

Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств

О.А.Захаревич, М.В.Леонова

Кафедра клинической фармакологии РГМУ, Москва

Фармакоэпидемиология (или эпидемиология лекарств) – новая область исследования, родившаяся на стыке эпидемиологии и клинической фармакологии. Целью фармакоэпидемиологии является не только изучение потребления различных лекарственных препаратов, но также изучение вовлеченности больных в различные лечебные программы, характера используемых лекарственных препаратов, их доз и режимов назначения, целевых результатов фармакотерапии [1].

Фармакоэпидемиологические исследования могут иметь дизайн эпидемиологических исследований (когортные исследования) или контролируемых клинических исследований [1].

Методы проведения фармакоэпидемиологических исследований имеют некоторые отличия от эпидемиологических и клинических исследований. Так, фармакоэпидемиологические исследования гипотензивных препаратов (ГП) могут проводиться в трех направлениях: опрос врачей, опрос пациентов с артериальной гипертензией (АГ), изучение рынка ГП. Все эти направления взаимосвязаны между собой. При этом первые два, изучающие приверженность врачей и пациентов к использованию ГП, являются первичными; от них зависит потребление ГП на фармацевтическом рынке в конечном итоге. Вместе с тем, рынок ГП должен находиться в соответствии с потребностями врачей и пациентов и, в тоже время, несмотря на его изобилие, предоставлять именно те препараты и их лекарственные формы, которые рекомендуются международными стандартами по лечению АГ.

В отличие от изучения фармацевтического рынка, опрос больных позволяет установить не только характер терапии (какие ГП использует больной, их дозы и режим приема), но также вовлеченности пациентов в лечение, их комплаентность к терапии, ее адекватность (достижение целевого уровня АД) и переносимость [2].

Опрос врачей позволяет оценить их приверженность к назначению современных ГП в соответствии с рекомендациями по фармакотерапии АГ, знания в области клинической фармакологии ГП и их квалификацию в целом. По-видимому, именно эти данные являются отправной точкой в рациональной фармакотерапии АГ, от которой зависят и результаты лечения больных и потребление ГП на рынке.

Все эти направления в исследовании фармакоэпидемиологии ГП являются регулируемые. Изменению приверженности врачей и пациентов могут способствовать внедрение различных образовательных программ (семинары, конференции и т.п. для врачей, школы для больных с АГ).

Таким образом, для АГ, рациональная фармакотерапия которой представляет проблему для нашей страны, динамичные фармакоэпидемиологические исследования имеют важное значение и могут способствовать последующим фармакоэкономическим исследованиям.

Для решения данной проблемы было проведено предварительное фармакоэпидемиологическое исследование (фармакоэпидемиологический срез) ГП.

Материалы и методы. С этой целью были анкетированы 110 врачей терапевтов и кардиологов Москвы и Московской области, а также слушателей ФУВ кафедры клинической фармакологии РГМУ. Среди них 80 человек из Москвы, остальные из Московской области и других прилегающих областей. Врачи стационаров составили 68 человек, амбулаторного звена – 42 человека; по специальности 74 врача-терапевта и 36 врачей-кардиологов. Стаж работы менее 5 лет имели 38 врачей, от 5 до 20 лет – 57 врачей, более 20 лет – 15 врачей.

Анкета включала в себя 10 вопросов, в том числе перечисление групп ГП и конкретных препаратов, которые врачи чаще всего назначают больным с АГ, используемых доз и режимов назначения ГП (монотерапии и комбинированной терапии).

Врачей также просили отметить, используют ли они интересующие нас некоторые современные ГП для лечения пациентов с АГ.

Исследование проводилось в течение 2000 г.

Результаты. При оценке приверженности врачей к назначению разных ГП оказалось, что наибольшее предпочтение из всех групп ГП отдается ингибиторам АПФ (35%) и β -адреноблокаторам (29%). Антагонисты кальция (15%) и диуретики (15%) занимают третью позицию по приверженности врачей (рис. 1). Наименьшую приверженность среди врачей имеют новый класс ГП – блокаторы рецепторов АТ II (1%). Препараты центрального механизма действия сохраняют 5% приверженности врачей.



Рис. 1. Частота приверженности врачей к назначению различных групп гипотензивных препаратов.

Из группы ингибиторов АПФ наибольшая приверженность врачей отмечена к назначению эналаприла (50%) и каптоприла (25%); приверженность к другим ГП этой группы (периндоприлу, фозиноприлу, лизиноприлу, рамиприлу, трандолаприлу) составила от 1 до 15% (рис. 2)



Рис. 2. Приверженность врачей к назначению различных ингибиторов АПФ.

Среди ГП группы β-адреноблокаторов наибольшую приверженность врачи показали к назначению атенолола (50%) и пропранолола короткого действия (32%); новые β-адреноблокаторы имели невысокую приверженность (метопролол - 8%, бетаксолол - 8%, карведилол - 2%) (рис. 3)

Среди группы антагонистов кальция наибольшей приверженностью к назначению отличались 3 ГП: нифедипин короткого действия - 30%, верапамил короткого действия - 25% и амлодипин - 23%; пролонгированные формы нифедипина пользовались предпочтением только у 8% опрошенных врачей, и доля предпочтений пролонгированных антагонистов кальция составила 45%.

Анализ приверженности врачей к назначению ГП из группы диуретиков выявил, что 30% врачей предпочитают использовать фуросемид; доля гипотиазида составила 32% и нового тиазидоподобного диуретика индапамида - 23%. Кроме того, 5% врачей продолжают отдавать предпочтение использованию верошпирона с гипотензивной целью (рис. 5).

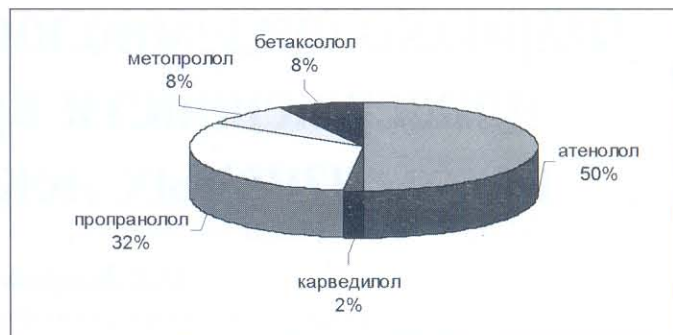


Рис. 3. Приверженность врачей к назначению различных β-адреноблокаторов.

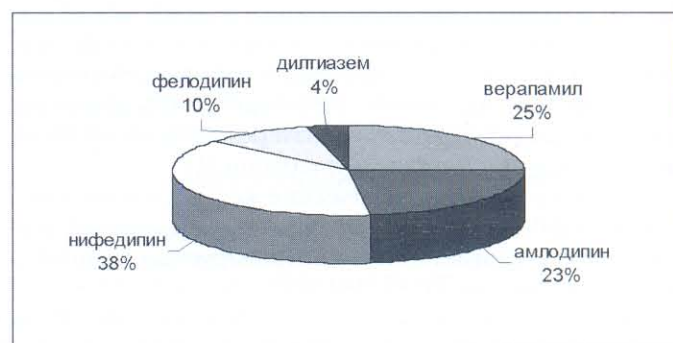


Рис. 4. Приверженность врачей к назначению различных антагонистов кальция.

Среди приверженности врачей к назначению некоторых современных ГП оказалось, что атенолол и эналаприл используют при назначении все опрошенные врачи. Нифедипин SR назначают 72 из опрошенных, амлодипин - 67, дилтиазем SR - 41, индапамид - 38, пропранолол SR - 32 врача. Реже других врачи назначают периндоприл - 31 человек, метопролол - 20, рамиприл - 12, лозартан - 11 и моэксиприл - всего 2 человека (рис. 6).

По данным опроса врачей относительно используемых доз ГП атенолол наиболее часто назначается в дозе 50 мг (60%), реже - 25 мг (24%) и 100 мг назначают 16% опрошенных врачей. Метопролол: 82% врачей отдают предпочтение дозе 50 мг и 18% - дозе 100 мг.

При назначении амлодипина большинство опрошенных врачей используют дозу 5 мг (62%) и 10 мг (28%); дилтиазема - 120 мг (46%), 90 мг (29%) и 180 мг назначают 25% опрошенных врачей.

При опросе о назначаемых дозах эналаприла 51% опрошенных врачей ответили, что они назначают его в дозе 20 мг, 41% врачей - в дозе 10 мг, 7% врачей - в дозе 40 мг и 1% врачей - в дозе 5 мг. Рамиприл 21% врачей назначают в дозе 1,25 мг; 50% - в дозе 2,5 мг и 29% - в дозе 5 мг; моэксиприл 50% врачей назначают в дозе 15 мг и 50% - в дозе 7,5 мг; периндоприл 74% врача назначают в дозе 2 мг и 26% - 4 мг.

Лозартан 39% назначают в дозе 50 мг и 61% - в дозе 25 мг.



Рис. 5. Приверженность врачей к назначению различных диуретиков.

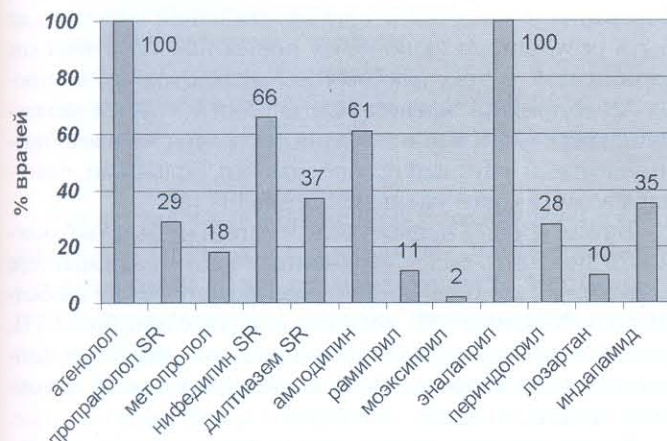


Рис. 6. Частота назначения современных ГП.

Изучение частоты использования монотерапии или комбинированной терапии показало, что подавляющее большинство врачей (87,3%) монотерапию назначают в случае мягкой гипертонии, без поражения органов мишеней АГ. 61% из опрошенных врачей назначают монотерапию преимущественно молодым пациентам, 39% - пожилым (рис. 7).

Комбинированную терапию назначают 100% врачей при тяжелой гипертонии, с органическими нарушениями, из которых 77% врачей ответили, что в основном это пожилые люди, а 23% врача - молодые.

При умеренной гипертонии монотерапию назначают 42% из опрошенных врачей и 24,5% ответили, что в основном пациенты получают комбинированную терапию.

Обсуждение. Первые разрозненные эпидемиологические данные о ГП были получены в 90-е годы XX века, но носили хаотичный, несистематизированный характер. Однако все они свидетельствовали о высокой частоте применения ГП центрального механизма действия (клофелин и резерпин) - до 40% (табл.1).

Недостатком этих данных является то, что они не дают полного представления, насколько рационально

ГП назначаются больным с АГ (какие ГП, в каких дозах, в каком режиме).

Наше исследование, проводимое спустя 3 года, свидетельствует о положительных тенденциях в фармакотерапии АГ. Так, доля препаратов центрального механизма действия составила всего 5% по опросу врачей Московского региона, в подавляющем большинстве приверженность врачей направлена на 4 группы ГП: ингибиторы АПФ, β -блокаторы, антагонисты кальция и диуретики. Близкие результаты показало фармакоэпидемиологическое исследование в Саратовской области (1999), где приверженность врачей к назначению препаратов центрального механизма действия составила 14% [3]. Вместе с тем, имеется и некоторое непонимание врачей в использовании конкретных препаратов и их лекарственных форм у больных с АГ. Так, не оправдано применение ГП с короткой продолжительностью действия (нифедипина, верапамила, дилтиазема, пропранолола, каптоприла), так как для длительного лечения больных с АГ необходимо обеспечивать стабильный гипотензивный эффект в течение 24 часов с минимальной кратностью дозирования (1-2 раза в сутки) [4]. Среди диуретиков необходимыми фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками обладают только тиазидные (гидрохлортиазид) и тиазидоподобные (хлорталидон, индапамид) препараты; фуросемид и спиронолактон не могут быть препаратами выбора для длительной фармакотерапии АГ. Вместе с тем, прослеживается и другая крайность - очень высокая, наибольшая по сравнению с другими группами ГП, приверженность врачей к назначению ингибиторов АПФ. Безусловно, что ингибиторы АПФ обладают множеством важных дополнительных фармакодинамических, органопротективных, метаболических эффектов среди всех ГП, но существенно отличаются и более высокой стоимостью. Поэтому при выборе ингибиторов АПФ необходимо взвешивать их преимущества у отдельных категорий больных с АГ (сопутствующий сахарный диабет, перенесенный инфаркт миокарда и др.) с ожидаемой экономической эффективностью.

Таблица 1.

Частота назначения разных групп ГП по Московскому региону (%)

Гипотензивные препараты	Юренев А.П., 1993	Юренев А.П., 1996	Лазебник Л.Б., 1997
Препараты центрального механизма действия	60	16	40
β -блокаторы	7	21	9
Ингибиторы АПФ	5	21	24
Антагонисты кальция	16	26	17
Диуретики	5	0	8

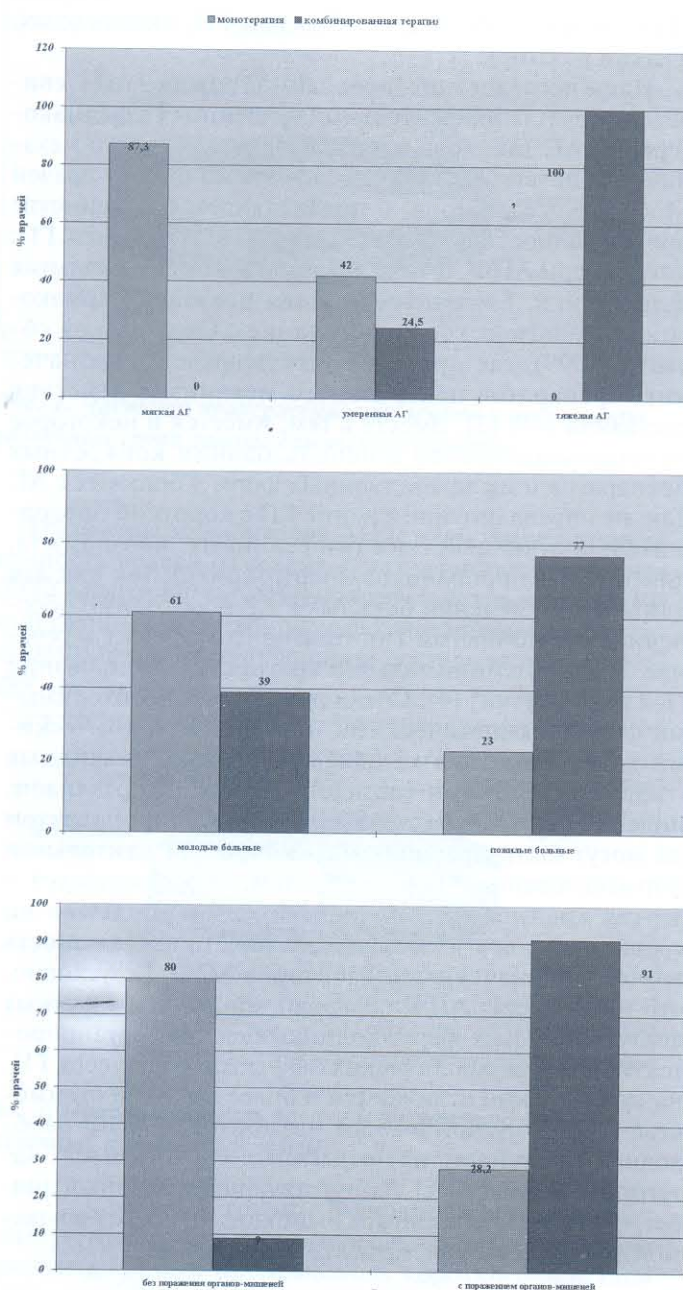


Рис. 7. Приверженность врачей к назначению монотерапии и комбинированной терапии больным с АГ.

ЛИТЕРАТУРА

- McMahon A.D., McDonald T.M. Design issues for drug epidemiology// Br.J.Clin.Pharmacol. - 2000, v.50, - p. 419-425.
- Gasse C., Stieber J., Doring A. Et al. Population trends in antihypertensive drug use: results from the MONICA Ausburg project 1984 to 1995 (pharmacoepidemiology report)// J.Clin.Epidemiol. - 1999, v. 52, № 7, - p. 695-703.
- Шварц Ю.Г., Наумова Е.А. Амбулаторное лечение артериальной гипертензии. Мнения врачей, назначения и реальное потребление антигипертензивных препаратов. Клиническая фармакология и терапия, 2000, 4, 19-21.
- Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации (ДАГ 1). Клиническая фармакология и терапия, 2000, 9, 5-29.
- Ambrosioni E. Pharmacoeconomics of hypertension management: the place of combination therapy// Pharmacoeconomics, - 2001, v.19, № 4, - p. 337-347.
- Kaplan N.M. Low dose combinations in the treatment of hypertension: theory and practice.// J.Hum.Hypertens., -1999, v.13, - p.707-710.

Анализ приверженности врачей к дозам ГП показал положительную тенденцию к назначению ГП в малых и умеренных дозах, что согласуется с современными рекомендациями по лечению АГ [4].

С помощью опроса врачей были получены данные о месте комбинированной терапии у больных с АГ. Так, врачи предпочитают назначать комбинированную терапию больным с более высоким уровнем АД, с наличием поражения органов-мишеней и пожилым лицам. Это вполне оправдано с позиции рациональной фармакотерапии АГ [5]. Полиэтиологичность и гетерогенность пусковых патогенетических механизмов АГ создал условия к тому, что препарат, воздействующий на один механизм, может вызвать дисбаланс в других системах организма, участвующих в регуляции АД, модифицируя результирующий гипотензивный эффект. Кроме того, прогрессирование заболевания и вовлечение органов-мишеней может также быть результатом включения новых патогенетических механизмов. В этих условиях для эффективного контроля АД и предупреждения осложнений требуется комбинация двух ГП. Комбинированная терапия АГ имеет преимущества и в лучшей переносимости больными, благодаря возможности уменьшения доз ГП [6].

В то же время в нашем исследовании не было возможности получить более уточненные данные о характере комбинированной терапии (фиксированные или свободные комбинации ГП, комбинации двух или более ГП, дозы комбинируемых ГП), что предстоит сделать в дальнейшем. Эти вопросы будут включены в анкету для опроса врачей.

Таким образом, проведенный фармакоэпидемиологический анализ ГП позволил оценить исходный уровень подготовки врачей к внедрению современных международных рекомендаций по фармакотерапии АГ и определить пути повышения эффективности лечения больных с АГ. Методом контроля могут служить ежегодные фармакоэпидемиологические исследования, охватывающие не только Московский регион, но всю страну.