

УДК:616.12-008.331.1-08:615.225.2

## АНАЛИЗ ВРАЧЕБНЫХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ ПРИ АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.П. ВДОВИЧЕНКО, Т.В. ВДОВИЧЕНКО

Кафедра фармакологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространённой в мире сердечно-сосудистой патологией, лечение которой в ряде случаев проводится пожизненно. По этой причине, интерес к рациональному лечению АГ всегда был большим. Как и при других заболеваниях, антигипертензивная терапия с течением времени претерпевает изменения. Поэтому представляется обоснованным попытаться оценить существующие взгляды врачей 4-х поликлиник г. Гродно. Целью его была оценка врачебных предпочтений среди основных классов антигипертензивных средств, оценка врачами роли отдельных препаратов в лечении артериальной гипертензии (АГ) и их дозирования. Обнаружено, что структура лечения АГ в целом соответствует современной мировой практике, т. е. преимущественно используются представители 4-х основных классов антигипертензивных средств (ингибиторы АПФ, антагонисты кальция,  $\beta$ -адреноблокаторы и диуретики). Однако есть и следующие недостатки в лечении: сравнительно небольшой выбор препаратов в каждом из классов, расхождение между реально назначаемыми и теоретически предпочитаемыми врачами препаратами, тенденция к занижению дозировок антигипертензивных средств.

**Ключевые слова:** антигипертензивное лечение, анкетирование врачей, поликлиника.

Arterial hypertension is a cardiovascular pathology most widespread in the world with life-long treatment in some cases. For this reason, interest in rational treatment of AH has always been sizeable. As well as in other diseases antihypertensive therapy eventually undergoes changes. Therefore it seems to be reasonable to estimate opinions of doctors on antihypertensive treatment. Questioning was carried out in 3rd quarter 2005 among 64 district doctors of 4 polyclinics of Grodno. Its purpose was an estimation of medical preferences among the main classes of antihypertensive drugs, doctors' estimation of the role of particular drugs and their dosing in treatment of arterial hypertension. It has been revealed, that the structure of treatment of arterial hypertension, as a whole, corresponds to modern world practice, i.e. representatives of four most important classes of antihypertensive drugs (i.e. ACE inhibitors, calcium antagonists,  $\beta$ -adrenoblockers and diuretics) are used in most cases. However, there are also the following drawbacks of the treatment: a rather scarce choice of preparations in each of the classes, a divergence between really prescribed by doctors and theoretically preferred drugs, a tendency to decreased dosages of antihypertensive drugs.

**Key words:** antihypertensive treatment, questioning of doctors, out-patient clinic.

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространённой в мире сердечно-сосудистой патологией, лечение которой необходимо проводить длительное время, а в ряде случаев и пожизненно [7, 11, 14]. По этой причине, интерес к рациональному лечению АГ всегда был большим. Подобно всем заболеваниям, антигипертензивная терапия с течением времени претерпевает изменения. Поэтому представляется важным для практического здравоохранения попытаться оценить тенденции в лечении АГ в амбулаторных условиях (поликлинике), т. к. подобная «обратная связь» представляется важной для дальнейшего улучшения амбулаторного лечения этой важнейшей кардиологической патологии [5, 8, 9].

### Материалы и методы

Анкетирование проведено в III квартале 2005 г. среди 64 участковых врачей 4-х поликлиник г. Грод-

но, согласно нижеприведенной, разработанной нами анкете.

1. Какой класс антигипертензивных веществ Вы предпочитаете назначать? (подчеркнуть один)

- а) бета-адреноблокаторы;
- б) ингибиторы АПФ;
- в) диуретики;
- г) антагонисты кальция;
- д) другие (так называемые, «традиционные» гипотензивные средства – клофелин, папазол, резерпин, адельфан и т. д).

2. Какие три вещества при гипертонии Вы назначаете наиболее часто? (напишите)

3. Какую дозу эналаприла Вы считаете оптимальной? (подчеркните)

- а) 2.5-5 мг в день;
- б) 5-10 мг/д;
- в) 10-20 мг/д;
- г) 20-40 мг/д.

4. Какие три препарата эналаприла Вы считаете лучшими? (подчеркните)

- а) берлиприл;
- б) энап;
- в) энам;
- г) инворил;
- д) энан-лм;
- е) эналаприл (производство РФ);
- ж) нет разницы;
- з) другой (укажите, какой).

5. Какие бета-адреноблокаторы Вы предпочитаете назначать? (подчеркните)

- а) пропранолол (анаприлин);
- б) метопролол (сердол, эгилок);
- в) атенолол;
- г) небилет;
- д) другой (укажите, какой).

6. Какой диуретик Вы предпочитаете назначать при гипертонии? (подчеркните)

- а) никакой
- б) считаю, что при гипертонии диуретики надо применять только при наличии сопутствующих отёков;
- в) фуросемид;
- г) гипотиазид (гидрохлортиазид, дихлотиазид);
- д) индапамид (индап, арифон);
- е) другой (укажите, какой).

7. Какие режимы дозирования фуросемида Вы используете?

- а) фуросемид 20 мг 1 р/д.
- б) фуросемид 40 мг 1 р/д.
- в) фуросемид 40 мг 1 р/д в три дня.
- г) фуросемид 40 мг через день
- д) иной (напишите, какой).

8. Какие режимы дозирования гипотиазид (дихлотиазид, гидрохлортиазид) Вы используете?

- а) гипотиазид 12.5 мг (1/2 таблетки) 1 р/д.
- б) гипотиазид 25 мг (1 табл.) 1 р/д.
- в) гипотиазид 50 мг (2 табл.) 1 р/д в три дня.
- г) иной (напишите, какой).

9. Какие ингибиторы АПФ Вы знаете и используете? (подчеркните)

- а) каптоприл (знаю/использую);
- б) эналаприл (знаю/использую);
- в) лизиноприл (знаю/использую);
- г) трандолаприл (знаю/использую);
- д) периндоприл (знаю/использую);
- е) иные (напишите, какие).

10. Какие антагонисты кальция Вы предпочитаете назначать при гипертонии?

- а) нифедипин (подчеркните, какой препарат - фенигидин, нифедипин, фенамон, кордафен, кордафлекс-ретард, коринфар-ретард, не назначаю никакой);
- б) амлодипин (подчеркните, какой препарат - норваск, калчек, другой (напишите, какой), не назначаю никакой);

в) верапамил (верапамил-мик, другой (напишите, какой), не назначаю никакой);

г) дилтиазем (алтиазем, другой (напишите, какой), не назначаю никакой).

11. Какие другие средства при гипертонии Вы знаете и используете? (подчеркните)

- а) клонидин (клофелин);
- б) адельфан;
- в) резерпин (раувазан);
- г) папазол;
- д) дибазол;
- е) корвалол, валокордин;
- ж) иные (напишите, какие).

12. Вы предпочитаете лечить одним препаратом (подчеркните) или использовать комбинацию лекарств? (укажите какие).

13. Какие 5 антигипертензивных веществ Вы считаете лучшими в наших аптеках по гипотензивному эффекту? (отметить конкретно).

### Результаты и обсуждение

Результаты предпочтений основных классов антигипертензивных веществ (вопрос 1) выглядят следующим образом (в скобках указан процент врачей, предпочитающих данный класс): ингибиторы АПФ (67.2) >  $\beta$ -адреноблокаторы (29.7) > диуретики (1.6) > антагонисты кальция (1.5). Как следует из полученных результатов, *по первому вопросу* бесспорным лидером предпочтений врачей (67.2 %) были ингибиторы АПФ. Бета-адреноблокаторы, как класс антигипертензивных веществ, значительно уступали лидерам предпочтений врачей ингибиторам АПФ (соответственно, 29.7% и 67.2 %), но при этом опережали диуретики и антагонисты кальция. При ответе *на вопрос 2* (три наиболее часто прописываемые вещества при АГ) последовательность иная: нет предпочтений (27.6) > ингибиторы АПФ (27.1) > антагонисты кальция (16.1) > диуретики (15.6) >  $\beta$ -адреноблокаторы (12.5). При ответе на этот вопрос упомянуты 19 представителей всех четырёх основных классов антигипертензивных веществ, однако препараты ингибиторов АПФ также лидируют среди них (27.1%). Упомянуты также 3 представителя бета-адреноблокаторов (в скобках отмечен процент врачей, выбравших препарат): эгилок = атенолол (19.4%) и метопролол (16.7%). При этом вопрос о препаратах из группы бета-адреноблокаторов, предпочтительных для назначения (*вопрос 5*), дал принципиально сходную картину – лидерство препаратов атенолола и метопролола (см. таблицу 2). При оценке результатов анкетирования в отношении антагонистов кальция обращает на себя внимание достаточно обширный список препаратов амлодипина (*вопрос 10*). Среди них есть, как более дорогостоящие (норваск), так и более доступные по цене препараты (калчек, амлодин, нормо-

дипин). Во-вторых (и это наиболее важно), врачи окончательно осознали преимущества длительно-действующих, оптимальных по стоимости препаратов дигидропиридинов (см. таблицу 1). Препаратом-лидером является кордафлекс-ретард. Этот факт позволяет предположить, что частота назначения в клинике наиболее оптимальных с точки зрения фармакокинетического и фармакодинамического профиля препаратов дигидропиридинов III поколения (амлодипин и др.) в ближайшем будущем будет расти. При ответе на вопрос об оптимальной дозе эналаприла (вопрос 3) подавляющее число респондентов (56.2%) оптимальной считает дозу 5-10 мг в день. Дозу 10-20 мг в день считают оптимальной 35.9% врачей, а 7.9% анкетированных - дозу 20-40 мг в день. При ответе на вопрос о лучших препаратах эналаприла (вопрос 4) мнения врачей распределились следующим образом (в скобках приведен % врачей, отметивших конкретный препарат): берлиприл (39.1); энан-ЛМ (16.2); инворил (14.8); энам (11.3); энап = эналаприл = эналаприл-НТ (4.3); ренитек = энаренал (0.9). Остальные (40.1%) врачи не имеют определённого мнения на этот счёт. Практически все анкетированные врачи знают и используют препараты эналаприла, каптоприла и лизиноприла (вопрос 9). Малоизвестными оказались трандолаприл и периндоприл. Их знали 26.6% анкетированных и ещё реже использовали (соответственно, 3.1% и 9.4%). Знали и использовали фозиноприл 3.1% врачей. Результаты детального анализа структуры врачебных предпочтений (вопросы анкеты 5, 6, 9, 10) среди представителей основных классов гипотензивных веществ представлены в таблице 2.

Ответы на вопрос о своеобразных «золотых стандартах» антигипертензивного лечения, имеющих в наших аптеках (вопрос 13), дал большое разнообразие веществ. Под международным или торговым названием отмечено 40 веществ. Бесспорным лидером был берлиприл. Его отметили 60.9% анкетированных врачей. Бесспорно, что такое мнение основано на собственном положительном опыте применения берлиприла и находит фармакоэкономическое обоснование [1]. В первую десятку также вошли (в скобках указан процент врачей, отметивших препарат): амлодипин (43.7), кордафлекс-ретард (29.7), эгилок (26.6), гипотиазид (23.4), диротон =

Таблица 1. Предпочтения врачей среди препаратов дигидропиридина (ДГП)\*

Препарат	% врачей, предпочитающих данный препарат при лечении АГ
<i>Препараты нифедипина (ДГП I поколения)</i>	
1. Кордафлекс-ретард	33.9
2. Коринфар –ретард	11.7
3. Нифедипин	4.5
4. Фенигидин	2.7
5. Фенамон	2.7
6. Кордафен	1.7
<i>Препараты амлодипина (ДГП III поколения)</i>	
Калчек	19.2
Норваск	8.3
Нормодипин	1.7
Амлодин	4.5

Примечание: \* 9.1 % анкетированных врачей не высказала предпочтения какому-либо препарату дигидропиридина.

эналаприл – НТ (21.9), небилет (10.9), дилтиазем (9.4), конкор (7.8). Хотя в настоящее время по-прежнему назначаются преимущественно недорогие лекарства, однако врачи осведомлены о наличии более современных и, одновременно, менее доступных пациентам по цене представителей бета-адреноблокаторов. Необходимо отметить, что факт известности небилета (небиволола) объясняется, прежде всего, грамотной маркетинговой политикой компании-производителя небилета, а не его необычайно высокими лечебными свойствами. Так, в США в настоящее время по-прежнему небиволол не применяется, что свидетельствует или о недоказанности в контролируемых клинических исследованиях его неоспоримых терапевтических преимуществ перед другими β-адреноблокаторами, или об отсутствии достаточных данных о его долговременной безопасности для больных [14].

Что касается диуретиков, то предпочтение (76.6% респондентов) отдано гидрохлортиазиду (гипотиазиду). Затем следовал фуросемид (10% анкетированных), а индапамид (индап, арифон) и спиронолактон (верошпирон) считали предпочтительными для назначения лишь 3.3% врачей, соответственно (см. таблицу 2). Гипотиазид одновременно вошёл в первую десятку лучших гипотензивных средств (см. выше). Существует тенденция к занижению доз диуретиков, особенно фуросе-

Таблица 2. Структура врачебных предпочтений среди представителей основных классов гипотензивных средств

Ингибиторы АПФ		β-адреноблокаторы		Диуретики		Антагонисты кальция	
Без конкретизации	Конкретное вещество	Без конкретизации	Конкретное вещество	Без конкретизации	Конкретное вещество	Без конкретизации	Конкретное вещество
26.9%	73.1%	12.5%	87.5%	23.4%	76.6%	10%	90 %
	Эналаприл 42.3%		Атенолол 33.3%		Гипотиазид 60%		Амлодипин 61%
	Берлиприл 25%		Метопролол 25%		Фуросемид 10%		Кордафлексретард 12.9%
	Лизиноприл 3.8%		Небилет 15.3%		Индап 3.3%		Калчек 9.7%
	Энам 1.9%		Эгилок 12.8%		Верошпирон 3.3%		Фенигидин 3.2%
			Сердол 10.2%				Коринфар 3.2%
			Локрен 1.7%				
			Конкор 1.7%				

семида (вопросы 7, 8), для лечения артериальной гипертензии (см. таблицу 3).

Таблица 3. Дозирование диуретиков

Препарат	Режим дозирования согласно анкетированию (в %)	Рекомендуемый диапазон дозировок ***
Фуросемид	40 мг 1 р/д (12.7) 40 мг 2 р/нед (78.2) 40 мг 3 р/нед (7.3) 40 мг 1 р/нед (1.8)	Начальная доза 20-40 мг 2 р/д, максимум 320 мг за 2 приёма в день [11, 19].
Гипотиазид	12.5 мг 1 р/д (28.1) 25 мг 1 р/д (53.1) 50 мг 2 р/нед (15.6) 25 мг 2 р/нед (1.6) 25 мг 3 р/нед (1.6)	12.5-50 мг 1 р/д [11].

Примечания: \* р/д – раз в день; р/нед – раз в неделю.

Большинство врачей (71.8%), согласно ответу на вопрос 11, использует для назначений в лечении артериальной гипертензии также и представителей других классов гипотензивных веществ (см. таблицу 4).

Таблица 4.

Вещество	Фармакологическая группа	Процент респондентов
Клофелин (клонидин)	Центральные α-адреномиметики	56.2
Допегит (метилдофа)	Центральные α-адреномиметики	1.6
Адельфан	Симпатолитик+ диуретик + миотропный вазодиллятор	23.4
Трирезид К	Симпатолитик+ диуретик + миотропный вазодиллятор + КСI	1.6
Норматенс	Симпатолитик+ диуретик + α-адреноблокатор	1.6
Резерпин	Симпатолитик	1.6
Корвалол, валокордин	Седативные средства	18.7
Дибазол (бендазол)	Миотропный вазодиллятор	10.9
Папазол	Комбинированный миотропный вазодиллятор	10.9
Доксазозин	α-адреноблокатор	1.6

Как следует из таблицы 4, большинство респондентов применяли клофелин, что вполне оправданно в некоторых случаях артериальной гипертензии, особенно при оказании срочной помощи при гипертонических кризах [2]. Однако метилдофа (допегит), которая является, кроме всего прочего, препаратом абсолютно не популярна у анкетированных участков врачей, хотя она является препаратом выбора при артериальной гипертензии у беременных женщин [12, 13]. Традиционно применяемые в СССР препараты, содержащие симпатолитик, используют более 1/4 врачей-респондентов. Слабые миотропные вазодилляторы (дибазол, папаверин и комбинированный препарат папазол) не применяются за рубежом, т. к. их эффективность не подтверждена в контролируемых исследованиях [2,3]. Тем не менее, их применяют

21.8% врачей. Альфа-адреноблокаторы не пользуются в настоящее время популярностью в мире, равно как и у врачей-респондентов [12, 16]. Широкое назначение при артериальной гипертензии седативных средств не является разумной клинической практикой. Во-первых, они не входят в настоящее время в схемы лечения артериальной гипертензии, во-вторых, их применение уводит врача от применения веществ, чья эффективность при этой патологии неоспоримо доказана клинически действительно эффективных средств и, тем самым, способствует прогрессированию артериальной гипертензии [4, 6, 10, 12, 14, 16]. По вопросу 12 ответы распределились следующим образом (см. табл. 5).

Таблица 5. Отношение врачей к комбинированию антигипертензивных средств

Отношение врачей к назначению антигипертензивных средств	Количество респондентов (в %)*
Монотерапия	6.2
Один вариант комбинации двух веществ	17.2
Два варианта комбинации двух веществ	20.3
Комбинация трёх веществ	17.2
Затруднились ответить	10.9
Комбинированное лечение (без уточнения конкретных вариантов)	35.9

Примечание: \* сумма превышает 100%, т. к. возможны несколько вариантов ответов, когда респонденты упоминали и комбинации из двух и из трёх веществ.

## Выводы

1. Хотя структура врачебных назначений для лечения АГ соответствует мировым тенденциям лечения АГ – преимущественному назначению представителей четырёх основных групп антигипертензивных веществ (ингибиторов АПФ, β-адреноблокаторов, антагонистов кальция и диуретиков), выбор веществ и их препаратов остаётся сравнительно небольшим.

2. Из ингибиторов АПФ наиболее известны врачам эналаприл, каптоприл и лизиноприл. Препаратом – лидером назначений среди всех гипотензивных средств является эналаприл.

3. Существует тенденция к занижению дозы эналаприла (большинство врачей предпочитает дозу всего 5-10 мг эналаприла в день), несмотря на то, что его высшая терапевтическая дневная доза составляет 40 мг.

3. Существует противоречие между высказанным в анкете признанием врачами берлиприла лучшим гипотензивным препаратом (наиболее оптимальным представителем ингибиторов АПФ по соотношению эффективность / стоимость), с одной стороны, и его недостаточно частым назначением, с другой стороны.

4. Прослеживается тенденция к занижению дозы гидрохлортиазида у почти 20% врачей и фуросемида. При этом фуросемид остаётся достаточно популярным гипотензивным средством.

5. Наиболее популярным антагонистом кальция является нифедипин и его препараты. При этом также достаточно высок уровень предпочтений препаратов амлодипина, что отвечает современным тенденциям в выборе антагонистов кальция.

6. Большинство препаратов-лидеров соответствуют одному (или сразу нескольким) из критериев: экономически выгодны (доступные по цене), традиционно популярны для лечения артериальной гипертензии в течение многих лет, активно внедряются на рынок с помощью грамотной маркетинговой политики фармацевтических фирм.

#### Литература

1. Вдовиченко В. П., Бронская Г. М., Коршак Т. А., Булах М. Г., Буркас Н. Г., Эйсмонт А. С. Некоторые фармакоэкономические показатели берлиприла при лечении артериальной гипертензии. Медицинская панорама. – 2004. - № 4. – С. 51-53.
2. Кукес В. Г. Клиническая фармакология. Москва: Издательство ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2004. – С. 219-312.
3. Леонова М. В., Белоусов Д. Ю. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии. Кардиология. – 2003. - № 11. - С. 23-26.
4. Монсеев В. С., Кобалава Ж. Д. Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. Монография. Москва: МИА, 2002. - 448 С.
5. Остроумова О. Д., Мамаев В. И., Нестерова М. В., Мартынов А. И. Артериальная гипертензия у больных пожилого возраста (по материалам 17—20 конгрессов Европейского общества кардиологов). Кардиология. –1999. - №5. – С. 81-82
6. Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1). Клиническая фармакология и терапия. – 2000. - №: 9. – С. 5-30
7. Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Комбинированная терапия гипертонической болезни. Кардиология. – 1997. - № 2. – С. 84-89
8. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск III / Под ред. А. Г. Чучалина, А. И. Вялкова, Ю. Б. Белоусова. - Москва: Эхо, 2002. – 936 С.
9. Хохлов А. Л., Лисенкова Л. А. Фармакоэпидемиологическое исследование антигипертензивной терапии в пожилом возрасте. Клиническая геронтология. - 2003. - № 7. – С. 31-34.
10. Шварц Ю. Г., Наумова Е. А. Амбулаторное лечение артериальной гипертензии. Мнения врачей, назначения и реальное потребление антигипертензивных препаратов. Клиническая фармакология и терапия. – 2000. - № 4. – С. 19-21.
11. Шварц Ю. Г., Наумова Е. А., Кабанова Л. А., Вешнева Т. И. Сравнительная характеристика лечения артериальной гипер-

- тении в 1998-1999 годах на догоспитальном этапе: Актуальные проблемы кардиологии: Сб. науч. тр.: К 20-летию Саратовского НИИ кардиологии. – Саратов, 2000. - С. 158-161
12. Green G.B., Harris I.S., Lin G.A., Moylan K.C. The Washington Manual™ of Medical Therapeutics. 31<sup>st</sup> Ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
  13. Moser M. Antihypertensive medications: relative efficacy and adverse reactions // J. Hypertens. –1990. – Vol. 8 (Suppl 2). - S9-S16
  14. Moser M. Clinical Management of Hypertension. 2<sup>nd</sup> ed., PCI, 1997. –192 P.
  15. Tarascon Pocket Pharmacopoeia. Loma Linda, CA: TP, 2006. - P. 86.
  16. The Seventh Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure // JAMA 2003 289:2560.

#### Resume

#### THE ANALYSIS OF MEDICAL PREFERENCES IN OUT-PATIENT TREATMENT OF THE ARTERIAL HYPERTENSION V.P. Vdovichenko, T.V. Vdovichenko Grodno State Medical University

Arterial hypertension is a cardiovascular pathology most widespread in the world with life-long treatment in some cases. Therefore it seems to be reasonable to estimate opinions of doctors on antihypertensive treatment. The purpose of the study was an estimation of medical preferences among the main classes of antihypertensive drugs, doctors' estimation of the role of particular drugs and their dosing in treatment of arterial hypertension. Questioning was carried out in the 3rd quarter 2005 among 64 district doctors of 4 polyclinics of Grodno. It has been revealed, that structure of treatment of arterial hypertension, as a whole, corresponds to modern world practice, i.e. representatives of four most important classes of antihypertensive drugs (i.e. ACE inhibitors, calcium antagonists,  $\beta$ -adrenoblockers and diuretics) are used in most cases. However, there are also the following drawbacks of the treatment: a rather scarce choice of preparations in each of the classes, a divergence between really prescribed by doctors and theoretically preferred drugs, a tendency to decreased dosages of antihypertensive drugs.

Поступила 20.06.06