

# Особенности лечения больных артериальной гипертензией в России (по результатам исследования ПИФАГОР III)

М.В. Леонова<sup>1</sup>, Ю.Б. Белоусов<sup>1</sup>, Л.Л. Штейнберг<sup>1</sup>, А.А. Галицкий<sup>1</sup>, Д.Ю. Белоусов<sup>2</sup>  
аналитическая группа исследования ПИФАГОР

<sup>1</sup>ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российское общество клинических исследователей, Москва, Россия

Леонова М.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; Белоусов Ю.Б. — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; Штейнберг Л.Л. — клинический ординатор кафедры клинической фармакологии, ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; Галицкий А.А. — старший лаборант кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; Белоусов Д.Ю. — координатор, Российское общество клинических исследователей

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

## Резюме

В статье представлены результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии (АГ) в России ПИФАГОР III по опросу 3030 пациентов в реальной практике. Проведен детальный анализ фармакотерапии АГ в подгруппах больных: по количеству принимаемых гипотензивных препаратов (ГП), по сопутствующим заболеваниям и состояниям — ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарному диабету (СД). 784 пациента (26 %) получали монотерапию, 1126 пациентов (37 %) — комбинацию из двух ГП, 1120 пациентов (37 %) — комбинацию из трех и более ГП. Среднее количество ГП на 1 больного составило 2,22. Эффективность монотерапии по частоте достижения целевого уровня артериального давления (АД) — менее 140/90 мм рт. ст. — составила 71 %. Наиболее часто для монотерапии использовались 5 классов ГП: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ; 57,3 %),  $\beta$ -блокаторы (18,2 %), антагонисты кальция (7,9 %), диуретики (7,3 %), антагонисты рецепторов к ангиотензину II (4,5 %). Частота достижения целевого уровня АД составила соответственно 70, 73, 60, 86 и 88 %. Среди пациентов с АГ и СД ( $n = 638$ ) целевой уровень АД (менее 130/80 мм рт. ст.) достигнут в 31 против 69 % в общей популяции, среднее количество ГП было наибольшим — 2,5, частота использования комбинированной терапии — 83,7 против 74 в общей популяции. У пациентов с достигнутым целевым уровнем АД чаще использовались ГП, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) — ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов к ангиотензину II.

Среди пациентов с АГ, перенесших инфаркт миокарда ( $n = 423$ ), целевого уровня АД достигли 66 %, а уровня менее 130/80 мм рт. ст. — 40 %; среднее количество применяемых ГП — 2,6, частота использования комбинированной терапии — 83,2 %. В данной подгруппе пациентов существенно чаще назначались  $\beta$ -блокаторы в сравнении с общей популяцией больных. В подгруппе пациентов с АГ и ХСН ( $n = 980$ ) целевой уровень АД достигнут у 46 %; среднее количество ГП на 1 пациента составило 2,4, частота применения комбинированной терапии была наибольшей — 86,2 %, особенно доля комбинаций из трех и более ГП (57 %).

**Ключевые слова:** фармакоэпидемиология, артериальная гипертензия, антигипертензивная монотерапия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность.

## Antihypertensive treatment in Russia (PIFAGOR III study results)

M. V. Leonova<sup>1</sup>, Yu. B. Belousov<sup>1</sup>, L. L. Shteinberg<sup>1</sup>, A. A. Galitskiy<sup>1</sup>, D. Yu. Belousov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian State Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Society of Clinical Investigators, 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.** The article presents an analysis of pharmacotherapy in hypertensive patients ( $n = 3030$ ) in real practice in Russia based on pharmacoepidemiologic study PIFAGOR III. **Results.** 784 patients (26 %) get monotherapy, 1126 patients (37 %) — combination of 2 drugs, 1120 patients (37 %) — 3 and more drugs. Average number of antihypertensive drugs is 2,22 per 1 patient. Antihypertensive efficacy by monotherapy (achieved blood pressure (BP) < 140/90 mm Hg) was 71 %.

Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors (57,3 %),  $\beta$ -blockers (18,2 %), calcium antagonists (7,9 %), thiazide diuretics (7,3 %), angiotensin II (АТII) receptors antagonists (4,5 %) were used as monotherapy, and their antihypertensive efficacy was 70, 73, 60, 86, and 88 %, respectively. In hypertensive, diabetic patients ( $n = 638$ ) the target BP ( $< 130/80$  mmHg) was achieved by 31 % vs 69 % in general population, average number of antihypertensive drugs was 2,5 per 1 patient, combination therapy was used in 83,7 % patients vs 74 % in general population. ACE-inhibitors and АТII-receptors antagonists were used more frequently in patients with target BP. Among hypertensive patients with myocardial infarction ( $n = 423$ ) the target BP reached 66 %, average number of antihypertensive drugs was 2,6 per 1 patient, combination therapy rate was 83,2 %.  $\beta$ -blockers were prescribed more often in this subgroup compared to general population. 46 % hypertensive patients with chronic heart failure ( $n = 980$ ) achieved the target BP, average number of antihypertensive drugs was 2,4 per 1 patient, combination therapy use was the highest (86,2 %), in particular 3 and more drugs were prescribed to 57 % subjects.

**Key words:** pharmacoepidemiology, arterial hypertension, antihypertensive monotherapy, diabetes mellitus, chronic heart failure.

*Статья поступила в редакцию: 23.08.10. и принята к печати: 30.08.10.*

### Введение

Лечение артериальной гипертонии (АГ) в течение многих лет остается важной проблемой, что связано с устойчиво высокой распространенностью заболевания, частотой осложнений и смертностью. На решение этой проблемы направлены усилия международных и отечественных ассоциаций кардиологов, разработаны и регулярно пересматриваются клинические рекомендации по диагностике и лечению АГ на позициях доказательной медицины, проводятся различного рода клинические и эпидемиологические исследования, результаты которых подвергаются серьезному анализу и осмыслению. Вместе с тем эффективность лечения пациентов с АГ в реальной практике остается невысокой. Так, по результатам первого фармакоэпидемиологического исследования АГ в России (ПИФАГОР II, 2002 г.) [1] достижение целевого уровня артериального давления (АД) в опрошенной популяции пациентов с АГ составило 43 %, а среднее количество принимаемых гипотензивных препаратов (ГП) на 1 пациента — 1,72. Вместе с тем современные позиции фармакотерапии АГ сводятся к более активному применению комбинированной терапии как основного пути повышения эффективности лечения на популяционном уровне.

Для изучения реальной практики лечения пациентов с АГ в России в 2008 г. был инициирован новый этап фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III. В рамках данной программы проводился анализ фармакотерапии у разных категорий пациентов с АГ и сопутствующими заболеваниями, что важно с позиции дифференцированного выбора ГП и оценки эффективности лечения.

### Материалы и методы

В ходе фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III было анкетировано 3030 пациентов с АГ с помощью специально разработанных анкет, включающих вопросы об особенностях применения ГП. Анкеты поступали с мая по октябрь 2008 г. из 38 городов России.

Средний возраст больных составил 58,3 года. Анализ длительности течения АГ показал, что 6 % больных имели стаж заболевания до 1 года, 27 % — от 1 до 5 лет, 27 % — до 10 лет и 39 % — свыше 10 лет.

95 % опрошенных пациентов с АГ знали о наличии у них факторов риска и других сопутствующих состояний;

более 50 % больных имели более 1 фактора риска. Наиболее частыми факторами риска были избыточный вес (57 %) и гиперхолестеринемия (50 %); наиболее частыми осложнениями АГ — гипертонические кризы (59 %), ишемическая болезнь сердца (ИБС) в виде стенокардии (43 %) и перенесенного инфаркта миокарда (14 %), хроническая сердечная недостаточность (ХСН, 32 %), сахарный диабет (СД, 21 %).

Для проведения детального анализа фармакотерапии АГ были сформированы подгруппы больных: по количеству принимаемых ГП, по сопутствующим заболеваниям и состояниям — ИБС, ХСН и СД.

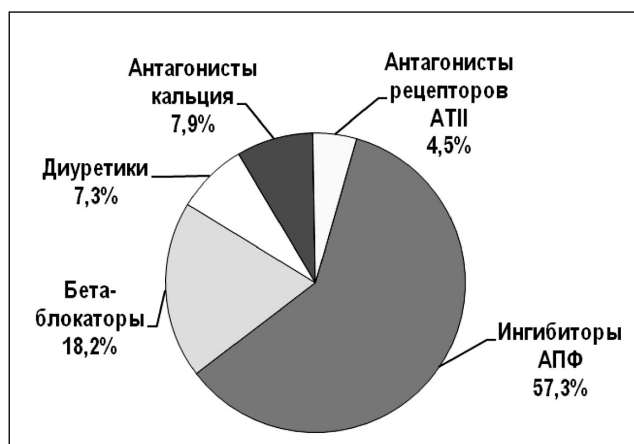
### Результаты

*Анализ эффективности фармакотерапии АГ в зависимости от количества ГП*

Среди опрошенных больных АГ 26 % ( $n = 784$ ) получали монотерапию, 37 % ( $n = 1126$ ) — комбинацию из двух ГП, 37 % ( $n = 1120$ ) — комбинированную терапию из трех и более ГП. Среднее количество ГП на 1 больного составило 2,22 (в 2002 г. — 1,72). Эффективность монотерапии и комбинации двух ГП по частоте достижения целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.) составила 71 %, эффективность комбинации трех и более ГП — 61 %.

Нами был проведен анализ эффективности фармакотерапии АГ в режиме монотерапии, что характеризует сравнительную антигипертензивную эффективность разных классов ГП. Наиболее часто для монотерапии использовались 5 основных классов ГП: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ),  $\beta$ -блокаторы, диуретики, антагонисты кальция, антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АТII; рис. 1). В структуре ингибиторов АПФ наибольшая доля принадлежит эналаприлу (64 %), небольшие доли — лизиноприлу (14 %), периндоприлу (8 %) и каптоприлу (6 %). В структуре  $\beta$ -блокаторов наибольшие доли имеют бисопролол (40 %) и метопролол (26 %), небольшие доли у небиволола (10 %), бетаксолола (9 %) и атенолола (6 %). Структура диуретиков представлена в основном индапамидом (86 %). В структуре антагонистов кальция лидируют амлодипин (51 %) и нифедипин в разных лекарственных формах (36 %). В структуре антагонистов рецепторов к АТII наибольшие доли у ирбесартана (45 %) и лосартана (35 %).

**Рисунок 1. Общая структура классов антигипертензивных препаратов, используемых в режиме монотерапии (доли, %)**

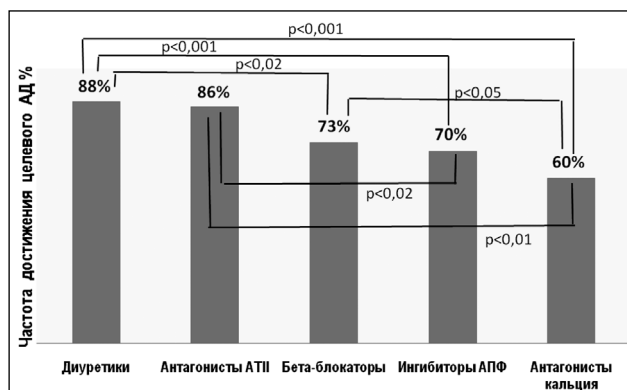


**Примечание:** АТII — ангиотензин II; АПФ — ангиотензин-превращающий фермент.

У подавляющего большинства опрошенных больных АГ для монотерапии использовались ингибиторы АПФ, причем данный класс ГП достоверно чаще назначали для монотерапии, чем в составе комбинированной терапии (табл. 1).  $\beta$ -блокаторы заняли второе место по частоте применения при монотерапии, и частота их применения в разных режимах существенно не различалась. Диуретики в 3 раза чаще использовались при комбинированной терапии; антагонисты кальция незначительно чаще использовались в комбинациях с другими ГП.

Сравнительный анализ антигипертензивной эффективности монотерапии разными классами ГП показал, что наиболее высокую эффективность имели диуретики и

**Рисунок 2. Сравнительная антигипертензивная эффективность разных классов антигипертензивных средств при монотерапии**



**Примечание:** АТII — ангиотензин II; АПФ — ангиотензин-превращающий фермент.

антагонисты АТII, которые достоверно чаще, чем другие классы препаратов приводили к достижению целевого уровня АД у пациентов с АГ (рис. 2). Эффективность  $\beta$ -блокаторов и ингибиторов АПФ была сопоставимой и составила около 70%. Наименьшей антигипертензивной эффективностью при монотерапии обладали антагонисты кальция.

Анализ клинических данных пациентов в подгруппах, получавших разные классы ГП в режиме монотерапии, не выявил различий по среднему возрасту, индексу массы тела (ИМТ). Средний уровень АД оказался достоверно меньше в подгруппах пациентов, получавших диуретики и антагонисты рецепторов АТII, что согласуется с высокой частотой достижения целевого уровня АД в этих подгруппах (табл. 2).

**СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗНЫХ КЛАССОВ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ МОНОТЕРАПИИ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ**

Таблица 1

Классы ГП	Монотерапия	Комбинация двух ГП	Комбинация трех и более ГП
Ингибиторы АПФ	57,4 %	36 %	26 %
$\beta$ -блокаторы	18,2 %	18 %	22 %
Диуретики	7,3 %	21,5 %	21 %
Антагонисты кальция	7,9 %	12 %	15 %
Антагонисты АТII	4,5 %	3 %	2 %

**Примечание:** ГП — гипотензивные препараты; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; АТII — ангиотензин II.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ МОНОТЕРАПИЮ РАЗНЫМИ КЛАССАМИ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Таблица 2

Классы ГП	Средний возраст (лет)	ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	Среднее АД (мм рт. ст.)
Ингибиторы АПФ (n = 451)	56	29,3	134,5 / 83,7
$\beta$ -блокаторы (n = 143)	52,9	28,7	131 / 82,4
Диуретики (n = 57)	51,1	28,8	126,3 / 80,5 *
Антагонисты кальция (n = 62)	61,3	29,1	136,4 / 84,2
Антагонисты рецепторов АТII (n = 35)	52,7	27,8	125,4 / 79,1 *

**Примечание:** ГП — гипотензивные препараты; ИМТ — индекс массы тела; АД — артериальное давление; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; АТII — ангиотензин II.

Таким образом, на репрезентативной выборке пациентов с АГ, получавших монотерапию в реальной практике, было выявлено, что наилучшей гипотензивной эффективностью обладают диуретики и антагонисты рецепторов АПФ как по среднему достигнутому уровню АД, так и по частоте достижения целевого АД, тогда как антагонисты кальция показали худшие результаты.

*Анализ эффективности фармакотерапии АГ у пациентов с АГ и сопутствующим сахарным диабетом*

Лечение пациентов с АГ и сопутствующим СД представляет большую проблему. СД вмешивается в патогенез АГ, запускает включение новых патогенетических механизмов, в частности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что способствует поражению органов-мишеней и развитию сердечно-сосудистых осложнений. В настоящее время наличие СД рассматривается как самостоятельное сердечно-сосудистое заболевание и дополнительный фактор риска развития неблагоприятного исхода АГ. Во всем мире наблюдается тенденция к росту заболеваемости СД тип 2. Тенденция к увеличению доли пациентов с СД в популяции больных АГ отмечается и в нашем исследовании: подгруппа пациентов с АГ и СД составила 21 % (638 человек) опрошенной популяции в сравнении с 14 % по данным ПИФАГОР II (2002 г.). Средний возраст пациентов составил 60,4 года.

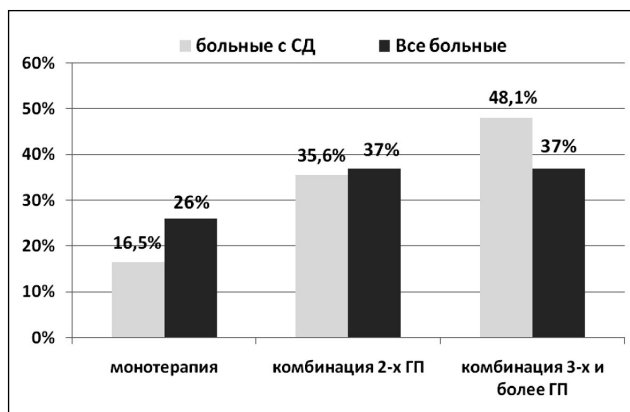
Анализ факторов риска и ассоциированных клинических состояний в подгруппе пациентов с АГ и СД показал, что чаще у них встречается избыточный вес (64,7 против 57 % в общей популяции), стенокардия (54,2 против 43 %), ХСН (43,3 против 32 %), перенесенный инфаркт миокарда (20,2 против 14 %) и инсульт (13,8 против 9 %).

Наличие СД и метаболических расстройств препятствует эффективному снижению АД и достижению антигипертензивной эффективности. Вместе с тем, согласно современным рекомендациям по лечению АГ, при проведении фармакотерапии у пациентов с сопутствующим СД рекомендуется использовать более низкий целевой уровень АД — менее 130/80 мм рт. ст., достижение которого представляет сложности. Кроме того, выбор фармакотерапии на фоне СД затруднен ввиду наличия нежелательных метаболических эффектов у некоторых классов ГП.

Анализ эффективности лечения в подгруппе пациентов с АГ и СД показал, что средний достигнутый уровень АД был существенно более высокий, чем в общей популяции больных — 140,8/85,5 мм рт. ст. против 137,2/85,1 мм рт. ст., соответственно, при этом целевого АД достигли лишь 31 % пациентов (против 69 % соответственно). Вместе с тем среднее количество применяемых ГП у пациентов данной подгруппы было наибольшим — 2,5 (против 2,22 в общей популяции), а частота использования комбинированной антигипертензивной терапии также была значительно большей (83,7 против 74 % в общей популяции), особенно доля комбинаций трех и более ГП (рис. 3).

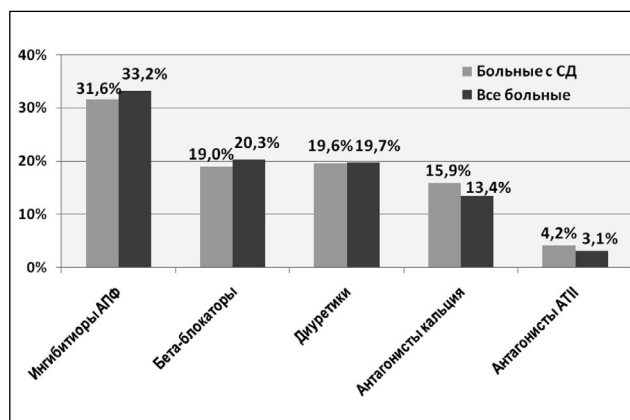
Анализ структуры ГП, которые использовались в данной подгруппе больных, не выявил существенных

**Рисунок 3. Частота применения разных режимов антигипертензивной терапии в подгруппе пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом**



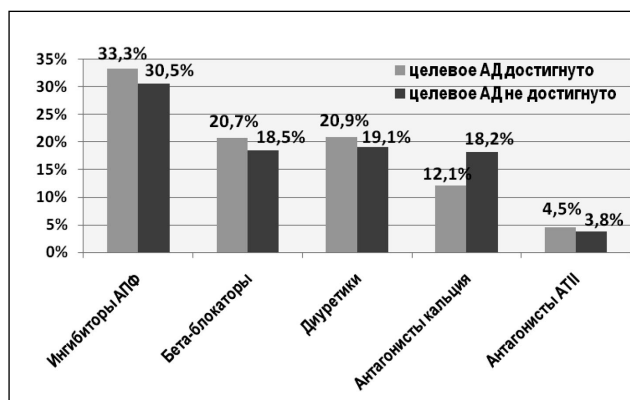
Примечание: СД — сахарный диабет, ГП — гипотензивные препараты.

**Рисунок 4. Структура классов гипотензивных средств, используемых в подгруппе больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом (доли, %)**



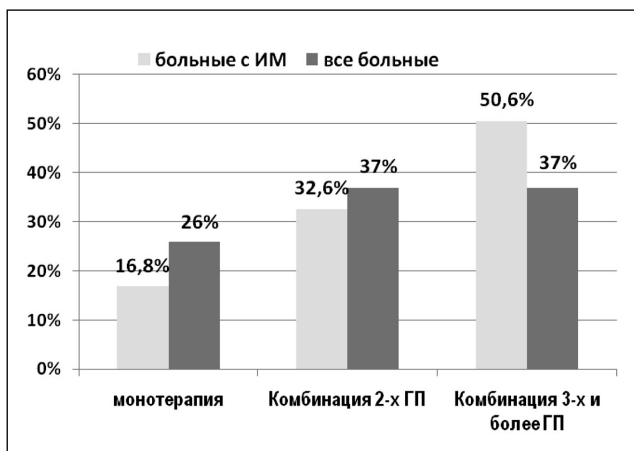
Примечание: СД — сахарный диабет; АПФ — ангиотензин II; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

**Рисунок 5. Структура классов антигипертензивных препаратов, используемых в подгруппе больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом в зависимости от достижения целевого уровня артериального давления (доли, %)**



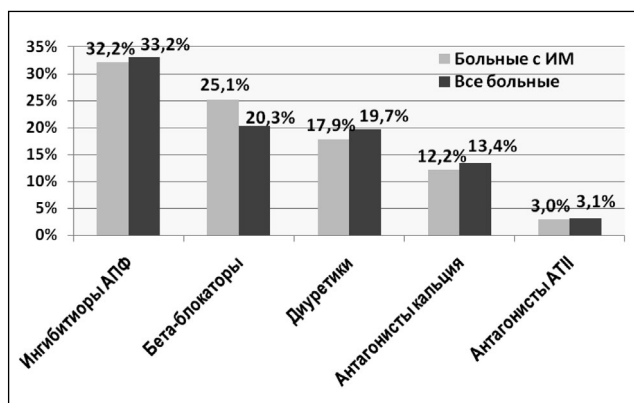
Примечание: АД — артериальное давление; АПФ — ангиотензин II; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

**Рисунок 6. Частота применения разных режимов антигипертензивной терапии в подгруппе пациентов с артериальной гипертензией, перенесших инфаркт миокарда**



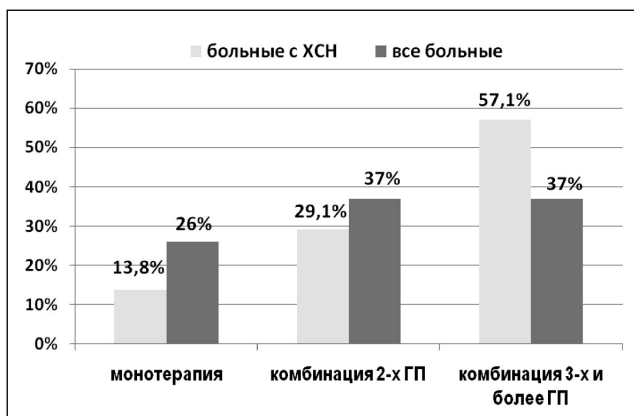
Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; ГП — гипотензивные препараты.

**Рисунок 7. Структура классов гипотензивных препаратов, используемых в подгруппе больных артериальной гипертензией, перенесших инфаркт миокарда (доли, %)**



Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; АП II — ангиотензин II; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

**Рисунок 8. Частота применения разных режимов антигипертензивной терапии в подгруппе пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью**



Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ГП — гипотензивные препараты.

различий со структурой ГП в общей популяции больных АГ, хотя доля антагонистов кальция была несколько больше (рис. 4).

При проведении более детального анализа эффективности антигипертензивной терапии в подгруппе больных АГ и СД было выявлено, что достичь целевого уровня АД удалось при среднем количестве ГП 2,4, тогда как у лиц, не достигших целевого АД, среднее количество ГП составило 2,7. Сравнение структуры ГП в зависимости от достижения целевого уровня АД показало, что среди пациентов с целевым АД чаще использовались препараты, влияющие на РААС, — ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов АП II, и существенно реже назначались антагонисты кальция (рис. 5).

Таким образом, в лечении данной категории больных в реальной практике предпринимаются дополнительные усилия для достижения целевого уровня АД и более активно используется комбинированная терапия. Анализ гипотензивной эффективности показал, что в данной подгруппе больных для широкого применения предпочтительнее назначать препараты, влияющие на РААС,  $\beta$ -блокаторы и диуретики, тогда как антагонисты кальция не способствуют повышению эффективности.

#### *Анализ фармакотерапии АГ у пациентов с АГ, перенесших инфаркт миокарда*

Доля пациентов с АГ, перенесших инфаркт миокарда, составила 14 % (423 человека) опрошенной популяции. Средний возраст пациентов составил 62,3 года. В данной подгруппе пациентов чаще встречались гиперхолестеринемия (65,5 против 50 % в общей популяции), стенокардия (75,9 против 43 % в общей популяции), ХСН (52 против 32 % соответственно) и СД (30,5 против 21 % соответственно). Все эти обстоятельства показали необходимость детальной оценки фармакотерапии АГ у данной категории больных.

Средний достигнутый уровень АД в данной подгруппе больных составил 136,7/84,2 мм рт. ст., целевого уровня АД достигли 66 % пациентов, а уровня менее 130/80 мм рт. ст. — 40 %. Достичь таких хороших результатов лечения у пациентов данной подгруппы удалось при среднем количестве применяемых ГП 2,6 и более высокой частоте использования комбинированной антигипертензивной терапии: 83,2 против 74 % в общей популяции (рис. 6). При этом доля пациентов, достигших целевого уровня АД, возрастала пропорционально количеству применяемых ГП.

Анализ структуры ГП, используемых для лечения пациентов с АГ, перенесших инфаркт миокарда, показал, что существенно чаще назначались  $\beta$ -блокаторы в сравнении с общей популяцией больных (рис. 7), что согласуется с рекомендациями по дифференцированному выбору ГП. Различий по доле ингибиторов АПФ в данной подгруппе и общей популяции больных выявлено не было.

Таким образом, эффективность фармакотерапии пациентов с АГ, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда, оказалась наиболее высокой с рациональным использованием основных классов ГП.

*Анализ фармакотерапии АГ у пациентов с АГ и сопутствующей ХСН*

Подгруппа пациентов с АГ и ХСН составила 32 % опрошенной популяции (n = 980), что вдвое больше, чем в 2002 г. (14,5 %). Средний возраст пациентов 62,1 года. Подавляющее большинство пациентов этой категории имели сопутствующую стенокардию (65,1 против 43 % в общей популяции) и инфаркт миокарда в анамнезе (22 против 14 % соответственно), что свидетельствует о преимущественной роли ИБС в формировании ХСН.

Средний достигнутый уровень АД в данной категории больных составил 139,7/85,7 мм рт. ст., что не различается от результатов в общей популяции, но целевого уровня АД достигли только 46 % пациентов. Вместе с тем частота применения комбинированной терапии была наибольшей в данной подгруппе (86,2 %), а доля комбинаций из трех и более ГП составила более 57 %; среднее количество ГП на 1 пациента составило 2,4 (рис. 8).

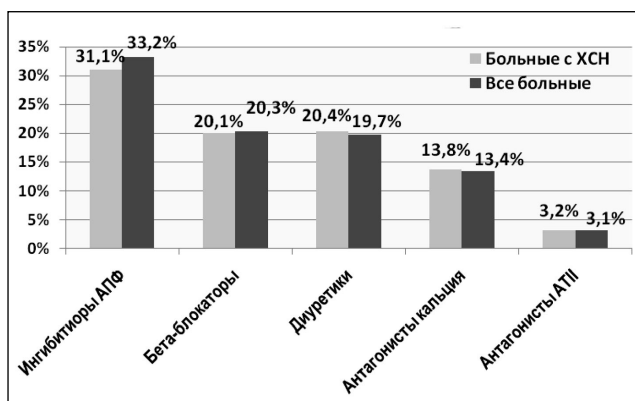
При сравнении структуры ГП, применяемых пациентами с сочетанием АГ и ХСН, не было выявлено различий с общей популяцией пациентов с АГ по основным классам ГП (рис. 9).

По результатам ПИФАГОР III среди препаратов класса β-блокаторов наибольшую долю занимал бисопролол. В связи с этим был проведен дополнительный анализ особенностей применения бисопролола, который рекомендуется к использованию преимущественно у пациентов с ХСН. Так, частота применения препарата была существенно выше среди пациентов, страдающих ИБС, тогда как наличие ХСН мало влияло на его выбор (рис. 10).

**Обсуждение**

Проведенное фармакоэпидемиологическое исследование ПИФАГОР III имеет большое значение для оценки результатов лечения больных АГ в России и дополняет эпидемиологические и клинические исследования по изучению особенностей эффективности фармакотерапии у разных категорий пациентов.

**Рисунок 9. Структура классов антигипертензивных препаратов, используемых в подгруппе больных артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью (доли, %)**



**Примечание:** ХСН — хроническая сердечная недостаточность; АТII — ангиотензин II; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

В работе была проведена попытка проведения сравнительной оценки гипотензивной эффективности разных классов ГП на репрезентативной выборке пациентов с АГ в реальной практике. Данный подход имеет большое практическое значение, в отличие от проспективных клинических исследований, которые характеризуются высоким уровнем комплаентности больных.

Так, в первом крупном сравнительном клиническом исследовании TOMHS (n = 902) наибольшую гипотензивную эффективность показал тиазидный диуретик хлорталидон, наименьшую — α-блокатор доксазозин; при этом частота приверженности к терапии была наибольшей на фоне монотерапии антагонистом кальция амлодипином (82,5 %) и β-блокатором ацебуталолом (78 %), наименьшей — на фоне монотерапии хлорталидоном, эналаприлом и доксазозином (66–68 %) [2].

В исследовании ПИФАГОР III предпочтение к использованию для монотерапии имели ингибиторы АПФ, частота применения которых среди других классов ГП была выше более чем в 3 раза. Это вполне оправдано, так как ингибиторы АПФ оказывают действие на одно из важнейших звеньев патогенеза АГ — РААС, которая не только является причиной повышения тонуса сосудов и АД, но и способствует ремоделированию сердечно-сосудистой системы. Однако, как было установлено в исследовании ПИФАГОР III, их гипотензивная эффективность уступала тиазидным диуретикам, и антагонистам рецепторов к АТII, и даже β-блокаторам. Не случайно, в настоящее время почти все препараты класса ингибиторов АПФ имеют лекарственные формы в комбинации с малыми дозами тиазидных диуретиков, что потенцирует именно их гипотензивную эффективность.

Наиболее эффективными у пациентов с АГ в реальной практике были тиазидные диуретики и антагонисты рецепторов к АТII. Тиазидные диуретики относятся к наиболее старому классу ГП; их эффективность в лечении АГ хорошо известна и доказана в многочисленных крупных клинических исследованиях (MRC, SHEP, STOP-Hypertension, HAPPHY, MAPHY, TOMHS, SYST-Eur, INSIGHT, ALLHAT). Однако одним из главных и серьезных недостатков длительного применения тиазид-

**Рисунок 10. Частота ассоциируемых клинических состояний среди пациентов, получавших бисопролол**



ных диуретиков в монотерапии являются электролитные и метаболические расстройства, повышающие риск дополнительных неблагоприятных исходов (например, внезапной смерти) и новых случаев СД [3]. В этой связи частота их применения в реальной практике для монотерапии АГ невысокая.

Другой класс ГП, который показал наибольшую гипотензивную эффективность, — антагонисты рецепторов к АП II. Они представляют новый класс ГП; их эффективность в лечении АГ активно изучается в клинических исследованиях. Установлено, что антагонисты рецепторов к АП II имеют целый ряд преимуществ. В первую очередь, антагонисты рецепторов к АП II характеризуются наименьшей частотой развития нежелательных реакций и наилучшей переносимостью; по данным клинических исследований приверженность к препаратам данного класса при длительном применении наиболее высокая [4–5]. С другой стороны, препараты отличаются благоприятными фармакокинетическими свойствами: имеют длительные периоды полувыведения, позволяющие их дозировать однократно в сутки, что удобно пациентам, и преимущественно печеночный путь элиминации, что предпочтительно при поражении почек [6]. Кроме того, рынок антагонистов рецепторов к АП II в России пополнился препаратами-генериками, повышающими их доступность.

Наименьшую гипотензивную эффективность у пациентов с АГ в реальной практике показали антагонисты кальция, хотя статистических различий с  $\beta$ -блокаторами и ингибиторами АП II они не имели. В реальной практике монотерапия антагонистами кальция (половина представлена амлодипином) была эффективна в 60 %. Возможным объяснением выявленных особенностей может быть худшая переносимость антагонистов кальция, которые, как известно, имеют целый ряд нежелательных реакций, таких как головная боль, сердцебиения, отеки лодыжек и другие [7].

Выполнение рекомендаций дифференцированного выбора ГП в реальной практике требует дополнительной оценки, которая была проведена в исследовании ПИФАГОР III.

Пациентам с АГ и СД наиболее часто назначались препараты, влияющие на РААС, что согласуется с рекомендациями по лечению данной категории больных. При этом было показано, что именно их применение способствовало достижению целевого уровня АД. В подгруппе больных АГ, перенесших инфаркт миокарда, значительно чаще был достигнут целевой уровень АД, а предпочтением пользовались  $\beta$ -блокаторы. У пациентов с АГ и сопутствующей ИБС с большей частотой применялся бисопролол. Важным положительным фактом была высокая частота комбинированной терапии у пациентов с АГ и сопутствующими заболеваниями, что, безусловно, способствует повышению антигипертензивной эффективности.

Таким образом, мониторинг клинической практики лечения пациентов с АГ в рамках фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III показал положительные результаты; их осмысление будет способствовать улучшению ситуации в борьбе с АГ в России.

Исследование выполнено при поддержке РГНФ (грант 09–06–00192а).

### **Мы выражаем благодарность всем врачам, специалистам, руководителям ЛПУ, региональных центров, принимавших посильное участие в исследовании ПИФАГОР III:**

**руководителям центров:** Морозовой Т.Е., Андрушишиной Т.Б. (Москва); Косяковой Н.И. (Пушино, Мос. обл.); Морозову С.Л. (Санкт-Петербург); Чернову Ю.Н., Батищевой Г.А. (Воронеж); Козлову С.Н., Рачиной С.А. (Смоленск); Филиппенко Н.Г. (Курск); Бочоришвили М.И. (Липецк); Шмыковой Е.А. (Белгород); Хохлову А.Л. (Ярославль); Барабашкиной А.В. (Владимир); Петровской Е.В. (Самара), Верижниковой Е.В. (Саратов); Дмитриева О.А., Гудовой Е.Н. (Саранск); Батуринову В.А. (Ставрополь); Орловой Е.А., Вязовой И.В. (Астрахань); Башировой С.Б. (Махачкала); Смоленской О.Г. (Екатеринбург); Габбасовой Л.А. (Челябинск); Сидоренковой Н.Б. (Барнаул); Зайцевой О.Е. (Уфа); Бочановой Е.Н. (Красноярск); Трофимовой Н.Н. (Наро-Фоминск); Трапезниковой Б.В. (Сургут); Ронь Г.А. (Ноябрьск); Филатову А.П., Гомовой Т.А. (Тула), Слободенюк Е.В. (Хабаровск); Болдановой Н.Ю., Мацаковой С.В. (Элиста); Данильченко О.А., Елисеевой Е.В. (Владивосток),

**врачам:** Абашееву Р.А. (Санкт-Петербург), Акаемовой О.Н. (Оренбург), Ананьиной Г.С. (Санкт-Петербург), Боноховой С.Л. (Санкт-Петербург), Варшавчик М.В. (Тюмень), Володиной Л.В. (Оренбург), Голотвину М.В. (Красноярск), Денисовой О.С. (Красноярск), Егоровой Т.Д. (Тверь), Елисеевой Н.П. (Санкт-Петербург), Жирковой О.В. (Тверь), Жук В.С. (Санкт-Петербург), Жукову Н.И. (Тверь), Заяц Л.В. (Оренбург), Зимовой С.Б. (Санкт-Петербург), Кавецкой А.И. (Тюмень), Казанцевой О.В. (Владивосток), Картиной М.Г. (Красноярск), Колесникову С.Д. (Сургут), Колесниковой Л.В. (Сургут), Кочневой Е.В. (Тверь), Кулбаисову А.М. (Оренбург), Малахову М.В. (Ростов-на-Дону), Махотину Е.Н. (Тверь), Мельниковой Л.А. (Красноярск), Мосиной В.А. (Красноярск), Мячиной Е.А. (Красноярск), Носковой Е.Г. (Владивосток), Павловой Л.И. (Санкт-Петербург), Паняниной Г.Г. (Санкт-Петербург), Педяшовой Т.В. (Владивосток), Пелиновской Л.И. (Красноярск), Первушиной Н.А. (Тюмень), Поповой З.В. (Санкт-Петербург), Прохоровой Л.Г. (Владивосток), Романихиной О.Ю. (Владивосток), Рысевой Т.В. (Оренбург), Скурихиной Н.М. (Красноярск), Страховой К.В. (Тверь), Строгаловой В.Н. (Санкт-Петербург), Федотовой Г.В. (Санкт-Петербург), Черненко Т.И. (Ростов-на-Дону), Ширяеву И.В. (Владивосток); Штегман О.А. (Красноярск), Шумляевой Н.М. (Тверь), Щукиной Г.И. (Красноярск); Сопия Р.В., Варламовой Л.М., Эринчек В.П.

**сотрудникам кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ:** доц. Упницкому А.А., асс. Строк А.Б. и асс. Цеденовой Е.А.

**Литература**

1. Белоусов Ю.Б., Шляхто Е.В., Леонова М.В. и др. Результаты национального фармакоэпидемиологического исследования больных артериальной гипертензией — ПИФАГОР II // *Качественная клинич. практика.* — 2004. — № 1. — С. 1–26.
2. Neaton J.D., Grimm R.H., Prineas R.J. et al. Treatment of mild hypertension study. Final results // *J. Am. Med. Assoc.* — 1993. — Vol. 270, № 6. — P. 713–724.
3. Elliott W., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis // *Lancet.* — 2007. — Vol. 369, № 9557. — P. 201–207.
4. Bloom B.S. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy // *Clin. Ther.* — 1998. — Vol. 20, № 4. — P. 671–681.
5. Conlin P.R., Gerth W.C., Fox J. et al. Four-year persistence pattern among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonists losartan versus other antihypertensive drugs classes // *Clin. Ther.* — 2001. — Vol. 23, № 12. — P. 1999–2010.
6. Csaika C., Buclin T., Brunner H.R., Biollaz J. Pharmacokinetic-pharmacodynamic profile of angiotensin II receptor antagonists // *Clin. Pharmacokinet.* — 1997. — Vol. 32, № 1. — P. 1–29.
7. Nayler W.G. Amlodipine. — Spring-Verlag, 1993. — P. 30–226.