, 4]. Сегодня уже доказано, что для достижения желаемого снижения общей и сердечно-сосудистой смертности среди пациентов с АГ необходим жесткий суточный контроль АД в пределах целевых показателей, что, в свою очередь, требует применения в основе АГТ терапии пролонгированных лекарственных средств (ЛС) в целевых дозах и рациональных комбинациях.

Эффективность и контролируемость лечения в разных странах существенно различается. По данным канадского исследования, 18% больных АГ не принимают АГТ ЛС, 50% пациентов принимают одно ЛС, 20% пациентов принимают два ЛС и 9% лечатся тремя и более ЛС [5].

По данным Hypertension among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, в США охват терапией составляет 75%, а контроль гемодинамических показателей составляет 52% среди больных АГ [6]. Частота применения различных классов АГТ ЛС распределяется с США следующим образом: блокаторы РААС – 50%, тиазидные диуретики (ТД) – 30%, β-адреноблокаторы (ББ) и блокаторы кальциевых каналов (БКК) – по 10% [7].

Исследование EURICA, проведенное в 12 европейских странах, показало, что охват АГТ терапией пациентов с АГ составил 94,2%, и всего 38,8% из них достигали целевых показателей АД [8]. Авторы исследования акцентируют внимание на том, что пациенты в России имеют более низкий уровень охвата медикаментозной терапией и, следовательно, контроля АД.

В исследовании PURE показало, что уровень охвата АГТ терапией колеблется в пределах 31,7–46,7% и имеет прямую зависимость от уровня дохода граждан страны. Степень контролируемости АД среди лечащихся пациентов с АГ варьирует в пределах 26,9–40,7% [9].

В своей работе мы выполнили анализ применения различных групп АГТ препаратов и их комбинаций в различных группах пациентов с АГ.

Материалы и методы

В статье представлены результаты последнего этапа исследования «ЭПОХА-АГ» (ЭПидемиологическое

Обследование больных европейской части России с Артериальной Гипертонией), проведенного в 2017 г. На сегодняшний день данное исследование состоит из трех этапов, выполненных в 2002, 2007 и 2017 гг. Исследование заключается в осмотре одной и той же рандомизированной выборки респондентов в вышеуказанных периодах (этапах). Дизайн исследования подробно представлен в журнале «Сердечная недостаточность» [10].

В 2017 г. в исследовании приняли участие Нижегородская, Рязанская, Кировская, Саратовская области, Ставропольский и Пермский край, Республика Татарстан и Чувашская Республика.

В данной работе под понятием «эффективность лечения АГ» мы подразумеваем достижение целевых показателей систолического (САД) и ДАД у больных, имеющих АГ, которые определены в рекомендациях ЕОК, как САД менее 140 мм рт. ст. и ДАД менее 90 мм рт. ст. [1]. Для изучения эффективности лечения АГ в выборке были выделены респонденты с вероятным диагнозом АГ. Мы понимаем, что изменение АД при однократном осмотре позволяет сформировать ошибку постановки диагноза АГ 1-й степени при незначительном повышении АД в пределах от 140/90 до 150/95 мм рт. ст., но так как доля таковых людей незначима для общей популяции больных АГ 1-й степени, то они были включены в выборку больных АГ 1-й степени.

В группу больных АГ отнесены лица с уровнем САД >140 мм рт. ст. или уровнем ДАД >90 мм рт. ст. (повышенный уровень АД). Также в данную группу включены пациенты с уровнем САД менее 140 мм рт. ст. и уровнем ДАД менее 90 мм рт. ст. (целевой уровень АД) и принимающие любое ЛС, обладающее гипотензивным эффектом (эффективно леченые (ЭЛ) пациенты), а также пациенты с целевым уровнем АД и не принимающие гипотензивных ЛС, но указывающие на наличие АГ в анамнезе (анамнестическая АГ). Вероятно, пациенты из последней группы контролируют АД за счет коррекции ФР.

Лекарственные средства, обладающие гипотензивным эффектом, были классифицированы по нескольким параметрам. Один из таковых параметров – продолжительность гипотензивного эффекта. По данному параметру ЛС разделены на короткодействующие (требующие приема более двух раз в сутки), ЛС средней длительности действия (требующие одного или двукратного приема в сутки) и длительно действующие ЛС или пролонгированные (требующие однократного приема в сутки). Таким образом, в группу короткодействующих ЛС были отнесены: препараты раувольфии, короткодействующие иАПФ (иАПФ) (каптоприл),



 **Репата**
(эволокумаб)

СПАСИТЕЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ, КОГДА РИСК ОЧЕНЬ ВЫСОК

Применение препарата Репата снижает риск сердечно-сосудистых событий на 20% (инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистая смерть) у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и сохраняющимся высоким уровнем ХС-ЛПНП на терапии статинами*

*Пациенты после ИМ, инсульта и с атеросклеротическими заболеваниями сосудов нижних конечностей исходно получали максимально переносимую дозу статинов ±эзетимиб. ХС-ЛПНП = холестерин липопротеинов низкой плотности

Sabatine et al. 2017

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ РЕПАТА (ЭВОЛОКУМАБ) РАСТВОР ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ 140 МГ/МЛ ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА.

Регистрационный номер: ЛП-003574

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Эволокумаб является полностью человеческим моноклональным иммуноглобулином G2 (IgG2), который избирательно соединяется с пропротеин конвертазой субтилизин/кескин типа 9 (PCSK9), предотвращая PCSK9-опосредованный распад рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и приводит к снижению сывороточной концентрации холестерина ЛПНП (ХС-ЛПНП). Было показано, что у пациентов с первичной гиперхолестеринемией и смешанной дислипидемией эволокумаб снижал ХС-ЛПНП до 75%, а также общий холестерин (ОХ), аполипопротеин В (АпоВ), холестерин липопротеинов невысокой плотности, холестерин липопротеинов очень низкой плотности, триглицериды и липопротеин (а), одновременно повышал холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и аполипопротеин А1 (АпоА1), улучшая соотношение ОХ/ХС-ЛПВП и АпоВ/АпоА1. Регресс коронарного атеросклероза отмечался у 64% пациентов, получавших препарат Репата. Кроме этого, было показано, что Репата значительно снижала риск сердечно-сосудистых событий (смерть по сердечно-сосудистой причине, ИМ, инсульт, необходимость проведения процедуры коронарной реваскуляризации или госпитализации по причине нестабильной стенокардии) у взрослых с диагностированными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Относительный риск МАСЕ (смерть по сердечно-сосудистой причине, ИМ или инсульта) был достоверно снижен на 20%.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: 1) **Диагностированные сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом (инфаркт миокарда, инсульт или заболевания артерий нижних конечностей)** Репата назначается взрослым с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений посредством

снижения концентрации ХС-ЛПНП, в дополнение к коррекции других факторов риска (в комбинации с максимально переносимой дозой статина, или в комбинации с максимально переносимой дозой статина и другой гиполипидемической терапией, а также в монотерапии или в комбинации с другой гиполипидемической терапией у пациентов с непереносимостью статинов или имеющих противопоказания к их применению); 2) **Гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемия** Репата назначается взрослым с первичной гиперхолестеринемией (гетерозиготной семейной и несемейной) или со смешанной дислипидемией в качестве дополнения к диете (в комбинации со статином и другой гиполипидемической терапией у пациентов, не достигших целевых уровней ХС-ЛПНП при максимально переносимой дозе статина, а также в монотерапии или в комбинации с другой гиполипидемической терапией у пациентов с непереносимостью статинов, или имеющих противопоказания к их применению); 3) **Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия (гоСГХС)** Репата назначается взрослым и подросткам в возрасте 12 лет и старше с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в комбинации с другой гиполипидемической терапией.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; детский возраст до 18 лет при первичной гиперхолестеринемии и при смешанной дислипидемии (эффективность и безопасность не установлены); детский возраст до 12 лет при гомозиготной семейной гиперхолестеринемии (эффективность и безопасность не установлены).

ОСТОРОЖНОСТЬЮ: тяжелые почечная и печеночная (класс С по классификации Чайлд-Пью) недостаточность; беременность и период грудного вскармливания (неизвестно, выделяется ли эволокумаб с грудным молоком).

ПОДРОБНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ПО СПОСОБУ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗАМ

ПРИВЕДены в ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ, ПОЖАЛУЙСТА, ПЕРЕД НАЧАЛОМ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ.

Диагностированное сердечно-сосудистое заболевание атеросклеротического генеза или первичная гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемия у взрослых: рекомендуемая доза составляет 140 мг каждые 2 недели или 420 мг раз в месяц подкожно, обе дозы являются клинически эквивалентными. **Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия** взрослым и подросткам в возрасте от 12 лет: первоначальная доза составляет 420 мг раз в месяц подкожно. После 12 недель лечения частота дозирования может быть увеличена до 420 мг раз в 2 недели, если клинического ответа не наблюдается. Информация по применению у отдельных групп пациентов и инструкции по введению препарата приведены в полной версии инструкции по применению препарата Репата.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ: К наиболее частым нежелательным реакциям в регистрационных исследованиях относились: назофарингит, инфекция верхних дыхательных путей, боль в спине, артралгия, грипп и реакции в месте инъекции. Профиль безопасности в популяции Го-СГХС аналогичен таковому у пациентов с первичной гиперхолестеринемией и смешанной дислипидемией.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: не требуется коррекции доз статинов при одновременном назначении с препаратом Репата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: перед началом терапии препаратом Репата следует оценить возможные вторичные причины гиперлипидемии или смешанной дислипидемии (например, нефротический синдром и гипотиреоз) и предпринять меры для адекватного контроля ассоциированных заболеваний (см. также раздел «С ОСТОРОЖНОСТЬЮ»).

За дополнительной информацией по препарату, пожалуйста, обращайтесь:

ООО «Амджен»:

Россия, 123317, Москва,

Пресненская наб., д. 8, стр. 1, 7-й эт.

Тел.: +7 (495) 745-0478, факс: +7 (499) 995-19-65

RU-P-145-0819-077095

AMGEN

Cardiovascular

Таблица 1. Структура антигипертензивной терапии у пациентов с АГ (%)

Комбинации	ЭЛ (1 241)*	НеЭЛ (2 158)				p, ЭЛ/НеЭЛ
		Все	АГ1	АГ2	АГ3	
1 ЛС	34,6	32,2	32,4	31,3	30,8	0,159
			78,3	18,8	2,9	
ББ	19,1	10,4	10,5	9,9	10,0	
БКК	6,3	5,5	4,8	7,6	10,0	
ТД	6,1	2,9	2,8	3,8	0,0	-
иАПФ	48,0	58,1	58,1	60,3	45,0	
АРА	20,5	23,2	23,9	18,3	35,0	
2 ЛС	45,9	44,9	45,3	44,0	41,5	0,562
			78,2	19,0	2,8	
БКК+ББ	3,3	2,0	1,5	4,3	0,0	
БКК+ТД	1,1	2,1	1,5	3,8	7,4	
ББ+ТД	3,9	2,8	2,2	4,3	7,4	
ИАПФ+ББ	34,0	26,0	27,4	21,7	14,8	
ИАПФ+БКК	7,2	9,8	9,6	10,3	11,1	
ИАПФ+ТД	22,8	27,5	27,0	28,3	33,3	
ИАПФ+АРА	0	0,6	0,3	2,2	0,0	
АРА+ББ	11,4	13,1	14,0	10,3	7,4	
АРА+БКК	4,0	4,9	5,0	4,3	3,7	
АРА+ТД	12,3	11,4	11,5	10,3	14,8	
3 ЛС	17,9	20,7	20,3	21,3	26,2	0,050
			76,2	20,0	3,8	
БКК+ТД+ББ	3,6	1,6	1,5	2,2	0,0	
ИАПФ+БКК+ББ	14,4	10,8	11,2	9,0	11,8	
ИАПФ+БКК+ТД	10,4	12,3	12,4	13,5	5,9	
ИАПФ+ББ+ТД	38,3	39,0	38,2	37,1	64,7	
ИАПФ+АРА+ББ	0	1,1	1,2	1,1	0,0	
ИАПФ+АРА+БКК	0,5	0,4	0,6	0,0	0,0	
ИАПФ+АРА+ТД	0,9	1,1	0,3	4,5	0,0	
АРА+БКК+ББ	5,9	11,2	11,5	10,1	11,8	
АРА+БКК+ТД	4,5	7,6	8,2	6,7	0,0	
АРА+ТД+ББ	21,6	14,8	15,0	15,7	5,9	
4 ЛС	1,6	2,2	1,9	3,3	1,5	0,253
			68,1	29,8	2,1	
ИАПФ+БКК+ТД+ББ	60,0	68,1	71,9	71,9	100,0	
ИАПФ+АРА+ТД+ББ	5,0	6,4	6,3	6,3	0,0	
АРА+БКК+ТД+ББ	35,0	25,5	21,9	21,9	0,0	-
Среднее кол-во ЛС на 1 пациента	1,87	1,93	1,92	1,97	1,98	0,04

* – в скобках указано число респондентов в группе; ЛС – лекарственное средство; ЭЛ – эффективно леченые пациенты, НеЭЛ – неэффективно леченые пациенты; АГ1 – артериальная гипертензия 1 степени; АГ2 – артериальная гипертензия 2 степени; АГ3 – артериальная гипертензия 3 степени; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ББ – β-адреноблокаторы; ТД – тиазидные диуретики; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

короткодействующие ББ (анаприлин), короткодействующие БКК (нифедипин, верапамил и дилтиазем не ретардированные формы), спазмолитики (андипал, папазол), препараты центрального действия (моксонидин, клофелин).

В группу ЛС средней длительности гипотензивного эффекта включены иАПФ (эналаприл, рамиприл, зофеноприл), ретардированные формы недигидропиридиновых БКК, ББ (метопролол тарترات, карведилол, атенолол), АРА (лозартан), и к пролонгированным препаратам отнесены оставшиеся

Таблица 2. Частота приема различных групп антигипертензивных лекарственных средств среди пациентов с АГ (%)

ЛС	ЭЛ (1241) *	НеЭЛ (2158)				p, ЭЛ/НеЭЛ
		Все	АГ1	АГ2	АГ3	
иАПФ	58,6	62,5	62,5	62,4	61,5	0,025
ББ	47,4	41,5	41,7	40,4	41,5	0,001
ТД	36,2	38,6	37,3	42,1	47,7	0,169
АРА	26,4	29,1	29,7	27,3	26,2	0,09
БКК	18,0	21,3	20,5	24,4	21,5	0,019

* – в скобках указано число респондентов в группе; ЛС – лекарственное средство; ЭЛ- эффективно леченые пациенты, НеЭЛ – неэффективно леченые пациенты; АГ1 – артериальная гипертония 1 степени; АГ2 – артериальная гипертония 2 степени; АГ3 – артериальная гипертония 3 степени; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ББ – β-адреноблокаторы; ТД – тиазидные диуретики; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

АРА (кандесартан, валсартан, азилсартан, телмисартан, ирбесартан, олмесартан), иАПФ (лизиноприл, периндоприл, фозиноприл), дигидропиридиновые БКК (амлодипин, лерканидипин, фелодипин), ТД (гидрохлортиазид, индапамид, хлорталидон) и ББ (бисопролол, небиволол, метопролола сукцинат, бетаксолол) [2].

Также препараты были разделены на рекомендованные для лечения АГ и нерекондованные. К рекомендованным ЛС для лечения АГ были отнесены все иАПФ, АРА, БКК, ББ и ТД, кроме короткодействующих, так как применение подобных препаратов увеличивает среднесуточную девиацию АД и, как следствие, риски ССЗ, поэтому они не могут применяться в качестве постоянной терапии АГ.

К рекомендованным препаратам не были отнесены торасемид, так как применение петлевых диуретиков при АГ рекомендуется только при клинически выраженной застойной ХСН, и спиронолактон в монотерапии, так как его применение с гипотензивной целью оправдано только при резистентной АГ.

Для определения достоверности различий непараметрических показателей использовались тест χ^2 , критерий Манна-Уитни. Межгрупповые различия считались статистически значимыми при уровне p менее 0,05.

Результаты

Распространенность АГ в 2017 г. в Европейской части РФ по результатам нашего исследования составила 43,3%. Структура пациентов с АГ формировалась из следующих групп пациентов: пациенты, имеющие повышенный уровень АД – 69,2%, пациенты, имеющие целевой уровень АД и принимающие какое-либо гипотензивное средство – 27,9% и пациенты с анамнестической АГ – 2,9%.

При изучении качества гипотензивной терапии у пациентов с целевым уровнем АД была выделена группа ЭЛ пациентов, которые принимали рекомендованные группы ЛС без короткодействующих средств в структуре лечения. Доля таковых среди всех пациентов с АГ составила 25,1%, что составило 89,9% среди всех лечащихся пациентов, имеющих целевой уровень АД. В данной группе 44,8% пациентов имели в структуре терапии только пролонгированные ЛС. 18,2% пациентов в исследуемой группе в структуре терапии имели только среднедействующие ЛС. Остальные пациенты (37,0%) принимали комбинацию пролонгированных и среднедействующих ЛС.

Среди ЭЛ пациентов прием фиксированных комбинаций составил 13,9%. Фиксированные комбинации представлены формами только из двух действующих веществ.

Мы проанализировали комбинированную терапию у ЭЛ больных АГ (табл. 1). Частота применения только одного АГТ лекарственного препарата составила 34,6%. Среди них 48,0% принимали только один иАПФ, 20,5% – АРА, 19,1% использовали только один ББ, 6,1% – ТД и 6,3% – БКК.

Два гипотензивных лекарственных препарата принимало 45,9% ЭЛ пациентов. Согласно современным рекомендациям по лечению АГ рациональными комбинациями являются иАПФ или АРА плюс ТД или БКК [1]. В группе ЭЛ пациентов самой частой комбинацией оказалась ИАПФ+ББ – 34,0%. Аналогичную комбинацию – АРА+ББ принимало 11,4% пациентов. Комбинацию иАПФ+ТД использовали в лечении 22,8% и АРА+ТД – 12,3% пациентов (в сумме блокатор РААС и ТД – 35,1%), а вторую рациональную комбинацию АРА или иАПФ с БКК принимали в сумме 11,2% пациентов. Нерациональные комбинации двух ЛС использовались в терапии у 8,2% пациентов, особенно

не рекомендованная комбинация ББ+ТД представлена у 3,9% больных [11].

Частота приема иАПФ в группе ЭЛ пациентов составила 64,0%, ББ – 52,6%, ТД использовались в 40,0% случаев. АРА и БКК составили 27,7% и 15,6% назначений соответственно.

Частота приема трех АГТ ЛС среди ЭЛ пациентов составила 17,9%. Чаще всего в данной группе встречался одновременный прием иАПФ, ТД и ББ – 38,3%. Следующей по частоте приема оказалась комбинация АРА+ТД+ББ (21,6%). Комбинацию иАПФ+БКК+ББ принимало 14,4% пациентов, а иАПФ+БКК+ТД – только 10,4% пациентов. Аналогичная закономерность выявляется в трехкомпонентной терапии с использованием АРА. Сочетание АРА+БКК+ББ принимало 5,9% пациентов, а АРА+БКК+ТД – 4,5% пациентов. Нерациональная комбинация в виде БКК+ТД+ББ встречалась в 3,6% случаев. Обращает на себя внимание, что 1,4% пациентов в группе ЭЛ пациентов принимали не рекомендованную комбинацию иАПФ+АРА+ББ или ТД.

В структуре трехкомпонентной терапии среди ЭЛ пациентов чаще всего принимали ББ (83,8%), частота приема ТД достигла 79,3%, иАПФ принимали в 64,4% случаев. БКК и АРА использовал каждый третий пациент: 39,2 и 33,3% соответственно. Обращает на себя внимание, что блокаторы РААС в трехкомпонентной терапии представлены в 97,7% случаев.

Четырехкомпонентная терапия представлена всего лишь в 1,6% случаев. Комбинации различались присутствием блокатора РААС в соотношении иАПФ к АРА – 1,69 к 1,0.

Таким образом, ЭЛ пациенты чаще всего принимали иАПФ (58,6%), доля пациентов, имеющих в терапии ББ, составила 47,4%. У 36,2% исследуемых использовались ТД и у 26,4% – АРА. Реже всего использовалась в терапии БКК (18,0%). Данные представлены в таблице 2.

Проведен анализ группы неэффективно леченых пациентов (НеЭЛ). В данную группу больных были включены все респонденты, принимающие ЛС и не достигшие на фоне терапии целевого уровня АД. Все пациенты были разделены на три группы в соответствии с измеренным АД в домашних условиях. Среди пациентов с повышенным уровнем АД частота приема ЛС, обладающих гипотензивным эффектом, составила 75,0% случаев, а рекомендованные для лечения АГ АГТ препараты принимали 63% пациентов.

Частота приема рекомендованных АГТ ЛС среди больных, имеющих уровень АД, соответствующий 1-й степени АГ, составила 62,1%, соответствующий

2-й степени – 67,7% ($p_{AG1/AG2} = 0,009$), а среди пациентов, у которых уровень АД остался в пределах 3-й степени – 57,0% ($p_{AG1/AG3} = 0,27$). В таблице 2 представлена частота приема различных классов АГТ средств в зависимости от сохраняющегося уровня АД. Блокаторы РААС (иАПФ или АРА) принимали 91,6% пациентов. На втором месте по частоте приема оказались ББ (41,5%), ТД принимал каждый третий пациент (29,1%), но необходимо отметить, что чем выше уровень АД, тем чаще использовались в терапии ТД. Частота применения БКК достигала 21,3%. Никаких различий в плане увеличения частоты применения ББ или БКК в зависимости от более высоких уровней АД не установлено.

Оценка компонентности АГТ терапии показала, что частота приема монотерапии среди НеЭЛ больных составила 32,2%, двухкомпонентная терапия использовалась чаще – в 44,9%, трехкомпонентная – в 20,7% случаев и четыре ЛС принимали всего 2,2% пациентов. Никаких различий в отношении компонентности терапии среди групп ЭЛ и НеЭЛ пациентов не было обнаружено.

Структура терапии в зависимости от степени повышения АД представлена в таблице 1. Среди НеЭЛ пациентов, принимающих одно АГТ ЛС, 78,3% сохраняли уровень АД, соответствующий 1-й степени, 18,8% – 2-й степени и 2,9% – 3-й степени. Чаще всего данная группа пациентов имела в структуре лечения блокаторы РААС (81,3%), второе место по частоте приема заняли ББ – 10,4%, а БКК и ТД применялись эпизодически: в 5,5% и 2,9% случаев. Подобная закономерность распределения частоты приема различных классов ЛС прослеживалась во всех группах в зависимости от повышения АД.

Самые частые комбинации АГТ ЛС у пациентов, находящихся на двухкомпонентной терапии, это блокатор РААС и ББ – 39,1% и блокатор РААС и ТД – 38,9%. Реже используется комбинация блокатора РААС и БКК – 14,7%. Частота применения других комбинаций ЛС не превышает 3%. В группах пациентов, сформированных в зависимости от степени повышения АД, частота применения различных комбинаций практически одинаковая, кроме использования нерациональной комбинации (БКК+ТД) или не рекомендованной комбинации (ТД+ББ). Отмечено, что с сохраняющимся более высоким уровнем АД применение данных комбинаций растет, а использование комбинации БКК+ТД увеличивается статистически значимо ($p=0,02$).

У НеЭЛ пациентов, принимающих три рекомендованных АГТ ЛС, чаще всего встречалась комбинация блокатора РААС, ББ и ТД (53,8%). На втором месте (22,0%) по частоте применения оказалась

комбинация блокатора РААС, БКК и ББ и чуть реже (20,0%) использовалась комбинация блокатора РААС, БКК и ТД. Частота применения других комбинаций не превышала 2%. Не рекомендованные комбинации (иАПФ+АРА и любое третье ЛС) встречались в популяции НеЭЛ пациентов в 1,5% случаев. Такая же закономерность прослеживалась среди пациентов, имеющих уровень АД, соответствующий 1-й и 2-й степени АГ. Среди пациентов с АГ 3-й степени, частота применения комбинации блокатор РААС, ББ и ТД составила 70,6%, а комбинация блокатор РААС, БКК и ТД встречалась всего у 5,9% пациентов.

Четырехкомпонентная АГТ терапия встречалась редко (2,2%) и представлена в основном комбинацией блокатор РААС, БКК, ТД и ББ среди 93,6% пациентов. Остальные пациенты принимали не рекомендованную комбинацию в виде двух блокаторов РААС и ТД+БКК (6,4%).

Обращает на себя внимание, что среднее число принимаемых групп ЛС на одного пациента у ЭЛ пациентов меньше, чем у НеЭЛ (1,87±0,76 против 1,93±0,78, $p=0,04$). Межгрупповых различий среди НеЭЛ пациентов не выявлено. Хотя более правильно в ранговых переменных указывать медиану и квартили, но во всех изучаемых группах медиана равнялась 2, верхний квартиль – 3, нижний квартиль – 1, поэтому в описательную статистику включены средние значения. Полученные результаты указывают на то, что применение ЛС и достижение целевого уровня АД зависит только от степени повышения АД и никак не зависит от тактических подходов терапии со стороны врачей.

Обсуждение

В нашей работе мы показали, что в среднем компонентность АГТ терапии у пациентов с АГ в большинстве случаев составляет два класса ЛС и данный показатель не меняется в зависимости от сохраняющегося уровня АД на фоне применяемой терапии. Однако, среди ЭЛ пациентов среднее число принимаемых классов ЛС на одного пациента статистически значимо меньше, чем среди НеЭЛ. Этот факт, вероятно, говорит о том, что ЭЛ пациенты имеют более низкий сердечно-сосудистый риск и поэтому они достигают целевых значений АД с помощью меньшего числа АГТ средств.

Чаще всего пациенты с АГ используют блокаторы РААС и этот показатель также не изменяется в зависимости от степени повышения АД. Данный факт согласуется с рекомендациями по лечению АГ ЕОК 2018, где блокаторы РААС включены в первый шаг иницирующей терапии АГ. Данные рекомендации в качестве двухкомпонентной терапии у большинства пациентов

с АГ рекомендуют использовать комбинацию блокаторов РААС с ТД или БКК. Однако в нашем исследовании установлено, что ББ назначаются чаще, чем ТД или БКК. Частое назначение ББ в РФ, возможно, связано с высокой распространенностью среди населения гиподинамией, избыточной массы тела, курения и злоупотребления алкоголем, что влечет за собой увеличение ЧСС. Это обстоятельство интуитивно вынуждает врача назначать ББ. Наши данные согласуются с исследованиями коллег из Ярославля, которые показали, что частота применения иАПФ и ББ составляет около 50% случаев [12].

На втором месте независимо от компонентности терапии стоят ТД, что ассоциировано с большим числом генерических лекарственных средств в виде фиксированных комбинаций с гидрохлоротиазидом [13].

Реже всего пациенты с АГ применяют в терапии БКК. Ни одного случая применения альфа-блокаторов в выборке не было обнаружено.

Мировая практика свидетельствует о том, что самые часто назначаемые АГТ препараты – это блокаторы РААС. В высокоразвитых странах доля назначения этой группы ЛС по данным исследования PURE достигает 28% среди пациентов с АГ, что примерно составляет 60% среди лечащихся пациентов. Частота назначения ББ находится на втором месте и составляет 8,2%. В странах с низким доходом населения частота назначения ББ превышает частоту назначения блокаторов РААС. Два и более АГТ ЛС принимают 30,8% лечащихся пациентов с АГ, причем в странах с высоким доходом этот показатель статистически значимо выше, чем в странах с низким доходом населения [9].

В своей работе мы показали, что структура АГТ в России не похожа ни на одну модель других стран в зависимости от уровня дохода, представленных в исследовании PURE. Частота приема АГТ средств в РФ по убыванию располагается следующим образом: блокаторы РААС, ББ, ТД, БКК.

Наши результаты согласуются с результатами исследования ПИФАГОР, которое показало, что частота применения пациентами с АГ блокаторов РААС достигает 73%, ББ – 33,8%, ТД – 31,9% и БКК – 22,8% [14].

По данным маркетинговых исследований, доля мировых продаж блокаторов РААС составляет 38%, а 17% мирового рынка занимают фиксированные комбинации. Продажи ББ и БКК составляют 12% и 13% соответственно. Доля диуретиков на рынке колеблется около 5%. Специалисты подчеркивают, что финансовый объем рынка АГТ препаратов постоянно снижается за счет активной работы компаний, выпускающих генерические препараты, и давления со стороны

поставщиков медицинских услуг, что обуславливает выраженное влияние фармацевтической отрасли на назначения врачей [15].

Заключение

Наша работа, показала, что структура АГТ терапии одинаковая во всех группах пациентов с АГ. Вероятно, это свидетельствует об отсутствии наблюдения и контроля за течением АГ как со стороны врача, так и со стороны пациента. Пациент, получив однажды назначения от врача, продолжает их выполнять вне зависимости от достижения или недостижения целевых значений АД, а врач не требует обязательных регулярных осмотров. Таким образом, АГТ терапия

никак не титруется и большинство пациентов, не зависимо от их сердечно-сосудистого риска, находятся на первом шаге титрации, то есть в фазе инициирующей двухкомпонентной терапии.

Благодарности

Благодарю за участие в работе над публикацией Артемьева Е. Г., Галявич А. С., Ионова Т. С., Камалова Г. М., Кечеджиева С. Г., Козиолова Н. А., Маленкова В. Ю., Мальчикова С. В., Смирнова Е. А., Тарловскую Е. И., Фомина И. В., Якушина С. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269–324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066
- The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(22):2103–16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
- Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 2016; 374(21):2009–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1600175
- Gee ME, Campbell NRC, Gwadry-Sridhar F, Nolan RP, Kaczorowski J, Bienek A et al. Antihypertensive Medication Use, Adherence, Stops, and Starts in Canadians with Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*. 2012;28(3):383–9. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.01.014
- Nwankwo T, Yoon SS, Burt V, Gu Q. Hypertension among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011–2012. *NCHS data brief*. 2013;133:1–8. PMID: 24171916
- Friedman O, McAlister FA, Yun L, Campbell NRC, Tu K. Anti-hypertensive Drug Persistence and Compliance Among Newly Treated Elderly Hypertensives in Ontario. *The American Journal of Medicine*. 2010;123(2):173–81. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.08.008
- Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *European Heart Journal*. 2011;32(17):2143–52. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr080
- Chow CK. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA*. 2013;310(9):959–68. DOI: 10.1001/jama.2013.184182
- Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N., Ageev F.T., Fomin I.V., Chochlov R.A., Galiavich A.S. et al. The first results of Russian epidemiological studies with CHF (ЕРОСНА-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2003;4 (1):17–8. [Russian: Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н., Агеев Ф. Т., Фомин И. В., Хохлов Р. А., Галявич А. С. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН (ЭПОХА-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2003;4(1):17-8]
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
- Mozheyko M, Eregin S, Vigdorichik A, Tobe S, Campbell N, Riahi F et al. Changes in Hypertension Treatment in the Yaroslavl Region of Russia: Improvements Observed Between 2 Cross-Sectional Surveys. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013;15(12):918–24. DOI: 10.1111/jch.12214
- Morozova T.E., Andrushchishina T.B., Yudina I.Yu. Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертонии. Обзор фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. *Systemic Hypertension*. 2016;13(3):58–63. [Russian: Морозова Т. Е., Андрущишина Т. Б., Юдина И. Ю. Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертонии. Обзор фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. *Системные гипертензии*. 2016;13(3):58-63]
- Leonova M.V., Belousov Yu.B. Results of pharmacoepidemiological study of arterial hypertension in Russia (Pythagoras). *Problems of standardization in health care*. 2005;4:12–20. [Russian: Леонова М. В., Белоусов Ю. Б. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии в России (ПИФАГОР). *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2005;4:12-20]
- Ali MA, Rizvi S, Syed BA. Trends in the market for antihypertensive drugs. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2017;16(5):309–10. DOI: 10.1038/nrd.2016.262

Статья поступила 15.01.19 (Received 15.01.19)