Характеристика нежелательных лекарственных реакций ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у пациентов с артериальной гипертонией

М.В. Леонова[1], Д.Ю. Белоусов[2], А.А. Галицкий[1], В.Ю. Амагзаева[1], Н.Н. Бурделова[1]
[1] ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава», Москва, Россия
[2] Российское Общество клинических исследователей, Москва, Россия

Леонова М.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; Белоусов Д.Ю. — координатор (Российское общество клинических исследователей); Галицкий А.А. — старший лаборант кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; Амагзаева В.Ю. — интерн ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; Бурделова Н.Н. — клинической ординатор кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

Контактная информация: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: anti23@mail.ru (Леонова Марина Васильевна).

Резюме

Проведен анализ нежелательных лекарственных реакций (НЛР) на применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) по сообщениям врачей в общей практике. Из 337 анкет 162 содержали сообщения (458 НЛР) о применении ингибиторов АПФ; среднее число НЛР на 1 больного составило 2,83, класс-специфичных НЛР — 1,17. В структуре НЛР на применение ингибиторов АПФ доминируют расстройства со стороны дыхательной системы (71,6 % пациентов), центральной нервной системы (51,2 %) и кожи (21 %); наиболее частые НЛР — кашель, головная боль, головокружение, слабость, кожные аллергические реакции. Выявлены различия в частоте кашля у женщин и мужчин; различий в структуре НЛР по возрастным группам не выявлено. Тяжесть НЛР зависела от индекса массы тела (ИМТ) пациентов, НЛР средней тяжести и тяжелые преобладали у пациентов с ожирением (ИМТ > 30 м^2). В 6,2 % случаев НЛР были причиной госпитализации. Более 80 % в структуре применявшихся ингибиторов АПФ были препараты-генерики, что характеризует их переносимость.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, нежелательные лекарственные реакции, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, артериальная гипертензия.

Side effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in hypertensive patients

M.V. Leonova[1], D.Yu. Belousov[2], A.A. Galitskiy[1], V.Yu. Amagzaeva[1], N.N. Burdelova[1]
[1] Russian State Medical University, Moscow, Russia
[2] Russian Society of Clinical Investigetors, Moscow, Russia

Corresponding author: Russian State Medical University, 1 Ostrovityanov st., Moscow, Russia, 117997 (Marina V. Leonova, MD, PhD, Professor at the Department of Clinical Pharmacology).

Abstract

Objective. To evaluate the side effects (SE) of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) in hypertensive patients in real practice in Russia in a study based on pharmacoepidemiologic design. **Design and methods.** Under 337 reports of SE there were 162 on ACEI. Mean value of SE for 1 patient was 2,83; mean value of class-specific SE — 1,17. The disorders of respiratory tract (68 % patients), central nervous system (51,2 %) and skin (21 %) were predominant; the most frequent SE were cough, hemodynamic SE (headache, dizziness, weakness), skin allergic SE. There was gender difference in frequency of cough, but no difference was found in the structure of SE among young and elderly patients. The most serious SE were observed in obese patients (body mass index > 30 m^2). 6,2 % patients needed hospitalization. More than 80 % drugs were ACEI generics that characterizes their safety.

Key words: pharmacoepidemiology, side effects, angiotensin-converting enzyme inhibitors, arterial hypertension.

Статья поступила в редакцию: 11.03.10. и принята к печати: 23.07.10.

Введение

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) относятся к наиболее часто применяемым антигипертензивным препаратам. По данным фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР II–III частота применения ингибиторов АПФ у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) достигает 70 % [1–2]. Вместе с тем эффективность лечения АГ зависит от комплаентности больных к проводимой антигипертензивной терапии. По мнению многих авторов, наиболее значимой причиной отказа пациентов от применения лекарственных средств (ЛС) являются побочные реакции (59 %) [3–4].

Переносимость антигипертензивных препаратов в широкой клинической практике изучается недостаточно. Среди нежелательных лекарственных реакций (НЛР) антигипертензивных ЛС наиболее часто встречаются общие реакции (например, головная боль), что может быть проявлением и самого заболевания. Вместе с тем врачам хорошо известны класс-специфичные побочные эффекты антигипертензивных ЛС, связанные с фармакологическими свойствами и механизмом действия. Для ингибиторов АПФ к таким относятся сухой кашель, аллергические реакции, гемодинамические эффекты, связанные с артериальной гипотонией и проявляющиеся головокружением, слабостью, головной болью и другими симптомами.

К проблемам переносимости фармакотерапии пациентами с АГ относится также присутствие большого количества препаратов-генериков на фармацевтическом рынке в России. Так, по данным исследования ПИФАГОР III пациенты с АГ используют 161 торговое наименование антигипертензивных ЛС, а доля препаратов-генериков достигает 61 %. Изучение эффективности и безопасности препаратов-генериков проводится на ограниченной группе больных. Однако реальную частоту развития НЛР в популяции можно определить только при широком применении ЛС в клинической практике при налаженной службе фармаконадзора или с помощью специально планируемых фармакоэпидемиологических исследований.

Цель исследование

Целью настоящей работы было проведение фармакоэпидемиологического исследования по изучению НЛР на применение ингибиторов АПФ у пациентов с АГ в реальной практике. Исследование проводилось в рамках программы ПИФАГОР.

Материалы и методы

Дизайн исследования основан на описании серии случаев НЛР при применении препаратов класса ингибиторов АПФ. Изучение НЛР проводилось методом опроса врачей общей практики с помощью специальных анкет, включавших вопросы о характере, сроках развития, тяжести и исходах НЛР. Анкеты-сообщения поступали за период 2005–2006 гг. из 12 городов и населенных пунктов РФ. Из 350 полученных анкет валидными признаны 337 анкеты, из них 162 включали сообщения о применении ингибиторов АПФ, они анализировались в работе. Возраст пациентов с НЛР был от 40 до 80 лет; 48 % пациентов были старше 60 лет; распределение по полу было следующим: женщин — 118, мужчин — 44.

В соответствии с классификацией ВОЗ [5] НЛР распределялись следующим образом:

1) нарушения функции центральной и периферической нервной системы (объединены в ЦНС):

- головные боли, головокружение, слабость, нервозность, плохое самочувствие, бессонница, повышенная утомляемость, усталость, депрессия, обморок, парестезии, страх, кошмарные сновидения;

- нарушения функции вегетативной нервной системы: сухость слизистых, усиление потоотделения;

- расстройства органов чувств: нарушение зрения, шум в ушах, снижение слуха, нарушения равновесия;

2) расстройства сердечно-сосудистой системы (ССС): артериальная гипотония, сердцебиение, тахикардия, брадикардия, аритмия, нарушения ритма сердца, стенокардия, боль в области сердца; а также сосудистые (экстракардиальные) нарушения — приливы, отеки, увеличение массы тела;

3) расстройства дыхательной системы: ринит, бронхоспазм, кашель, першение в горле, одышка, удушье;

4) поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): абдоминальные боли, боли в области правого подреберья, изжога, потеря аппетита, горечь во рту, тошнота, рвота, запоры, диарея, диспепсические явления;

5) нарушения мочевыделительной системы: учащенное мочеиспускание, боли в области поясницы;

6) нарушения репродуктивной функции у мужчин — снижение потенции;

7) поражения кожи: аллергический дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, отек Квинке;

8) поражения костно-мышечной системы: мышечные боли, боли в конечностях, боль в шее, мышечные судороги, суставные боли;

9) эндокринные расстройства: гипергликемия, гипогликемия;

10) нарушения картины крови: лейкоцитоз, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Рассчитывались следующие показатели: частота случаев НЛР — отношение количества больных с определенными НЛР ко всем пациентам с НЛР (доля пациентов с НЛР %); доля определенных НЛР в структуре НЛР — отношение числа отдельных НЛР к общему числу НЛР (доля НЛР в %); среднее число НЛР на 1 больного с НЛР, а также показатели по класс-специфичным НЛР. Статистический анализ сравнения долей проводился по уровню значимости в соответствии с рекомендациями по медицинской статистике [6].

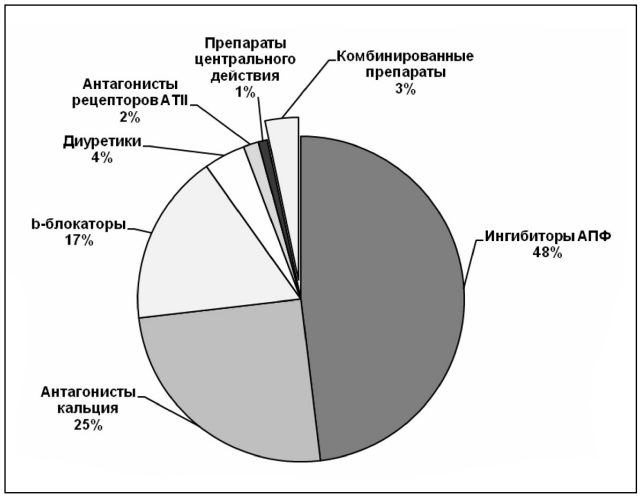
Результаты

Место ингибиторов АПФ в общей структуре НЛР

Из 337 сообщений о НЛР наибольшую долю в структуре антигипертензивных ЛС имел класс ингибиторов АПФ (доля 48 %) (рис. 1).

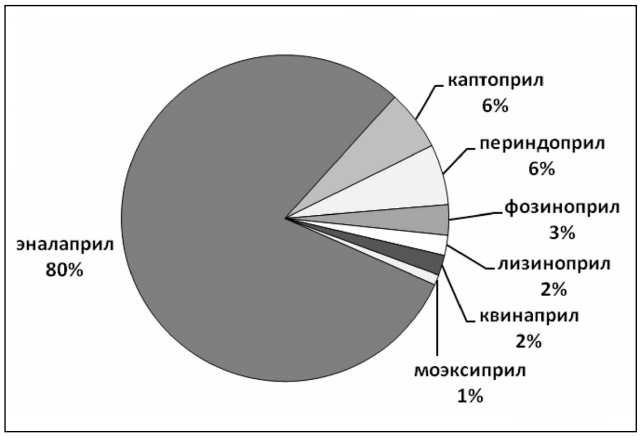
Общее число НЛР на применение антигипертензивных ЛС составило 1071, из них на применение ингибиторов АПФ — 458 (43 %).

Рисунок 1. Структура сообщений по нежелательным лекарственным реакциям по классам антигипертензивных препаратов



Примечание: АТ — ангиотензин; АПФ — ангиотензин-превращающий фермент.

Рисунок 2. Структура сообщений о нежелательных лекарственных реакциях по препаратам класса ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента



При сравнительном анализе структуры НЛР по системам в соответствии с классификацией ВОЗ ингибиторы АПФ характеризовались наибольшей частотой расстройств со стороны дыхательной системы как по доле пациентов (71 %), так и по доле НЛР (30 %) (табл. 1). Частота НЛР со стороны ЦНС и ССС на прием ингибиторов АПФ была наименьшей в сравнении с другими классами антигипертензивных ЛС, а по невысокой частоте НЛР со стороны ЖКТ ингибиторы АПФ уступали лишь классу антагонистов кальция. Частота развития расстройств со стороны кожи была высокой при применении как ингибиторов АПФ, так и антагонистов кальция, но доля НЛР со стороны кожи была наибольшей при приеме ингибиторов АПФ (14,9 %).

Среднее число НЛР на 1 больного при применении ингибиторов АПФ было наименьшим среди других классов антигипертензивных препаратов и составило 2,83 ± 0,19.

Характеристика препаратов класса ингибиторов АПФ

Наиболее часто упоминаемым препаратом из класса ингибиторов АПФ в сообщениях о НЛР был эналаприл (доля 80 %); доли периндоприла и каптоприла составили в сумме 11,6 %, доли других ингибиторов АПФ — менее 3 % (рис. 2). Доля оригинальных препаратов составили лишь 17,3 %, среди них 10 сообщений о НЛР на престариума 6 — на капотен, 5 — на моноприл, 4 — на аккупро, 2 — на ренитек и 1 — на моэкс. Эналаприл на 98,5 % был представлен препаратами-генериками отечественного (71 сообщение о НЛР на эналаприл, 2 — на рениприл) и зарубежного производства (35 — на энап, 7 — на энам, 3 — на эднит, 2 — на берлиприл, 1 — на энаренал). В связи с небольшим числом анкет по разным препаратам класса ингибиторов АПФ сравнительный анализ между препаратами по частоте НЛР не проводился.

Анализ НЛР проводился без учета влияния сопутствующей терапии у пациентов с АГ. Несмотря на то, что

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ СТРУКТУРА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ ПО СИСТЕМАМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА И ДРУГИХ КЛАССОВ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Характеристика НЛР по системам	Доли больных и НЛР (%)	Ингибиторы АПФ	Антагонисты кальция	β-блокаторы	Диуретики
Нарушения ЦНС	Доля больных	51,2 %	57,1 %	70,7 %**	64,3 %
	Доля НЛР	40 %	32,4 %	52,4 %**	53,3 %
Расстройства ССС	Доля больных	14,2 %	81 %*	36,2 %	21,4 %
	Доля НЛР	6,9 %	41,2 %*	18,3 %	8,8 %
Расстройства дыхательной системы	Доля больных	71,6 %*	4,7 %	22,4 %	0
	Доля НЛР	30,3 %	1,3 %	12,5 %	0
Расстройства кожи	Доля больных	21 %	22,6 %	5,2 %**	14,2 %
	Доля НЛР	14,9 %	11,6 %	3,4 %	13,3 %
Расстройства со стороны ЖКТ	Доля больных	11,1 %	7,1 %	15,5 %	35,7 %
	Доля НЛР	6,5 %	4,7 %	8,2 %	15,5 %

Примечание: НЛР — нежелательные лекарственные реакции; АПФ — ангиотензин-превращающий фермент; ЦНС — центральная нервная система; ССС — сердечно-сосудистая система; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; * — наличие статистической значимости различий в сравнении с другими классами лекарственных препаратов; ** — наличие статистической значимости различий в сравнении с ингибиторами АПФ и антагонистами кальция.

78 % сообщений о НЛР на ингибиторы АПФ получено на фоне сопутствующей терапии, различий по среднему числу НЛР на 1 пациента при монотерапии ингибиторами АПФ или сопутствующей терапии получено не было (2,75 против 2,82 соответственно, различия не достигли статистической значимости).

Таблица 2

СРОКИ РАЗВИТИЯ КАШЛЯ НА ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Сроки развития:	Доля пациентов:
1–3 дня	31 %
4–7 дней	21 %
2 недели	16,5 %
1 месяц	14,5 %
2–3 месяца	9,7 %
6 месяцев	2,9 %
Больше 1 года	3,8 %

Таблица 3

СРОКИ РАЗВИТИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ НА ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

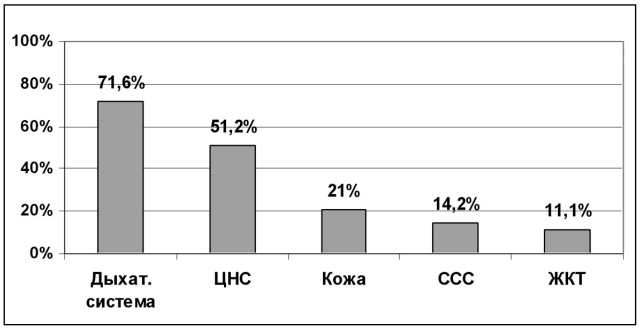
Сроки развития:	Доля пациентов:
От 30 мин. до 24 ч («эффект первой дозы»)	56 %
3–5 дней	39 %
2 недели	5 %

Таблица 4

СРОКИ РАЗВИТИЯ КОЖНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

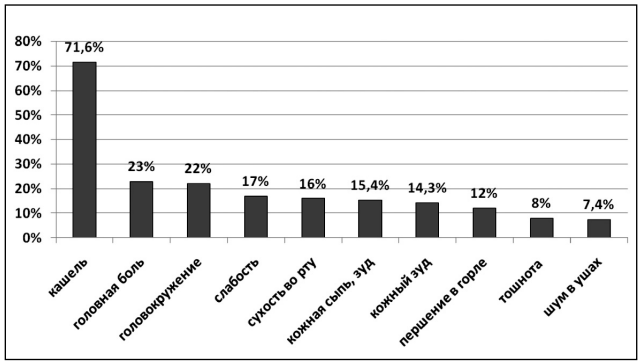
Сроки развития:	Доля пациентов:
От 30 мин. до 24 ч	53 %
2–3 дня	29 %
1–2 месяца	20 %

Рисунок 3. Частота нежелательных лекарственных реакций по системам на применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента



Примечание: ЦНС — центральная нервная система; ССС — сердечно-сосудистая система; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Рисунок 4. Наиболее частые нежелательные лекарственные реакции на применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента



Структура НЛР по поражению систем и органов

Среди НЛР на применение ингибиторов АПФ ведущее место занимают расстройства со стороны дыхательной системы (рис. 3): 7 из 10 больных с НЛР имели те или иные нарушения этой системы. Второе место по частоте НЛР принадлежит нарушениям нервной системы (51,2 % пациентов), третье место занимают расстройства кожи (21 % пациентов).

Была проанализирована частота отдельных побочных эффектов, наиболее частые из них представлены на рисунке 4. Наиболее часто в общей структуре НЛР встречался сухой кашель: он зарегистрирован 116 пациентов (частота 71,6 %). Кашель носил постоянный, упорный характер в большинстве случаев, лишь у отдельных пациентов имел периодический характер; иногда кашель сопровождался першением в горле.

Анализировались сроки развития кашля у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ (табл. 2). В 83 % случав кашель возникал у пациентов в течение первого месяца приема ингибитора АПФ, причем 52 % приходилось на 1-ю неделю; у трети пациентов кашель развивался в первые 3 дня от начала лечения и даже в первые сутки (почти 15 %), именно у этих больных кашель сочетался с другими аллергическими проявлениями (кожная сыпь, отек Квинке). Такие данные о ранних сроках возникновения кашля могут свидетельствовать об аллергическом характере по типу реакции немедленного типа. В пользу такого генеза развития кашля может свидетельствовать тот факт, что у 10 % пациентов кашель сочетался с другими аллергическими реакциями (кожной сыпью и зудом). Развитие кашля в более поздние сроки (недели и месяцы) могут также быть результатом аллергических реакций замедленного типа. Во всех случаях ингибиторы АПФ были отменены.

Второе место по частоте НЛР занимают головная боль, головокружение и слабость (около 20 %), которые можно объединить в группу класс-специфичных гемодинамических побочных эффектов, связанных с основным механизмом действия ингибиторов АПФ (они получили название «эффект первой дозы») [7]. Анализировалась скорость развития гемодинамических побочных эффектов у пациентов в начале лечения ингибиторами АПФ (табл. 3). Так, большинство гемодинамических побочных эффектов возникало у пациентов в первые сутки, что характеризует «эффект первой дозы». Вместе с тем у

Таблица 5

ДРУГИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ НА ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Характер НЛР	Частота (%)	Характер НЛР	Частота (%)
Боли в области сердца	4,9	Боли в правом подреберье	1,9
Одышка	4,9	Нарушение равновесия	1,9
Вялость	4,9	Учащение мочеиспускания	1,9
Артериальная гипотония	4,3	Тахикардия	1,9
Боли в животе	3,7	Нарушения ритма	1,9
Сердцебиение	3	Отеки	1,9
Нервозность	3	Бронхоспазм	1,9
Усиление потоотделения	3	Рвота	1,2
Депрессия	2,5	Диспепсия	1,2

Примечание: НЛР — нежелательные лекарственные реакции.

остальных пациентов и при последующем приеме ингибиторов АПФ сохранялись гемодинамические побочные эффекты. Почти во всех случаях развития гемодинамических побочных эффектов у пациентов в первые дни ингибиторы АПФ были отменены.

Третье место по частоте НЛР на применение ингибиторов АПФ принадлежит кожным расстройствам — кожной сыпи и зуду, которые чаще всего возникали вместе. Анализировались сроки возникновения кожных реакций (табл. 4). У подавляющего большинства пациентов кожные реакции возникали уже в первые сутки или дни от начала лечения ингибиторами АПФ, что свидетельствует об аллергической природе НЛР. Однако и более позднее появление кожной сыпи и зуда также могут свидетельствовать в пользу аллергической реакции замедленного типа. Отсроченные кожные реакции обычно затрудняют выявление причинно-следственной связи с применением ингибиторов АПФ, что может приводить к неверной тактике. В рамках данного исследования кожные расстройства на применение ингибиторов АПФ были расценены врачами как аллергическая реакция и препараты отменялись.

Расстройствам со стороны ЖКТ отводится небольшая доля НЛР на применение ингибиторов АПФ (6,5 %), но, по результатам нашего исследования, они встречались у 18 (11 %) пациентов (табл. 5). Основными симптомами со стороны ЖКТ были: тошнота и другие проявления диспепсии, боли в животе. В 85 % случаев расстройства ЖКТ возникали у пациентов в первый день или дни лечения; зависимости от препаратов не было отмечено.

Среди редких случаев НЛР наблюдались расстройства со стороны крови (1 случай тромбоцитопении при применении эналаприла), нарушения электролитного баланса крови (1 случай гиперкалиемии при применении квинаприла) и нарушение половой сферы у мужчин (1 случай снижения потенции у молодого мужчины при применении периндоприла).

К класс-специфичным НЛР при применении ингибиторов АПФ были отнесены: сухой кашель (частота 71,6 %), гемодинамические эффекты (20 %), кожные аллергические реакции (14,9 %), артериальная гипотония (4,3 %), отек Квинке (0,6 %), гиперкалиемия (0,6 %). Доля класс-специфичных НЛР в общей структуре составила лишь 40 %; среднее число класс-специфичных НЛР на 1 пациента составило 1,17 ± 0,07.

Анализ частоты НЛР по системам в зависимости от пола пациентов показал, что у женщин при приеме ингибиторов АПФ достоверно чаще наблюдался кашель по сравнению с мужчинами: доля женщин с кашлем превышала долю мужчин (76,3 против 59 %, $p < 0,05$). Гендерных различий по среднему числу НЛР на 1 больного выявлено не было: 2,76 ± 0,21 на 1 женщину, 3,26 ± 0,41 — на 1 мужчину; среднее число класс-специфичных НЛР 1,17 ± 0,08 и 1,0 ± 0,14 соответственно (p не достигло уровня статистической значимости).

Анализ частоты НЛР по возрастным группам не выявил значимых различий. У больных до 60 лет среднее число НЛР составило 2,73 ± 0,26, у лиц старше 60 лет — 2,92 ± 0,27, а среднее число класс-специфичных НЛР — 1,08 ± 0,09 и 1,15 ± 0,1 соответственно в возрастных группах.

Тяжесть НЛР при применении ингибиторов АПФ у больных с АГ оценивалась как легкая в 50 % случаев, средней тяжести — в 42 %, тяжелая — в 3 %. Наиболее тяжелыми реакциями явились аллергические реакции, кожная сыпь, сухой кашель, одышка и сухость во рту. Следует отметить, что в группе женщин по сравнению с мужчинами чаще встречались НЛР средней степени тяжести (45 против 32 %); в группе мужчин чаще имели место НЛР легкой степени тяжести (63 против 46 % у женщин).

Была прослежена связь степени тяжести НЛР от индекса массы тела (ИМТ). Так, больные с ИМТ < 30 кг/м^2 страдали в большинстве случаев НЛР легкой степени тяжести (54 %), тяжелые НЛР встречались у них только в 1 % случаев. У больных с ИМТ > 30 кг/м^2 чаще встречались НЛР средней и тяжелой степени тяжести, что свидетельствует о более тяжелом течении НЛР у лиц с ожирением.

В 11 случаях (6,2 %) в связи с развитием НЛР потребовалась госпитализация: при приеме эналаприла — 9, каптоприла — 1, квинаприла — 1. В 9 случаях основными проявлениями НЛР были кожные реакции, кашель, головная боль, головокружение, шум в ушах, артериальная гипотония; в 1 случае — расстройства ЖКТ

(боль в правом подреберье, горечь во рту, желтушность кожи); в 1 случае — аритмии, гиперкалиемия (более 6 ммоль/л). Во всех случаях ингибиторы АПФ назначались в средних терапевтических дозах.

Обсуждение

В данной работе представлены результаты анализа НЛР на применение ингибиторов АПФ у пациентов с АГ. Особенностью фармакоэпидемиологического исследования было изучение НЛР в реальной практике с учетом всего рынка ЛС. У большинства пациентов применялись препараты-генерики, что представляет большой научно-практический интерес. В данном исследовании НЛР изучались по переносимости ЛС в первые дни/месяцы лечения.

Следует отметить, что в структуре классов антигипертензивных ЛС по сообщениям о НЛР доля ингибиторов АПФ наибольшая (48 %), что согласуется с результатами исследования ПИФАГОР I–II (доля ингибиторов АПФ в структуре антигипертензивных ЛС, применяемых пациентами с АГ, составила 40 %) [1].

В структуре НЛР при приеме ингибиторов АПФ доминируют 3 группы побочных эффектов: сухой кашель, гемодинамические эффекты и кожные аллергические реакции, относящиеся к класс-специфичным побочным эффектам. Наиболее часто при приеме ингибиторов АПФ встречаются расстройства со стороны дыхательной системы (класс-специфичная реакция — кашель).

Обобщение данных о переносимости ингибиторов АПФ у пациентов с АГ свидетельствует, что лишь 40 % НЛР относятся к класс-специфичным. Остальные НЛР относятся либо к общим реакциям, наблюдающимся у пациентов с АГ при использовании и других антигипертензивных ЛС, либо к неспецифичным реакциям, что характеризует переносимость препаратов-генериков (а именно, генериков эналаприла), так как доля оригинальных препаратов составила только 17 %.

Таким образом, результаты настоящего фармакоэпидемиологического исследования НЛР дают представление о характере и тяжести НЛР при использовании ингибиторов АПФ в реальной практике, а также позволяют прогнозировать фармакоэкономические потери в связи с развитием НЛР у пациентов с АГ.

Мы выражаем благодарность всем врачам, участвовавшим в данном исследовании: г. Курск: Филиппенко Н.Г., Барт Е.В., Кузнецовой Н.И., Левченко Е.В., Каплан С.Я., Крюковой С.В., Луневой Ю.В.; г. Петрозаводск: Лежеевой О.Ю., Щетининовй И.Р. и др.; г. Оренбург: Бурасовой Е.С., Гайдулиной А.И., Насакиной Л.И., Иванченко К.Н., Литовченко Г.А., Чушкиной Е.А., Калтурову А.И. и др.; г. Барнаул: Сидоренковой Н.Б., Манукян А.В., Медведевой О.В., Супрун Е.А., Бокк А.А., Журавлевой А.Н., Глазковой Е.Ю., Грудиловой В.С., Киселевой Е.В., Кашириной Н.Д., Кучиной И.В., Стенсовой Н.А., Худобиной Т.А., Тонких Т.П., Щербаковой И.М., Ногину А.Н., Олейкину С.И., Валайцевой Е.А., Бортниковой Т.А., Ульяновой А.Е., Шмат З.А., Петренко Т.А., Белоусовой Л.А., Мартьяновой М.А., Гурской О.И., Буяновой М.В., Шмат З.А. и др.; Красноярский край: Кожуховой Е.И., Бикуловой Т.А., Свидерской Л.Н., Мазуренко О.Е., Зыряновой О.А., Ильященко М.Ю., Михалевой Т.И., Гастулиной Л.И., Долматову С.И., Спириной Е.В., Цыбульской Н.Ю. и др.; г. Хабаровск: Сулейманову С.Ш., Шапиро И.А., Володченко Р.Н., Тюменцевой З.Г., Гапоненко Н.И., Мартыневой М.Ю., Лесниковой Е.И., Авдеевой Н.С., Вавринчук Н.А., Добрыниной О.Ю., Базилевич Н.Я., Видмановой М.В., Пак Р.А., Прусаковой Е.Л., Гришаевой С.Д., Давыдовой М.Н., Шумейко О.В., Самсоновой Л.С., Саламаха А.С. и др.; г. Владивосток: Зачоскиной Н.В., Кузнецовой Н.П., Недорозенюк И.В. и др.

Литература

1. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии в России (ПИФАГОР) // Кардиология. — 2003. — Т. 11, № 11. — С. 23–26.

2. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Штейнберг Л.Л., Галицкий А.А., Белоусов Д.Ю. Мониторинг медико-социальных аспектов эффективности лечения больных с артериальной гипертонией в России (по результатам фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III) // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2009. — № 7–8. — С. 3–12.

3. Rudd P. Clinicians and patients with hypertension: unsettled issues about compliance // Am. Heart J. — 1995. — Vol. 130, № 3. — P. 572–579.

4. Cramer J.A. A patient outcomes. Consequens of intermittent treatment for hypertension: the case for medication compliance and persistence // Am. J. Manag. Care. — 1998. — Vol. 4, № 11. — P. 1563–1568.

5. Adverse reaction terminology. — The Uppsala monitoring Centre, 2000.

6. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2000. — 304 с.

7. Зборовский А.Б., Тюренков И.Н., Белоусов Ю.Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств. — М.: «МИА», 2008. — 651 с.