

Результаты фармакоэпидемиологического исследования больных артериальной гипертонией в России (ПИФАГОР II)

От имени исследовательской группы:

Ю.Б. Белоусов, М.В. Леонова, Д.Ю. Белоусов, А.В. Быков, А.С. Бекетов

Мы выражаем благодарность всем специалистам — со-исследователям, принимавшим посильное участие в исследовании ПИФАГОР: Абросимовой В.Н., Аминеву Н.В., Амировой Н.Б., Артамоновой М.Н., Атаевой М.Г., Бажановой Н.О., Баталину В.А., Батудаевой Т.И., Батуриной В.А., Бекулову Т.В., Борисовой П.С., Борисову Г.С., Боровковой Н.Н., Буклещеву И.М., Бурбелло А.Т., Быкову Г.И., Волкову Л.И., Галашевской Л.А., Галяутдинову Г.С., Гончаренко Л.В., Горб Г.И., Еловикову Н.В., Ждакину Н.В., Жмеренецкому К.В., Зырянову Т.С., Иванову Н.В., Казакову И.А., Каморной Е.А., Карпову О.И., Карпову Р.С., Кастанаяну А.А., Кацу Я.А., Келареву Е.Н., Керлаковой Ю.В., Кетовой Г.Г., Колпаковой М.А., Коноваловой С.М., Конради Е.О., Коркиной Е.В., Коротковой Ю.В., Коца Я.И., Кочемасовой В.В., Кратнову А.Е., Крюковой Н.Н., Кузиной В.Б., Латфуллину И.А., Лещинскому Л.А., Лукьянчикову В.Ф., Макарову Т.В., Маркову В.А., Матвееву С.А., Медведеву И.В., Медникову О.И., Мезенцеву Н.С., Миллеру О.Н., Минаеву Н.В., Мирошенкову П.В., Модновой Н.О., Мордовиной В.Ф., Моругову Т.В., Мясоедовой С.Е., Недедову Е.А., Недогоде С.В., Одиянновой Е.Г., Олейниковой В.Э., Олейникову М.В., Омарову Ш.М., Онищенко Е.Г., Островскому А.Б., Павлову Т.Н., Петрову М.М., Пикуш В.Ф., Подзолкову В.И., Подхомутниковой В.М., Поздняковой В.А., Полятыкину Т.С., Прибылову Н.Н., Пьянкову В.А., Реброву А.П., Резнику И.И., Рязakovу В.К., Савиновой В.В., Савинову И.Е., Светашкову Т.П., Серову В.А., Сидоренко Б.А., Слюсарь Т.А., Соколовой И.М., Стальцеву М.Т., Сулейманову С.Ш., Сусликову А.В., Тармонову Л.Ю., Терешенко С.Н., Ткачеву Т.И., Трусову В.В., Уракову А.Д., Уткину В.А., Фатенковой В.Н., Филиппенко Н.Г., Филоненко Г.С., Фокиной Е.Т., Фокину Е.Г., Хохлову А.Л., Чащиной А.В., Черкашиной А.Л., Чернову Ю.Н., Чуршиной А.Д., Шалаевой С.В., Шапошника И.И., Шатрову Н.В., Шепелеву Е.Н., Шилкину Н.П., Шинкареву С.Е., Шляхто Е.В., Штегману О.А., Ягоде А.В., Яковлевой Н.А., Ярмоленко Л.В., Яхонтову Д.А. и многим другим врачам и членам Российского общества клинических исследователей.

В настоящее время сформулированы международные и пересматриваются отечественные рекомендации [7] по лечению больных с артериальной гипертонией (АГ). Однако имеется существенная дистанция между научными фактами и реальной клинической практикой лечения больных с АГ. Для обеспечения эффективного внедрения современных принципов терапии пациентов с АГ в 2002 году в федеральных округах России было организовано фармакоэпидемиологическое исследование ПИФАГОР. I фаза исследования включала проведение систематизированного опроса врачей с целью выявления их приверженности выполнять современные рекомендации [1]. Проведенный фармакоэпидемиологический анализ антигипертензивных препаратов, основанный на опросе врачей разных регионов России, показал хороший уровень их подготовленности. При выборе терапии врачи отходят от изолированного лечения АГ и внедряют в медицинскую практику общую оценку риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Специалисты полагают, что такой общий подход повысит качество и эффективность лечения больных. Однако, несмотря на рекомендации [2, 3, 4] о необходимости использования диуретиков и β -адреноблокаторов в качестве средств первого ряда терапии, ингибиторы АПФ используются врачами гораздо чаще. Современной тенденцией, выявленной в результате опроса врачей, является высокая частота применения комбинированной терапии в лечении больных с АГ. Для улучшения комплаентности лишь небольшая часть врачей использует фиксированные комбинации.

II фаза исследования ПИФАГОР включает проведение систематизированного опроса пациентов с АГ. Целью такого опроса является изучение фармакоэпидемиологии гипотензивных препаратов, а также оценка приверженности больных к лечению АГ, их понимания необходимости постоянной терапии, выполнения всех рекомендаций врача, степени контроля (самоконтроля) за АД, удовлетворенности лечением.

Опрос пациентов представляет собой не менее важное звено, чем опрос врачей, в достижении стратегических задач в лечении АГ. Выявленные в исследовании недостатки могут быть исправлены с помощью различных образовательных программ.

Инициаторы исследования: сотрудники Российского общества клинических исследователей, Российского государственного медицинского университета, НИИ кардиологии им. акад. В.А. Алмазова МЗ РФ, Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова.

Цель исследования: изучить приверженность больных АГ лечению в различных регионах России.

Метод исследования: опрос больных АГ с помощью валидизированной анкеты. Анкеты для пациента выдавались и собирались врачом.

Объект исследования: пациенты с АГ, обратившиеся к врачам-терапевтам, кардиологам поликлиник, диагностических и консультативных центров, диспансеров, стационаров, НИИ, военных госпиталей и других медицинских учреждений. Пациенты принимали участие в анкетировании добровольно и анонимно. Анкеты заполнялись и возвращались с июня по ноябрь 2003 г.

Характеристика опрошенных больных.

57,4% больных получили анкету у специалиста-кардиолога, 34,3% — у терапевта, 8,3% у специалистов другого профиля. 53% пациентов заполняли анкету, находясь в стационаре, 28% — в поликлинике.

Средний возраст больных составил 57,1 лет; мужчин — 36,8%, женщин — 54,9%, 8,3% не указали свой пол (табл. 2).

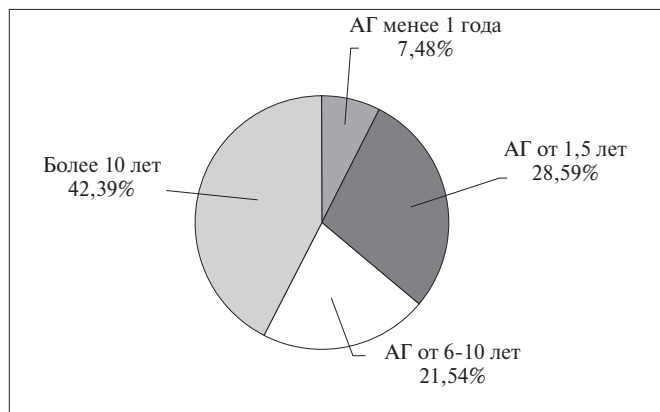
По уровню образования больные примерно одинаково распределились: 1/3 имели среднее, 1/3 среднее специальное и 1/3 высшее образование.

92% опрошенных больных знали о заболевании АГ ранее; у 7,5% — диагноз был поставлен впервые. Анализ длительности АГ показал, что 42,4% больных имеют многолетний стаж заболевания (рис. 1).

При опросе 77% пациентов с АГ сообщили о наличии у них факторов риска и других сопутствующих состояний; причем 57% больных имеют более 1 фактора риска. Наиболее частыми факторами риска были ожирение и гиперхолестеринемия (табл. 1 и 2). 41,3% мужчин и 44% женщин, страдающих АГ, имеют избыточную массу тела, преимущественно I степени ожирения (табл. 2). Наиболее частыми осложнениями были почечная недостаточность, гипертонические кризы, разные формы ИБС и сердечная недостаточность.

Результаты. Главное место в анкете занимали вопросы, характеризующие характер гипотензивной тера-

Распределение больных с АГ по длительности заболевания



пии и комплаентность больных с АГ. 93,6% опрошенных больных принимали гипотензивные препараты, но лишь 62,1% из них проводят постоянную длительную гипотензивную терапию. 31,5% больных принимают гипотензивные препараты (ГП) только по потребности — при плохом самочувствии и повышении уровня АД. Вместе с тем, 91% опрошенных больных в течение последнего месяца принимали ГП.

Большинство больных (89%) проводит гипотензивную терапию по рекомендации врача, лишь 10% самостоятельно принимают решение о своем лечении.

Из 3554 лечатся больных используют для лечения 6470 различных ГП, т.е. 82% из них принимают более 1 препарата и среднее количество ГП составляет 1,72 на 1 больного.

Анализ доли различных классов ГП в общей структуре и частоты их применения показал, что основу лечения больных с АГ составляют ингибиторы АПФ — 40% и 72,6%, соответственно (рис. 2 и 3). Другие 3 класса ГП — β-адреноблокаторы, диуретики и антагонисты кальция — используются в 2 раза реже: доля в общей структуре каждого из них не более 18%, а частота применения не превышает 34%. Препараты центрального механизма действия используют 14% больных (рис. 3). Фиксированные комбинации ГП используют 6,3% больных. Антагонисты рецепторов АТII и α-адреноблокаторы применяют менее 1% больных.

Информированность больных с АГ о наличии факторов риска и осложнений АГ

Факторы риска	Осложнения АГ
- Ожирение - 55,3% (по уточненным данным - 42,71% по ИМТ, см. табл. 2) - Повышенный холестерин - 35,9% - Сахарный диабет - 14% - Другие заболевания - 9,4% - Подагра - 4,6% - Не знают - 22%	- Почечная недостаточность - 36% - Гипертонический криз - 30,9% - Стенокардия - 23% - Сердечная недостаточность - 14,5% - Инфаркт миокарда - 10,2% - Инсульт - 4,6% - Кровоизлияние в сетчатку глаза - 4% - Другие - 3,7% - Не знают - 5,4%

Таблица 2

Уточненные данные ИМТ*

Пол	Мужчины (n=1328)		Женщины (n=1979)		Пол не указан (n=298)		Всего (n=3605)	
Показатели	Кол-во (абс.)	%	Кол-во (абс.)	%	Кол-во (абс.)	%	Кол-во (абс.)	%
Ниже нормы ($<18,5 \text{ кг/м}^2$)	56	4,22	158	7,98	17	5,70	231	6,41
Норма (от 18,5 до 25 кг/м^2)	722	54,37	952	48,11	160	53,69	1834	50,87
I степень ожирения (от 25 до 29 кг/м^2)	443	33,36	636	32,14	91	30,54	1170	32,45
II степень ожирения (от 30 до 34 кг/м^2)	83	6,25	170	8,59	21	7,05	274	7,60
III степень ожирения (от 35 до 39 кг/м^2)	11	0,83	45	2,27	5	1,68	61	1,69
IV степень ожирения [морбидное] ($>40 \text{ кг/м}^2$)	13	0,98	18	0,91	4	1,34	35	0,97
Ср. значение массы тела, кг	81,07 (+/-18,82)		81,05 (+/-18,87)		81,53 (+/-17,78)		81,05 (+/-18,87)	
Ср. значение роста, см	164,06 (+/-20,70)		163,95 (+/-20,88)		165,41 (+/-14,25)		163,95 (+/-20,88)	
Ср. возраст, лет	57,15 (+/-18,29)		57,05 (+/-18,31)		57,05 (+/-18,07)		57,05 (+/-18,31)	

Примечание. * ИМТ – индекс массы тела, рассчитывался только у больных указавших в анкете рост и вес; другие данные пропускались.

Наиболее часто используются 10 торговых наименований ГП; их удельная доля в общем количестве ГП составляет 56% (табл. 3). В этот список вошли два «устаревших» ГП – Адельфан-Эзидрекс и Клофелин, который используют около 12% опрошенных больных.

Класс ингибиторов АПФ представлен 10 препаратами, среди них 66% приходится на эналаприл в виде 11 торговых наименований (из них 38% оставляет Энап (КРКА), 33% – Эналаприл). Второе место среди ингибиторов АПФ занимают лизиноприл и каптоприл (их доли составляют 8,6% и 8,2%, соответственно); доля периндоприла и фозиноприла меньше 4%, соответственно. Остальные препараты из класса иАПФ используются больными редко. Доля комбинированных

препаратов, содержащих ингибиторы АПФ, составила менее 5% (рис. 4).

Класс β -адреноблокаторов представлен 8-ю МНН препаратами, среди которых доминируют два – атенолол (его доля 38%) и метопролол (его доля 28%) (рис. 5). Атенлолол представлен 2 торговыми наименованиями, среди которых 97% составляет атенолол. Метопролол представлен 5-ю торговыми формами, из них 66% приходится на Эгилок (фирмы Эгис). В 2 раза реже больные принимают бисопролол и пропранолол (их доли 11,9% и 11,2%, соответственно). Другие β -адреноблокаторы (небиволол, бетаксолол, соталол, талинолол) используются редко (их доля не более 2%). 7,5% представляют комбинированные препараты β -адреноблокаторов.

Рис. 2

Общая структура гипотензивных препаратов, принимаемых пациентами с АГ

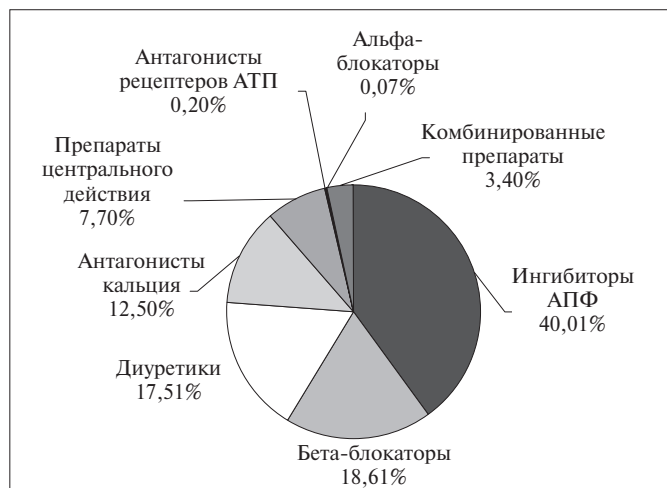


Рис. 3

Частота применения различных классов ГП пациентами с АГ

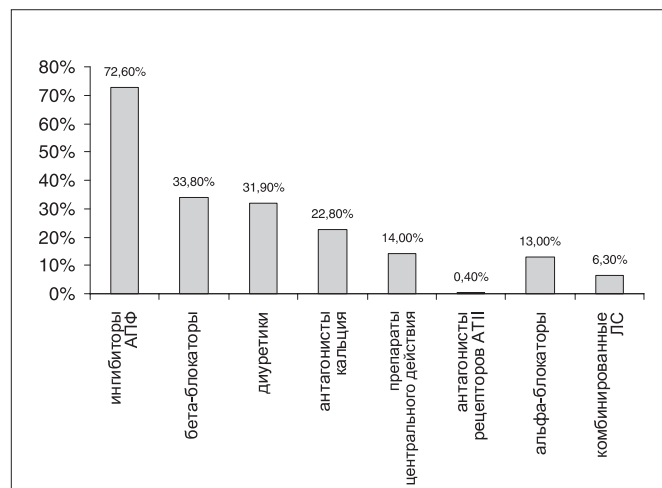


Таблица 3

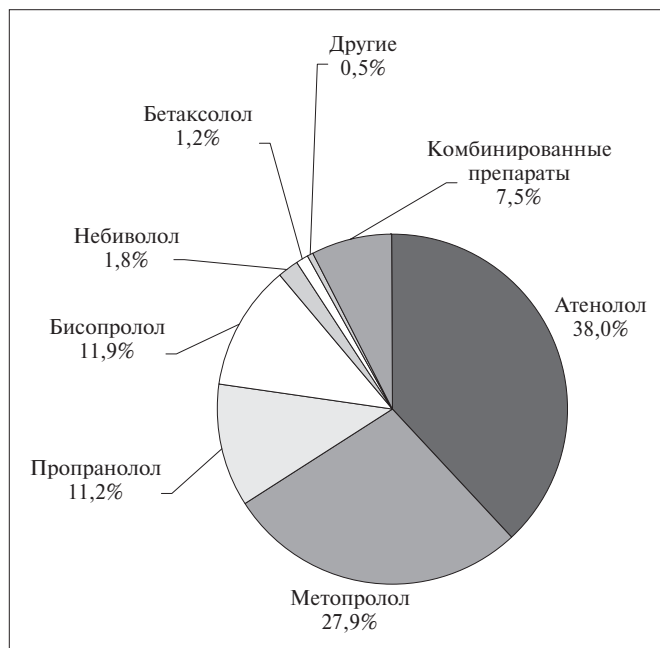
Характеристика 10 наиболее часто применяющихся ГП

Препараты	% от общего количества принимаемых ГП
Энап	17,90
Эналаприл	15,67
Атенолол	12,59
Гипотиазид	12,14
Индап	6,79
Энам	6,42
Эгилок	6,35
Адельфан-Эзидрекс	5,92
Диротон	5,79
Клофелин	5,63

Класс диуретиков представлен 6-ю препаратами, при этом два препарата — индапамид и гипотиазид — составляют 87% (рис. 6). Больные используют 3 торговых названия индапамида, среди которых 50% составляют дженерик — *Индап* (Про. Мед., Чехия) и 36% — оригинальный препарат *Арифон* (компания Сервье). В класс диуретических средств, использующихся пациентами с АГ, попали такие препараты, как Фуросемид, Верошпирон, Триампур и Диакارب, которые не относятся к рекомендуемым для лечения АГ, но могут быть оправданы наличием у больных сопутствующей сердечной недостаточности (так, 14,5% опрошенных пациентов с АГ указали на имеющуюся у них сердечную недостаточность).

Класс антагонистов кальция представлен 5-ю препаратами, при этом подавляющее большинство (88%) составляют I поколение — *нифедипин* → *верапамил* → *дилтиазем* и около 10% — их ретардные лекарственные формы (рис. 7). Доля пролонгированных антагонистов кальция, относящихся к III поколению, невелика — всего 12,7%. Больные используют для лечения 4 торговых наименований амлодипина. Суммарная доля всех длительно действующих препаратов антагонистов кальция достигает только 22,5%, а большая часть отно-

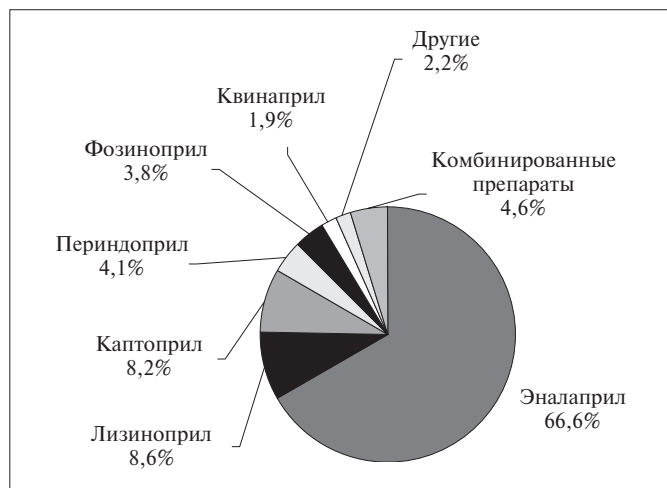
Структура препаратов класса β-адреноблокаторов, принимаемых пациентами с АГ



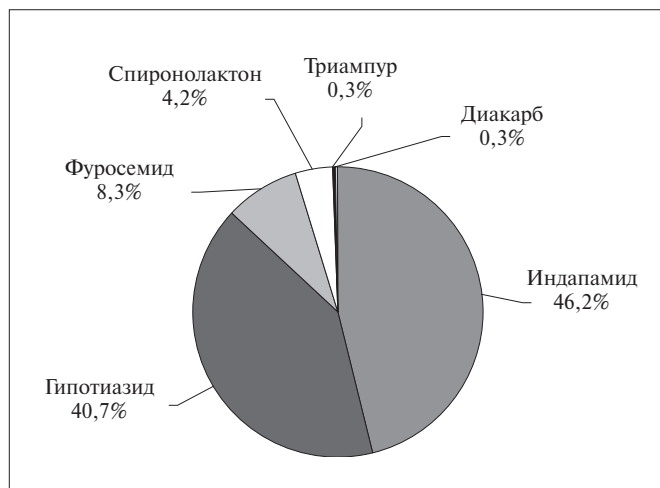
сится к препаратам короткого действия, которые не рекомендуется использовать для длительной терапии АГ, а отдаленная безопасность их не доказана.

К классу препаратов центрального механизма действия, используемых пациентами с АГ, относится ряд «устаревших» лекарств (Клофелин, Допегит, Адельфан-Эзидрекс, Кристепин, Трирезид К) и агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин), удельная доля которых составляет 5% (рис. 8). К сожалению 13% больных с АГ продолжают применять «устаревшие» препараты, в категории которых доминируют Клофелин и Адельфан-Эзидрекс. По данным настоящего опроса эти два препарата вошли в десятку наиболее использующихся ГП.

Структура препаратов класса ингибиторов АПФ, принимаемых пациентами с АГ



Структура препаратов класса диуретиков, применяемых пациентами с АГ



Оценка эффективности гипотензивной терапии и комплаентности больных проводилась по уровню АД. На момент заполнения анкеты средний уровень АД у больных достиг 141,7/87,4 мм рт.ст., но у 57,7% больных уровень АД превышал рекомендуемое целевое значение (<140/90 мм рт.ст.). Самооценка больными эффективности проводимого лечения показала, что 67% из них считают лечение эффективным, 28% — малоэффективным, и 8% — неэффективным (рис. 9). Значит, треть пациентов требует повышенного внимания врачей для выяснения причин неэффективного лечения и коррекции гипотензивной терапии. В целом, 88,2% больных удовлетворены оказываемой помощью по лечению АГ.

А часто ли больные с АГ обращаются за помощью к врачам в реальной практике? Оказалось, что 27% ежемесячно посещают врача, 34% — только 1 раз в 3-6 месяцев, а 31% — крайне редко обращается к врачу (рис. 10), что не способствует проведению эффективной гипотензивной терапии.

Нами анализировались не только частота обращения пациентов с АГ к врачу, но также цель посещения. 42% больных обращаются к врачу по поводу лечения, 43,4% — для проведения обследования, включая измерение АД (рис. 11).

В 97% случаев пациенты получают рекомендации по лечению, включая рекомендации по режиму дозирования и особенностям приема ГП, о возможных нежелательных эффектах, тактике применения ГП при высоком уровне АД (рис. 12).

Не менее важным для достижения эффективности лечения АГ является умение больных проводить самоконтроль уровня АД. Около 40% больных умеют проводить измерение АД и еще 33% привлекают к измерению АД других лиц; однако 12% больных вообще не измеряют у себя АД (рис. 13).

Стоимостные характеристики терапии АГ. Представ-

ляет интерес вопросы обеспеченности больных ГП и их экономические возможности, что нашло отражение в анкетах.

75% больных самостоятельно покупают ГП за полную стоимость и еще для 6% ГП покупают родственники (рис. 14). В реальной практике бесплатно/со скидкой лекарства получают только 15% больных.

На вопрос о количестве ежемесячных расходов на приобретение ГП 73% больных назвали сумму до 500 рублей (рис. 15), из них 39% тратят от 200 до 500 рублей. Свыше 500 руб. могут позволить себе только 18% больных. Лишь 5% опрошенных пациентов могут израсходовать на свое лечение более 1 тысячи рублей в месяц.

В исследовании ПИФАГОР II были рассчитаны стоимостные показатели терапии АГ в РФ. Для этого использовались оптовые цены препаратов одной из самой крупной дистрибьюторской фирмы — «ЦВ Протек» за 27.02.2004 г. (курс 29,08 руб./\$USA) [5], которые не учитывали всех торговых наценок аптечной сети и посредников. Так, по оценкам специалистов, средняя розничная наценка по России составляет 30% [6]. При отсут-

Рис. 8

Структура препаратов центрального механизма действия, принимаемых пациентами с АГ



Рис. 7

Структура препаратов класса антагонистов кальция, принимаемых пациентами с АГ

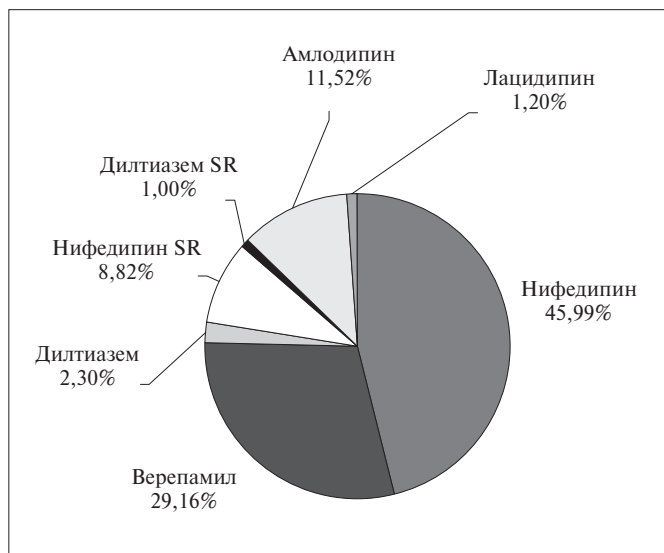


Рис. 9

Эффективность лечения АГ



ствии записей по дозам и количеству приемов данные пропускались. Если в опросниках больные указывали количество приемов в день, то в качестве расчетных брались *наименьшие дозы и цены*. За базовую стоимость препаратов, указанных больными в международных непатентованных названиях (МНН) выбирались предложения наиболее *недорогих генериковых компаний*.

Авторы отчета подчеркивают, что полученные результаты занижены и служат лишь полезной ориентировкой в вопросах затрат пациентов на гипотензивные препараты.

Популяция больных, охваченных фармакоэпидемиологическим исследованием ПИФАГОР II (3798 чел.), потратила (в оптовых ценах «ЦВ Протек») на терапию АГ в среднем более 243,7 тыс. долларов США в год, а на *одного* пациента в среднем **64,18\$ США или 1866 руб. в год (около 155 руб. в мес.)**. Эти данные согла-

Рис. 10

Частота обращения больных с АГ к врачу

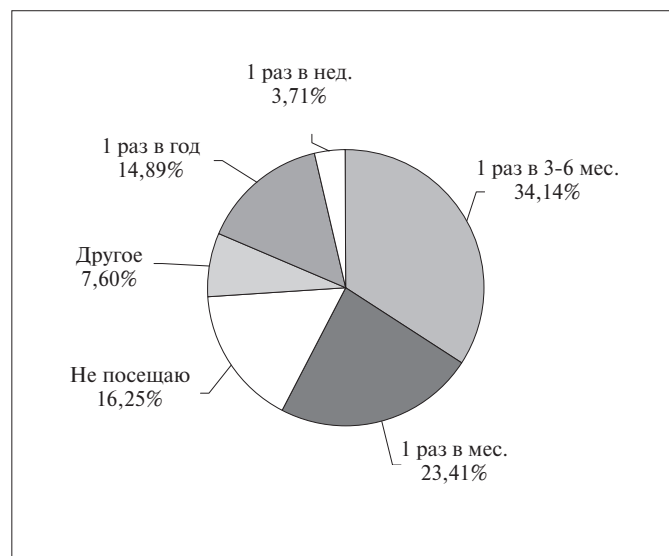


Рис. 11

Причины обращения пациентов с АГ к врачу

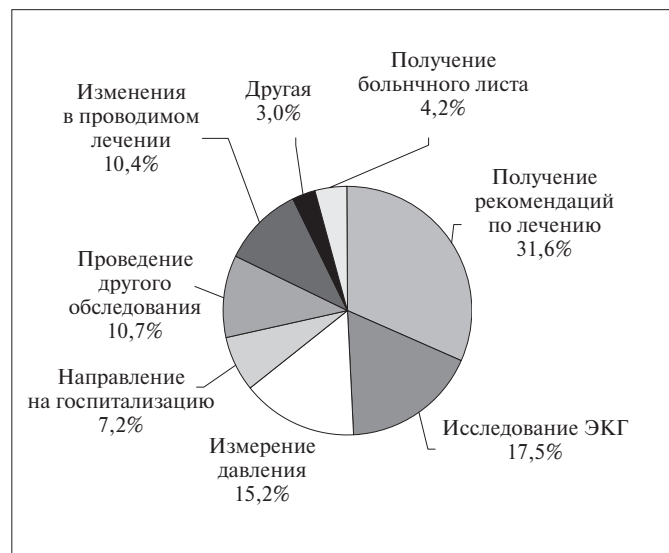


Рис. 12



суются с характеристикой ежемесячных расходов больных на приобретение ГП (рис. 15).

Наибольшие затраты приходятся на ингибиторы АПФ — около 51% (см. табл. 4). Другие классы препаратов (диуретики, антагонисты кальция и β -адреноблокаторы) практически равнозначно распределились по затратным показателям. На их долю пришлось около 42%. Больным мало назначают блокаторы рецепторов АТГ и α -адреноблокаторы.

Лидеры фармацевтического рынка ГП — **ингибиторы АПФ**. В денежном эквиваленте эналаприл занимает доминирующее положение (около 56% трат больных АГ на лекарства). *Энап* (фирмы КРКА) — «фаворит» ГП в исследовании ПИФАГОР.

Другие ингибиторы АПФ (*лизиноприл* → *каптоприл* → *периндоприл* → *фозиноприл* → *квинаприл* → *моксиприл* → *спираприл* → *трандолаприл*) «берут из кармана» потребителя не более 30% материальных средств (рис. 16).

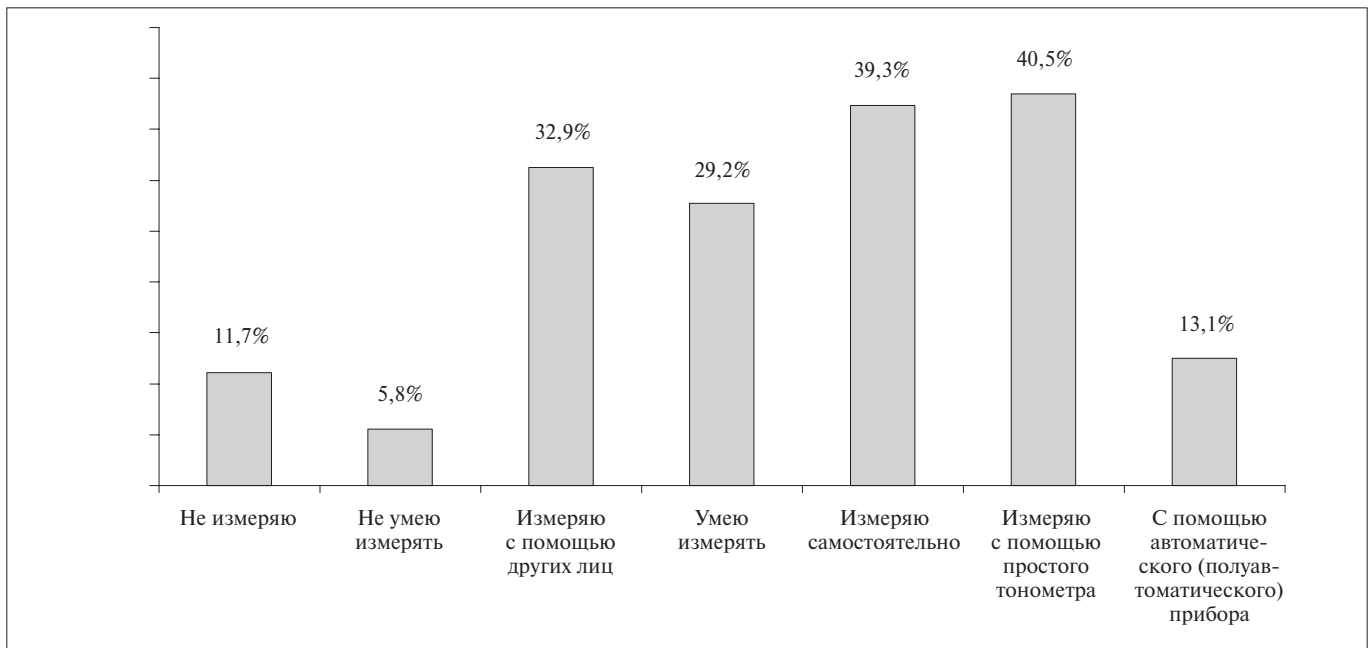
Второй, по объему продаж ингибитор АПФ, — дженериковый *лизиноприл* — *Диротон* (фирмы Геден Рихтер), огромные маркетинговые усилия которой позволили широко внедрить его в РФ.

При анализе минимизации годовых затрат (СМА) на терапию АГ ингибиторов АПФ картина распределилась следующим образом. Самые дешевые ингибиторы АПФ, распределенные по МНН, — это дженерики эналаприла. Далее по возрастанию стоимости следуют *каптоприл* → *лизиноприл* → *фозиноприл* → *моксиприл* → *квинаприл* → *периндоприл* → *спираприл* → *трандолаприл*. При анализе торговых наименований препараты выстроились следующим образом: *Эналаприл* → *Инворил* → *Каптоприл* → *Энам* → *Берлиприл* → *Энап* → *Эднит* → *Лизорил* → *Диротон* → *Капотен* → *Моноприл* → *Ренитек* → *Мозкс* → *Аккупро* → *Престариум* → *Квадроприл* → *Гонтек*.

Однако большинство пациентов с АГ (74%) могут себе позволить потратить на ГП не более 500 рублей в месяц (в розничных ценах). В эту ценовую нишу попадают лишь некоторые препараты из класса ингибиторов АПФ:

Рис. 13

Умение проводить самоконтроль АД



- *эналаприл* – Эналаприл (много производителей), Инворил (Ранбакси Лабораториес), Энам (Др. Редди`с Лабораториес), Берлиприл (Берлин-Хеми), Энап (КРКА), Эднит (Гедеон Рихтер);
- *каптоприл* – Каптоприл (много производителей), Капотен (Бристоль-Майерс Сквибб/Акрихин);
- *лизиноприл* – Лизорил (Ипка Лабораториес) и Диротон (Гедеон Рихтер).

Диуретики. Занимают второе место в затратах на терапию АГ (14%) (см. табл. 4). Класс диуретиков представлен 7-ю препаратами. Индапамид стал лидером продаж диуретиков – более 62% объема от всех диуретических средств для лечения АГ, «потеснив» с рынка другие диуретики (гипотиазид, верошпирон, фуросемид и т.д.) (рис. 17). Наиболее больший объем продаж приходится на *Арифон* (Сервье).

При СМА-анализе терапии АГ диуретиками карти-

на распределилась следующим образом. Диуретики, распределенные по МНН, – *фуросемид*, далее следуют *ацетазоламид* → *гидрохлортиазид/триамтерен* → *спиронолактон* → *индапамид* → *гипотиазид* → *верошпирон*. При анализе торговых наименований ситуация следующая: *Фуросемид* → *Лазикс* → *Диакارب* → *Триампур-композиум* → *Альдактон* → *Индапамид* → *Индап* → *Гипотиазид* → *Верошпирон* → *Арифон*.

Однако большинство пациентов АГ могут себе позволить лишь следующие диуретики:

- Индапамид (много производителей);
- Индап (Про.Мед., Чехия);
- Гипотиазид;
- а также Фуросемид, Лазикс, Альдактон, Диакارب, Триампур-композиум и Верошпирон, которые не

Рис. 14

Пути приобретения ГП пациентами с АГ

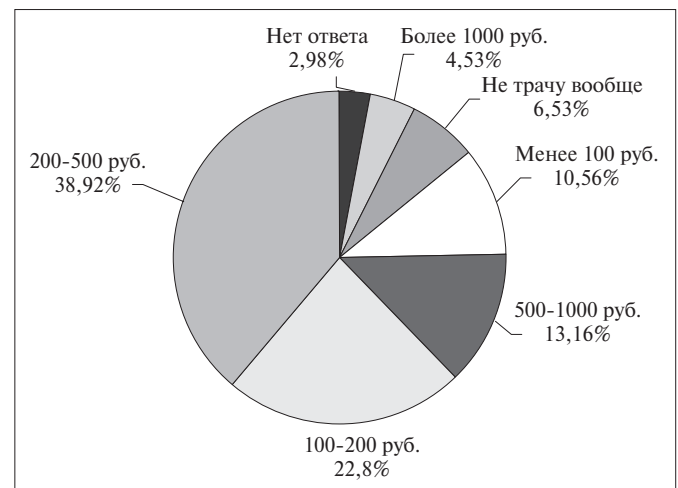


Рис. 15

Характеристика ежемесячных расходов на приобретение ГП

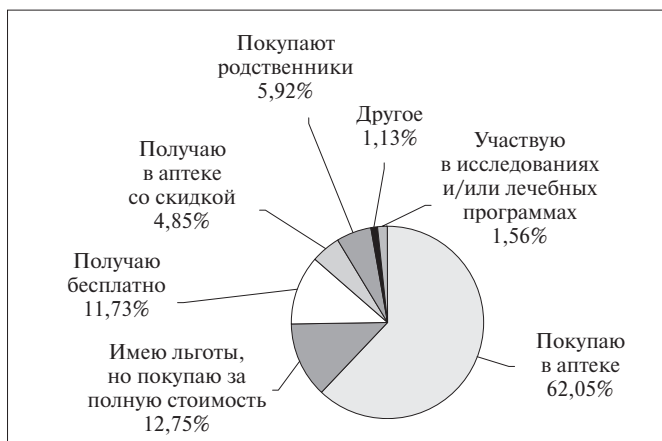


Таблица 4

Классы препаратов и затраты пациентов в год
в исследовании ПИФАГОР II

Классы препаратов	Доля, %
иАПФ	50,97
диуретики	14,56
антагонисты кальция	14,19
β-адреноблокаторы	12,99
препараты с центральным механизмом действия	4,23
комбинированные препараты	2,22
блокаторы рецепторов АТII	0,56
α-адреноблокаторы	0,27
ИТОГО стоимость в год, долл. США	\$243 742

относятся к рекомендуемым для лечения АГ, но могут быть оправданы наличием у больных сопутствующей сердечной недостаточности.

Антагонисты кальция занимают третье место в затратах на терапию АГ (14%) (см. табл. 4). Рынок антагонистов кальция по МНН представлен шестью препаратами. Наибольшие затраты приходятся на амлодипин – около 45% – *Норваск* (Пфайзер) и *Нормодипин* (Гедеон Рихтер) (рис. 18).

При СМА-анализе по МНН на терапию АГ антагонистами кальция получилась следующая картина: *нифедипин* → *верапамил* → *дилтиазем* → *фелодипин* → *амлодипин* → *лацидипин*. При анализе торговых наименований ситуация следующая: *Нифедипин* → *Никардия* → *Верапамил* → *Кордафен* → *Кордафлекс* → *Коринфар* → *Финоптин* → *Дилтиазем* → *Кордипин* → *Нифекард* → *Амловас* → *Изоптин* → *Калчек* → *Нормодипин* → *Адалат* → *Плендил* → *Лаципил* → *Алтиазем РР* → *Норваск*.

Однако большинство пациентов АГ (74%) могут себе позволить лишь антагонисты кальция из групп:

- *Нифедипина* – Нифедипин (много производителей), Никардия (Юник Фармацевтикалс Лабораториес), Кордафен (Польфа), Кордафлекс (Эгис), Коринфар (АВД), Кордипин (КРКА), Нифекард

(Лек);

- *Верапамила* – Верапамил (много производителей), Финоптин (Орион Корпорейшен);
- *Дилтиазема* – Дилтиазем (много производителей).

β-адреноблокаторы занимают четвертое место в затратах на терапию АГ (13%). Лидерами являются метопролол и бисопролол (более 60% затрат пациентов на β-адреноблокаторы) (рис. 19). Другие препараты распределились следующим образом: *небиволол* → *атенолол* → *бетаксолол* → *пропранолол* → *соталол* → *талинолол*.

Наибольшие затраты пришлись на препараты *Эгилок* (Эгис) – он вошел в 10 наиболее часто назначаемых ГП (табл. 3) и *Небилет* (Берлин-Хеми).

При СМА-анализе терапии АГ β-адреноблокаторами препараты расположились так: самые дешевые β-адреноблокаторами, распределенные по МНН: *атенолол* → *пропранолол* → *метопролол* → *талинолол* → *соталол* → *бисопролол* → *бетаксолол* → *небиволол*. При анализе торговых наименований ситуация следующая: *Хайпотен* → *Анаприлин* → *Атенолол* → *Эгилок* → *Метопролол* → *Метокард* → *Корданум* → *Обзидан* → *Соталекс* → *Корвитол* → *Конкор* → *Сотагексал* → *Локрен* → *Беталок* → *Небилет*.

Однако большинство пациентов АГ могут себе позволить лишь β-адреноблокаторы из группы:

- *Атенолола* – Хайпотен (Хикма Фармацевтикалс), Атенолол (много производителей);
- *Пропранолола* – Анаприлин (Акрихин) и Обзидан (Исис Фарма);
- *Метопролола* – Эгилок (Эгис), Метопролол (много производителей), Метокард (Полфарма), Корвитол (Берлин-Хеми);
- *Талинолола* – Корданум (АВД);
- *Соталолола* – Соталекс (Бристоль-Майерс Сквибб);
- *Бисопролола* – Конкор (Мерк).

Препараты с центральным механизмом действия несущественно влияют на стоимость терапии АГ – около 4% затрат на все препараты (рис. 20). Наиболее

Ингибиторы АПФ. Денежное выражение в год

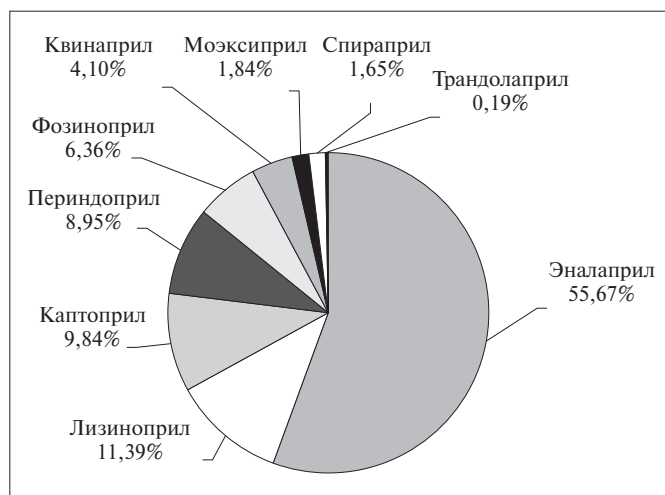


Рис. 16

Диуретики. Денежное выражение в год

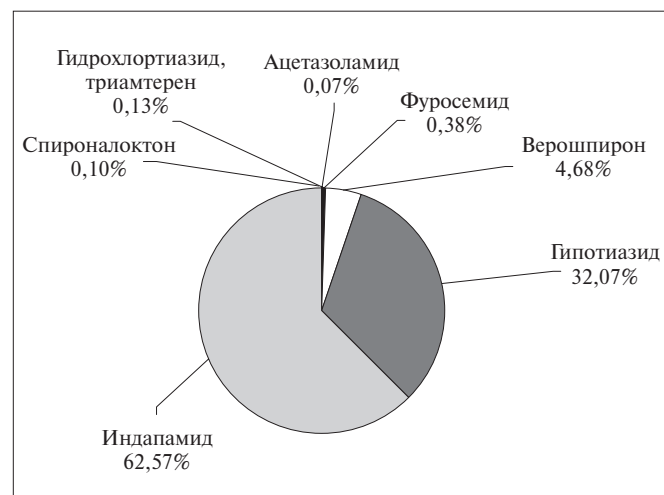


Рис. 17

затратным оказался рилменидин (*Альбарел*, фирмы *Эгис*).

При анализе минимизации годовых затрат по торговым наименованиям на терапию АГ препаратами центрального действия ситуация сложилась в следующую сторону: *Клофелин* → *Адельфан-эзидрекс* → *Кристепин* → *Трирезид К* → *Сиднофарм* → *Донегит* → *Физиотенз* → *Альбарел*.

Однако многие пациенты с АГ могут себе позволить лишь «устаревшие» препараты: *Клофелин*, *Адельфан-Эзидрекс*, *Кристепин*, *Трирезид К*, а из агонистов I₁-имидазолиновых рецепторов — *Сиднофарм* (*Фармахим*).

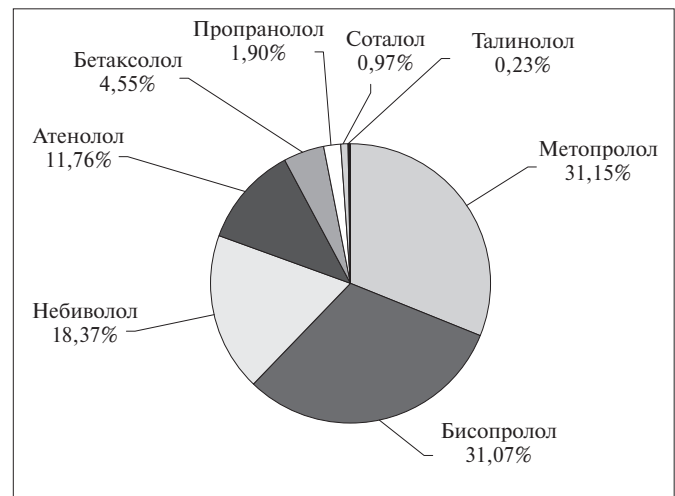
На долю **комбинированных препаратов** приходится всего около 2% затрат пациентов на терапию АГ. Наиболее весомые затраты приходится на *Нолипрел* (*Сервье*) (рис. 21). Другой препарат — *Тенорик* (*Инка*), занимает 34% затрат больных на комбинированные препараты для лечения АГ.

При анализе минимизации годовых затрат на терапию АГ комбинированными препаратами самые дешевые комбинированные препараты для лечения АГ распределились таким образом: *атенолол/хлорталидон* → *индапамид/периндоприл* → *эналаприл/гидрохлортиазид* → *гидрохлортиазид/лосартан*. При анализе торговых наименований ситуация повернулась в другую сторону: *Тенорик* → *Нолипрел* → *Ко-ренитек* → *Гизаар*.

Однако большинство пациентов АГ могут себе позволить только комбинацию *атенолол/хлорталидон* — *Тенорик* (*Инка*).

На **блокаторы рецепторов АТII** приходится всего 0,6% затрат на терапию АГ. Наибольшая стоимость — у *лосартана* (*Козаар*, фирмы *Мерк*, *Шарп* и *Доум*). *Эпросартан* (*Теветен*, фирмы *Солвей Фарма*) занимает около 31% трат населения на блокаторы рецепторов АТII (рис. 22).

Рис. 19
β-адреноблокаторы. Денежное выражение в год



сартан (*Теветен*, фирмы *Солвей Фарма*) занимает около 31% трат населения на блокаторы рецепторов АТII (рис. 22).

При анализе минимизации годовых затрат на терапию АГ блокаторами рецепторов АТII картина распределилась следующим образом. Самый дешевый блокатор рецепторов АТII, применяемый для лечения АГ — *эпросартан* (*Теветен*, фирмы *Солвей Фарма*).

К сожалению, блокаторы рецепторов АТII не вписываются в финансовые возможности большинства пациентов с АГ.

α-адреноблокаторы. Назначают их редко, поэтому они занимают скромную нишу фармацевтического рынка гипотензивных средств (всего 0,27%) и представлены *Доксазозином* — *Кардура* (*Пфайзер*) (80,7%) — и *Тонокардином* (*Плива*) (19,2%) — являющимся наиболее недорогим из этого класса ГП.

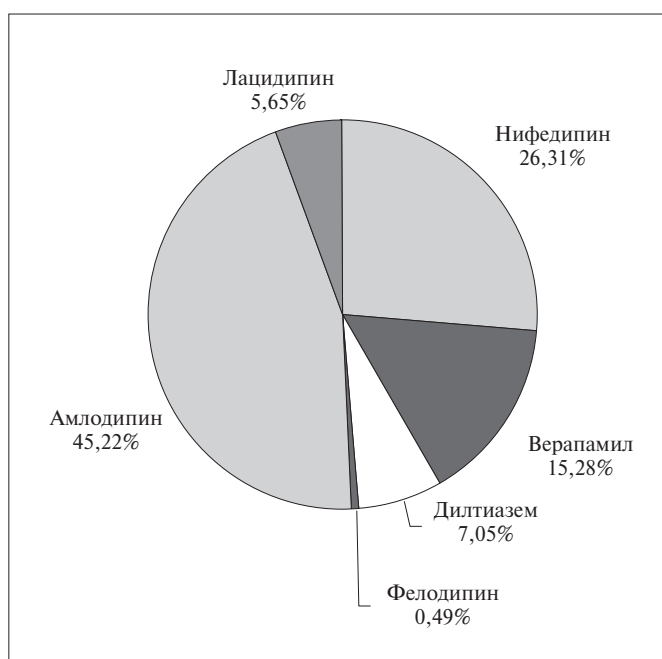
α-адреноблокаторы также не вписываются в финансовые возможности пациентов с АГ.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ И РАССУЖДЕНИЯ

Часть представленных исследовательских материалов фармакоэпидемиологического исследования ПИ-ФАГОР II указала на существующие недостатки и проблемы в медикаментозной терапии АГ в РФ и отличия от других стран, таких как страны Европейского Сообщества и США, рекомендации которых широко используются российской медицинской общественностью. Сравнение результатов двух опросов (ПИФАГОР I [1] и ПИФАГОР II [данная статья]), позволила выявить общие тенденции и различия в использовании гипотензивных препаратов.

В фармакоэпидемиологическом исследовании ПИ-ФАГОР II была опрошена репрезентативная популяция больных с АГ. Средний возраст больных АГ составил 57 лет. Около половины больных имеют многолетний стаж заболевания. Большинство опрошенных больных с АГ сообщают о наличии у них факторов риска, при-

Рис. 18
Антагонисты кальция. Денежное выражение в год



чем половина пациентов имеет более одного фактора риска; чаще встречается ожирение. Наиболее частые осложнения АГ — почечная недостаточность, гипертонические кризы и ИБС. Практически все больные принимают гипотензивную терапию, но лишь 62% из них проводят ее постоянно и длительно, и только 42% достигают целевого уровня АД. Большинство больных получают терапию по рекомендации врача, лишь 10% самостоятельно принимают решение о своем лечении. Около 2/3 из них проводят постоянную и длительную гипотензивную терапию. Треть больных принимают ГП только по потребности — при плохом самочувствии и повышении уровня АД. Вместе с тем, большинство опрошенных в течение последнего месяца принимали ГП. 82% больных принимают более одного ГП — в среднем 1,7 ГП на одного больного.

Подавляющее большинство больных с АГ демонстрируют высокую мотивацию для обращения к врачу.

Сопоставление таких показателей как доля больных с АГ, принимающих постоянную гипотензивную терапию, достижение целевого уровня АД с комплаентностью и мотивацией больных, их самооценкой эффективности лечения свидетельствуют о том, что более трети пациентов требуют повышенного внимания врачей для выяснения причин неэффективного лечения и коррекции гипотензивной терапии, и обучения врачам пациентов измерению АД в домашних условиях.

Улучшить контроль за уровнем АД можно. Во-первых, каждый врач должен обучить пациента измерению АД дома. Во-вторых, больной должен купить аппарат для измерения АД. Эти меры помогут улучшить индивидуальный контроль за АГ, в том числе самоконтроль больных, повысить мотивацию больных к лечению, к достижению условных значений АД, и в результате снизить частоту осложнений этого серьезного заболевания.

Анализируя общую структуру ГП, используемых врачами и пациентами, необходимо отметить сопоставимость результатов ПИФАГОР I и ПИФАГОР II. Так,

Рис. 20
Препараты с центральным механизмом действия.
Денежное выражение в год

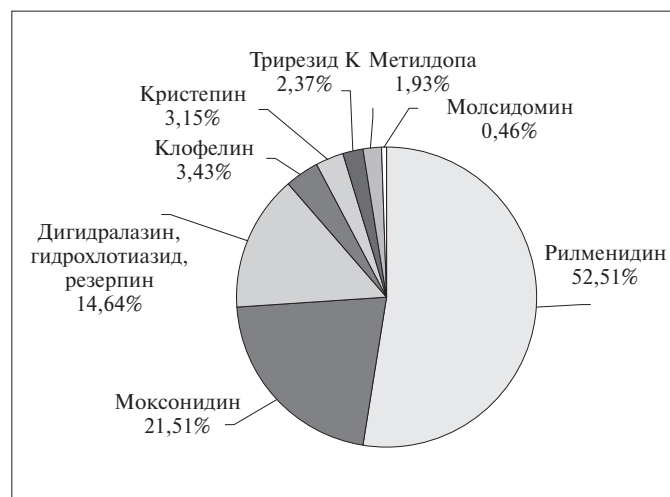


Рис. 21
Комбинированные препараты. Денежное выражение в год

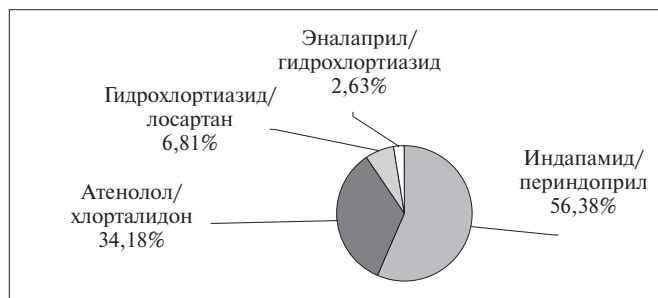
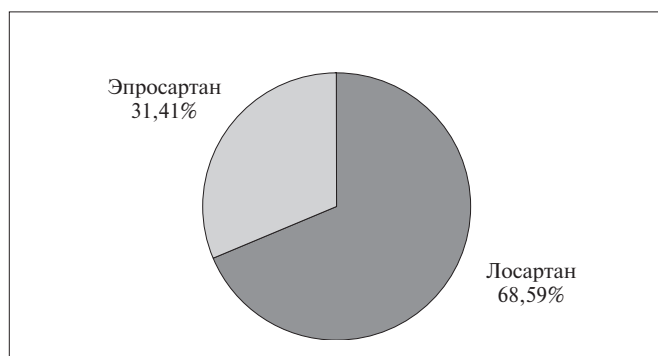


Рис. 22
Блокаторы рецепторов АПФ. Денежное выражение в год



центральное место среди различных классов ГП занимают ингибиторы АПФ. Существенно меньшая доля остальных трех классов ГП: β -адреноблокаторы $\rightarrow$ диуретики $\rightarrow$ антагонисты кальция.

Ингибиторы АПФ — лидеры среди гипотензивных препаратов. Эналаприл — базовый ГП и АПФ. Результаты ПИФАГОР I не позволяли интерпретировать столь высокую приверженность врачей к назначению ингибиторов АПФ. В исследовании ПИФАГОР II была получена недостающая информация по характеристике больных, обращающихся к врачам. По данным опроса пациентов было установлено, что около трети из них имеют осложнения, которые являются показанием к использованию ингибиторов АПФ. Однако все равно такая высокая интенсивность использования ингибиторов АПФ может быть оправдана лишь косвенно.

Из класса **β -адреноблокаторов** атенолол и метопролол больше всего предпочитают как врачами, так и больными АГ (более трети назначений β -адреноблокаторов). Другие β -адреноблокаторы используются редко.

В классе **диуретиков** доминируют гипотиазид и индапамид.

Анализируя структуру класса **антагонистов кальция** были выявлены неблагоприятные тенденции в реальной практике лечения больных. Подавляющее большинство антагонистов кальция составляют препараты I-го поколения — короткого действия, однако их не рекомендуют использовать для длительной терапии, и их отдаленная безопасность не доказана. Доля антагонистов кальция пролонгированного действия,

которые рекомендуются для длительной гипотензивной терапии, составила лишь четверть из всех назначений антагонистов кальция. Доля антагонистов кальция III-го поколения невелика, основной представитель — *амлодипин*.

Сходные результаты получены по частоте назначения врачами *препаратов с центральным механизмом действия* и частоте применения их пациентами с АГ. 13% больных АГ продолжают применять «устаревшие» лекарства. Другие препараты с центральным механизмом действия — агонисты I₁-имидазоловых рецепторов (моксонидин и рилменидин) — используются чрезвычайно редко.

Блокаторы рецепторов АПГ и α-адреноблокаторы используются мало.

Около половины затрат на гипотензивную терапию приходится на ингибиторы АПФ. Экономические возможности пациентов с АГ в российских условиях скромные. 15% больных АГ в РФ получают ГП бесплатно и/или со скидкой. На вопрос о количестве ежемесячных расходов на приобретение ГП 2/3 больных назвали сумму до 500 рублей. Лишь около 5% опрошенных пациентов могут израсходовать на свое лечение более 1 тысячи рублей в месяц. В среднем южной АГ в РФ тратит в оптовых ценах около 64 долларов США в год (5,3\$ в месяц). В эту «покупательскую корзину» попадают только недорогие, «устаревшие», либо дженериковые препараты из классов: *ингибиторов АПФ* — эналаприл, каптоприл и лизиноприл; *диуретиков* — индапамид и гипотиазид; *антагонистов кальция* — нифедипин, верапамил и дилтиазем; *β-адреноблокаторов* — атенолол, пропранолол, метопролол, талинолол, соталол и бисопролол; *препаратов с центральным механизмом действия* — лишь «устаревшие» препараты, низкая цена которых «подкупает» многих больных. Из *комбинированных препаратов* — наиболее доступна для пациентов комбинация атенолол/хлорталидон.

Таким образом, подавляющее большинство пациентов с АГ в России по своим финансовым возможностям могут себе позволить только дженерики и/или малоэффективные или «устаревшие» препараты.

На российском фармацевтическом рынке большинство фармацевтических фирм, в своих маркетинго-

вых разработках, а также разработчики Национального Проекта II-го пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии, должны учитывать ограничение покупательской способности российского общества (ориентир — 5-8 долларов США в месяц в оптовых ценах на одного пациента с АГ). Препараты с ценой превышающей этот диапазон будут предназначены лишь для узкой популяции больных.

Результаты проведенного исследования показали, как выглядит лечение АГ в РФ в реальной клинической практике. Часть пациентов получают вполне адекватное лечение, однако на большом проценте респондентов виден «отпечаток» российских социально-экономических условий. Даже при доступности в аптечной сети современных эффективных препаратов, продолжают использоваться малоэффективные «лекарства для бедных», то есть те препараты, которые следовало бы «удалить» с российского фармацевтического рынка, но, к сожалению, это пока не претворяется в жизнь.

Изменению сложившейся ситуации может способствовать обучение измерению АД в домашних условиях.

Для того чтобы ответить на другие вопросы, связанные с терапией АГ и определить необходимость включения/исключения препаратов в/из национальных рекомендаций тех или иных ГП назрела необходимость проведения полномасштабного всероссийского фармакоэпидемиологического исследования эффективности и безопасности применения тех или иных классов и отдельных групп ГП, а также изучения терапевтической эквивалентности различных лекарств для лечения АГ, с учетом фармакоэкономической составляющей терапии в РФ. Для этого следует разработать и валидировать соответствующие опросники как для врачей, так и для больных (или адаптировать зарубежные) и внедрить их в России с широкой публикацией полученных данных исследований.

Мы будем надеяться, что фармакоэпидемиологическое исследование ПИФАГОР даст некоторые ориентиры в разработке Национальных рекомендаций и реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. Аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии. Качественная клиническая практика №3 2002 г. стр.47-53
2. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Всероссийское научное общество кардиологов. Российский национальный конгресс кардиологов, Москва, 11 октября 2001 г. www.cardiolog.ru/medical/recom_artgip.asp;
3. World Health Organization/International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension, WHO/ISH Guidelines Subcommittee, 1999;
4. The Seventh Report of Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 2003. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute Report
5. Прайс-лист «ЦВ Протек», за 27.02.2004 г., www.protek.ru
6. Крестинский Ю.А. «Фармрынок России в 2003 г. Факторы развития. Основные тенденции». 15—22 февраля 2004 г. Мальдивские острова. Международный семинар «Российское здравоохранение и фармацевтический рынок: пути развития». ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК №9 (330) 9 марта 2004 г.
7. Проект Второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004; 3 (3), ч.1.