

УДК 616.12-008.331.1-06:225.2

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И РАЦИОНАЛЬНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

© 2005 г. И.В. Чеснокова

*Воронежский государственный университет*

Тактика амбулаторной диагностики и терапии артериальной гипертензии (АГ) является важной проблемой в условиях современного здравоохранения. Проанализированы 98 карт амбулаторных больных и 105 карт больных дневного стационара с диагнозом АГ в поликлинике № 9 г. Воронежа за период времени 2003 – 2004 г.г. Оценивалось их соответствие российским и международными рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению АГ. Сравнение полученных данных с результатами фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии в России (ПИФАГОР, 2001 г.) показало сходство приоритетного распределения групп препаратов. Основу назначений составляют четыре класса антигипертензивных препаратов: ингибиторы АПФ,  $\beta$ -адреноблокаторы, тиазидные диуретики и блокаторы кальциевых каналов. Выявлен ряд ошибок в выборе препаратов и тактике ведения пациентов. Анализ эффективности и рациональности фармакотерапии АГ в амбулаторных условиях и в дневном стационаре показал, что в соответствии со стандартами и рекомендациями терапия проводилась в 63 % случаев и в коррекции не нуждалась, в 28% случаев имелись отдельные несоответствия стандартам фармакотерапии, которые нуждались в частичной коррекции. В 9% случаев терапия не соответствовала стандартам и нуждалась в полной коррекции.

### ВВЕДЕНИЕ

Тактика амбулаторной диагностики и терапии артериальной гипертензии (АГ) является важной проблемой в связи с переходом от госпитальной курации, ранее характерной для практики ведения больных с данной патологией в РФ, к поликлинической или курации в условиях дневного стационара.

В соответствии с российскими и международными рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ существуют точные критерии для диагностики АГ, а также стратификации больных по степени, стадии АГ и степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений [1,2,3,4]. Стратификация больных по степени риска сердечно-сосудистых осложнений является новым методическим подходом, основанным на прогнозировании течения АГ не только в зависимости от уровня артериального давления (АД), но и от наличия ассоциированных патологических состояний.

В связи с вышеизложенным особенно важное значение приобретает адекватное, соответствующее рекомендациям обследование больных, которое позволяет наиболее точно диагностировать стадию заболевания и наличие сопутствующей патологии. Первичной конечной точкой в процессе амбулаторной кура-

ции пациентов с АГ может считаться достижение целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.; в качестве экспортной оценки допустим уровень 150/90 мм рт. ст.).

Особенностью ведения амбулаторных больных в условиях дневного стационара поликлиники является решение краткосрочных задач фармакотерапии, к которым относятся:

- 1) снижение АД не менее, чем на 10% от исходных значений;
- 2) достижение состояния “контролируемой артериальной гипертензии”, которое подразумевает отсутствие гипертонических кризов, хорошее качество жизни, модифицирующее влияние на факторы риска.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы 98 карт амбулаторных больных и 105 карт больных дневного стационара МУЗ ГБ № 11 (поликлиника № 9) за период времени 2003 – 2004 г.г. Подбор карт для анализа осуществлялся методом случайной выборки. У всех пациентов в качестве основного был поставлен лечащими врачами диагноз “Артериальная гипертензия”.

Критерии включения в анализ:

- возраст 35–75 лет;
- артериальная гипертония по классификации ВНОК 2001 г. [5];

• изолированная систолическая АГ (систолическое АД > 140 мм рт. ст.; диастолическое АД < 90 мм рт. ст.) по классификации ВНОК 2001 г. [5];

Критерии исключения:

- вторичные формы АГ;
- инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 6 мес. до начала исследования;
- системные заболевания соединительной ткани;
- декомпенсация сахарного диабета типа 2 (глюкоза > 8,5 ммоль/л);
- сахарный диабет типа 1 или инсулинзависимая форма сахарного диабета типа 2;
- изменения в формуле белой крови в настоящий момент или ранее;
- онкологические заболевания в анамнезе.

Предметом анализа явилось наличие в медицинских картах следующих сведений: повода для обращения к врачу или направления в дневной стационар, наличие вредных привычек, наследственности и сопутствующих заболеваний, а также указание антропометрических данных пациента, необходимых для расчета ИМТ (индекса массы тела). Проверялось также наличие минимального диагностического объема исследований, необходимого для диагностики АГ (классификации ее по степени, стадии и степени риска) и другой сопутствующей патологии. Далее проводился клинико-фармакологический анализ терапии АГ у данного контингента больных. Оценивалось его соответствие стандартам фармако-терапии АГ с учетом степени, стадии и наличия ассоциированных и сопутствующих патологических состояний. Проверялось наличие оценки эффективности терапии лечащим врачом, наличие корректирующих действий со стороны лечащего врача в процессе курации. Терапия признавалась эффективной, если за период нахождения пациента в дневном стационаре АД снизилось на 10% от исходных цифр, целевое АД должно было быть достигнуто в течение 6–12 недель от начала лечения [5].

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ амбулаторных карт и карт дневного стационара показал относительно полное отражение отдельных анамнестических факторов риска, в том числе используемых для стратификации пациентов по степени риска сердечно-сосудистых осложнений, и факторов влияющих на уровень АД. Так, данные о вредных привычках содержались в 82,6% карт, длительность артериальной гипертензии и предшествующие значения АД указаны в 94,8% карт. Перенесенные ранее и сопутствующие заболевания были указаны в каждой карте. Семейный анамнез

(наличие АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний) был прослежен у 32,4% пациентов, несмотря на то, что выявление наследственного характера сердечно-сосудистой патологии, является фактором, используемым для определения степени риска.

Фармакологический анамнез присутствовал в 67,2% карт, но не везде был достаточно полным. В основном он ограничивался перечнем ранее принимаемых антигипертензивных препаратов без указания дозы, кратности и длительности приема, эффективности лечения и наличия побочных эффектов препаратов.

Диетические привычки, уровень физической активности, а также личностные особенности пациентов практически не были изучены в процессе курации: они были отражены только в 15,7% случаев.

Другим важным модифицируемым фактором риска является наличие избыточной массы тела. В 98,8% проанализированных карт дневного стационара имеется указание на тип питания пациента (повышенного, пониженного или нормального питания), антропометрические данные с указанием массы тела и роста пациента имелись в 31,3% всех карт, индекс массы тела не рассчитывался ни в одном случае. Если у пациента и выявлялся повышенный тип питания, т.е. ожирение, то его тип не указывался и объем талии не измерялся, несмотря на то, что в рекомендациях выделяется особый тип ожирения – абдоминальный, как фактор, имеющий значение в стратификации АГ по степени риска.

Данных о предшествующем наличии гипер- или дислипидемии не было ни в одной из карт, в том числе и у тех пациентов, у которых при дальнейшем обследовании были выявлены высокие показатели холестерина и общих липидов сыворотки крови.

В соответствии с международными рекомендациями обязательными исследованиями у больных АГ являются: общий анализ крови и мочи; общий холестерин, триглицериды, креатинин, глюкоза (натощак) сыворотки крови; ЭКГ, рентгенография грудной клетки; осмотр глазного дна; ультразвуковое исследование почек. При анализе амбулаторных карт выявлена адекватная частота выполнения ЭКГ, рентгенографии грудной клетки, общих анализов крови и мочи, осмотра глазного дна, несколько реже проводилось определение глюкозы и холестерина сыворотки крови. Исследование сывороточного креатинина в ряде случаев было заменено определением мочевины сыворотки крови, ультразвуковое исследование почек было выполнено у недостаточного количества больных. Степень охвата пациентов необходимыми диагностическими исследованиями представлена в таблице № 1.

Анализ диагностических заключений показал

## Выполняемость необходимых диагностических исследований анализируемому контингенту больных

Вид обследования	Количество обследованных больных (в % от общего числа)	
	В дневном стационаре	амбулаторно
ЭКГ	100%	99,2%
Общий анализ крови	100%	98,5%
Общий анализ мочи	100%	91,2%
Рентгенография грудной клетки	98,8%	85,3%
Осмотр глазного дна	78,4%	61,2%
Глюкоза крови	58,6%	49,7%
Креатинин или мочевины крови	42,4%	29,3%
Холестерин крови	41,7%	22,4%
Ультразвуковое исследование почек	24,1%	19,4%

Таблица 2

## Диагностическая классификация анализируемых карт

Степень АГ	I				II				III			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Степень риска												
Стадия АГ												
I	0	2	7	0	0	11	7	3	0	0	2	4
II	0	12	11	0	0	44	39	26	0	3	7	8
III	0	8	6	0	0	10	11	15	0	7	10	13

широкое использование классификации АГ в соответствии с последними российскими рекомендациями с учетом не только степени АГ и степени риска сердечно-сосудистых осложнений, но также с указанием стадии АГ. Распределение анализируемого контингента больных по степени, стадии АГ и степени риска представлено в таблице №2.

При проведении анализа выявлено, что в 87,5% карт дневного стационара и в 79,6% амбулаторных карт стадия АГ и степень риска была установлена правильно. В других случаях ошибки в диагностических заключениях были вызваны недостатком анамнестических данных (наличие вредных привычек и неправильного образа жизни, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний) при определении степени риска, а также отсутствием необходимых диагностических исследований (креатинин и холестерин крови, осмотр глазного дна, ультра-звуковое исследование функции почек) при установлении стадии АГ.

В тоже время выявленные изменения лабораторных и иных диагностических показателей не находили должного отражения при формулировке развернутого диагностического заключения. Так повышенный уровень холестерина сыворотки крови был

выявлен у 23 обследованных, при этом гиперлипидемия не была отражена ни в одном диагнозе. При выявлении изменений в общем анализе мочи (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия) дальнейшее обследование системы мочевого выделения ограничивалось только направлением больного на ультразвуковое исследование функции почек. Функциональное состояние почек при этом не исследовалось, т.к. скорость клубочковой фильтрации не оценивалась ни расчетными, ни лабораторными методами.

Таблица № 2 позволяет выявить еще одну закономерность: в исследуемом контингенте отсутствуют больные с I степенью АГ. Это свидетельствует о том, что в начальном периоде развития АГ больные самостоятельно в лечебные учреждения не обращаются, также не проводится их активное выявление. Следовательно, все пациенты, наблюдаемые не только в дневном стационаре, но и амбулаторно, имеют как минимум II степень АГ и нуждаются в подборе медикаментозной терапии.

Анализ диагностированных ассоциированных состояний выявил следующее. Наиболее часто течение АГ осложнялось цереброваскулярной патологией (84,7% пациентов), при этом острое нарушение моз-

**Частота встречаемости различных сопутствующих заболеваний в анализируемой популяции гипертензивных пациентов**

Заболевания	частота встречаемости
Хронические обструктивные болезни легких	27,1%
Язвенная болезнь	5,6%
Хронический панкреатит	22,4%
Хронические заболевания печени и желчного пузыря	18,9%
Деформирующий остеоартроз	16,2%
Хронические заболевания почек: а/ без почечной недостаточности, б/ с почечной недостаточностью	12,3%
Сахарный диабет 2 типа	8,2%
Доброкачественная гиперплазия простаты	7,5%

гового кровообращения отмечено в анамнезе у 19 больных. На втором месте по распространенности (частоте встречаемости) оказалась ишемическая болезнь сердца (58,5%), формы которой распределились следующим образом: стенокардия – 69 человек, инфаркт миокарда в анамнезе – 21 человек, атеросклеротический кардиосклероз – 28 человек. Хроническая сердечная недостаточность отмечалась у 26,3% пациентов. Во всех случаях это была сердечная недостаточность I – II функциональных классов.

Поскольку на выбор антигипертензивных препаратов оказывают влияние не только состояния ассоциированные с артериальной гипертензией, но и наличие сопутствующей патологии, проводился также анализ имеющихся заболеваний других органов и систем. Результаты представлены в таблице № 3.

Количество лекарственных средств, которые больным были назначены одновременно, колебалось в пределах от 5 до 9. При этом в связи с лечением основного заболевания количество назначаемых препаратов было от 1 до 5, сопутствующих заболеваний от 1 до 4.

При фармакотерапии основного заболевания назначались следующие группы лекарственных средств:

**1. Ингибиторы АПФ (иАПФ)**

Терапия ингибиторами АПФ проводилась 181 пациенту (89%). Из них 106 человека получали эналаприл в дозе 5-20 мг/сут, 31 человек каптоприл в дозе 25-75 мг/сут, 19 человек фозиноприл в дозе 10-20 мг/сут, 11 человек периндоприл в дозе 2-4 мг/сут, 9 человек хинаприл в дозе 5-10 мг/сут и 5 человек спираприл в дозе 3-6 мг/сут.

**2. β – адреноблокаторы (БАБ)**

Терапия β-блокаторами проводилась 148 пациентам (73%). Из них 88 человек получали атенолол в дозе 25-50 мг/сут, 41 человек метопролол в дозе 50-100

мг/сут, 9 человек бетаксол в дозе 5-10 мг/сут, 7 человек бисопролол в дозе 2,5-5 мг/сут, 4 человека пиндол в дозе 5-40 мг/сут.

**3. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики (ТД)**

Терапия тиазидными диуретиками проводилась 134 пациентам (66%). Из них 76 человека получали гидрохлортиазид в дозе 12,5-25 мг/сут, 53 человека индапамид в стандартной дозе 2,5 мг/сут. Пяти пациентам с хронической сердечной недостаточностью был в/в болюсно назначен фуросемид в дозе 40-80 мг.

**4. Блокаторы кальциевых каналов, или антагонисты кальция (АК)**

Терапия антагонистами кальция проводилась 79 пациентам (39%). Из них 41 человек получали нифедипин в дозе 20-40 мг/сут, 32 человек верапамил в дозе 120-240 мг/сут, 6 человек дилтиазем в дозе 90-180 мг/сут.

**5. α – адреноблокаторы**

Препараты данной группы были назначены всего трем пациентам: одному празозин в дозе 15 мг/сут, двум другим доксазозин в дозе 2-4 мг/сут.

**6. Препараты центрального действия**

Препараты из этой группы получали только амбулаторные пациенты в количестве 8 человек. Из них клонидин в дозе 0,3-0,45 мг/сут – 6 человек, метилдопа в дозе 1000-2000 мг/сут – 3 человека.

**7. Миотропные спазмолитики**

Данные препараты в качестве базового средства применялись только у амбулаторных больных (в трех случаях папаверина гидрохлорид в дозе 80-160 мг/сут и в двух папазол в дозе 80-200 мг/сут), в дневном стационаре отдельные из них (1% р-р дибазола и 25% р-р магния сульфата) использовались для купирования гипертензивных кризов.

**8. Комбинированные препараты**

Ряду больных назначались готовые комбинирован-

ные препараты в таблетированной форме. Из них 21 человек получали энап Н (эналаприлат 10 мг + гидрохлортиазида 25 мг) или энап НL (эналаприлат 10 мг + гидрохлортиазида 12,5 мг), 6 человек получали тенорик 50 (атенолол 50 мг + хлорталидон 12,5 мг) или тенорик 100 (атенолол 100 мг + хлорталидон 25 мг), 2 человека получали нолипрел (периндоприл 2(4) мг + индапамид 0,626 (1,125) мг) и 3 человека трирезид (резерпин 100 мкг + дигидралазин 10 мг + гидрохлортиазид 10 мг + калия хлорид 0,35 г).

За анализируемый временной интервал курируемые пациенты неоднократно посещали врача, а в некоторых случаях дважды проходили лечение в дневном стационаре, что сделало возможным проследить динамику антигипертензивной терапии. Результаты представлены в таблице № 4.

Сравнение полученных данных с результатами фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии в России (ПИФАГОР, 2001 г.) показало

сходство приоритетного распределения групп препаратов [6]. Основу назначений составляют четыре класса антигипертензивных препаратов: иАПФ, БАБ, ТД и БКК, сократилось применение так называемых “устаревших препаратов” – миотропных спазмолитиков и клофелина. Так лидерами по частоте назначения в обоих случаях явились препараты из группы ингибиторов АПФ, внутри самой группы предпочтение было отдано эналаприлу и каптоприлу. На втором месте оказались препараты из группы -адреноблокаторов, при этом чаще всего назначались атенолол и метопролол, что также совпадает с общероссийскими данными. Диуретики по частоте назначаемости заняли третье место и были, прежде всего, представлены двумя препаратами – гипотиазид и индапамид. Далее расположились антагонисты кальция, в обоих случаях предпочтение было отдано препаратам короткого действия. Реже всего назначались -адреноблокаторы и препараты центрального действия. Не получили должного

Таблица №4

**Динамика распределения применяемых антигипертензивных препаратов по группам в процессе амбулаторной и стационарной курации**

количество назначений	первичное обращение				повторное обращение					
	дневной стационар (n=78)		амбулаторная курация (n=56)		дневной стационар (n=27)			амбулаторная курация (n=42)		
препараты для лечения АГ	абс	%	абс	%	абс	%	p	абс	%	p
диуретики	21	27	12	21	17	63	= 0,001	18	43	= 0,001
ингибиторы АПФ	63	81	23	41	25	93	=0,05	36	86	= 0,001
в-адреноблокаторы	55	71	22	39	20	74	>0,05	25	60	= 0,05
б-адреноблокаторы	1	1	0	0	2	7	-	0	0	-
антагонисты кальция	33	42	21	37	10	37	>0,05	13	31	>0,05
препараты центрального действия	0	0	6	11	0	0	-	4	2	>0,05
миотропные спазмолитики	4	5	3	5	3	11	>0,05	2	10	> 0,05
комбинированные препараты	14	18	8	14	12	44	=0,05	10	24	=0,05

распространения антагонисты рецепторов ангиотензина II и агонисты имидазолиновых рецепторов. При проведении комбинированной антигипертензивной терапии в исследовании ПИФАГОР предпочтение отдавалось свободным комбинациям препаратов (73%) и только 21% врачей использовал в своей практике готовые комбинированные формы препаратов. В собственном исследовании установлено, что готовые комбинированные антигипертензивные препараты назначались необоснованно редко (22% случаев), учитывая, что они представляют собой рекомендованные комбинации в оптимальных дозах.

В связи с лечением ассоциированных состояний и сопутствующих заболеваний, которые перечислены выше, пациентам дополнительно назначались препараты других фармгрупп.

1. Метаболические и нейрометаболические стимуляторы милдронат, рибоксин, пирацетам, АТФ, кокарбоксилаза, аминалон, мексидол.
2. Препараты с комплексным метаболическим и вазоактивным действием: актовегин, винпоцетин, инстенон (гексобендин + этамиван + этофиллин), пентоксифиллин.
3. Нитраты: изосорбида ди- и мононитрат
4. Бронхолитики:  $\beta$   $\delta$ дреностимуляторы (сальметерол, сальбутамол, орципреналин), м-холинолитики (атровент), эуфиллин, теопек.
5. Сердечные гликозиды (коргликон, дигоксин).
6. Препараты, влияющие на секрецию и моторику желудочно-кишечного тракта (омез, ранитидин, гастроседил, метоклопрамид).
7. Нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, ибупрофен, индометацин, пироксикам, нимесулид).
8. Препараты калия (хлористый калий, панангин, кардиомагнил, аспаркам)
9. Пероральные гипогликемические средства (глибенкламид, гликлазид, метформин).
10. Гиполипидемические препараты (симвастатин, ловастатин)

Далее был проведен анализ фармакотерапии с учетом степени АГ, наличия ассоциированных состояний и сопутствующей патологии. Предметом фармакоанализа стали следующие моменты:

1. Соответствие назначаемых препаратов клиническим рекомендациям по лечению АГ.
2. Соответствие проводимой фармакотерапии стадии и степени АГ.
3. Учет при выборе антигипертензивных препаратов противопоказаний к их назначению исходя из имеющихся ассоциированных состояний и сопутствующих заболеваний.
4. Наличие нерациональных комбинаций антигипер-

тензивных препаратов между собой, а также с препаратами других фармгрупп.

5. Осуществление контроля за эффективностью и безопасностью фармакотерапии, ее своевременная коррекция в случае недостаточной эффективности или проявлении побочного действия препаратов.

*Соответствие назначаемых препаратов клиническим рекомендациям по лечению АГ.* В группе больных дневного стационара все назначаемые препараты соответствовали рекомендуемому перечню, однако выбор базового средства был не всегда рационален. Так 17 пациентам на длительное время были назначены короткодействующие АК из группы нифедипина, в 7 случаях пациентам с брадикардией назначались  $\beta$ -блокаторы. В амбулаторной практике с антигипертензивной целью в 5 случаях в качестве базового средства назначались миотропные спазмолитики (папаверин и папазол). Здесь также отсутствовала преемственность в проведении антигипертензивной терапии в случае последовательной курации пациента разными врачами. Полностью были исключены из круга применяемых препаратов агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин).

*Соответствие проводимой фармакотерапии стадии и степени АГ.* Ранее уже указывалось, что из-за отсутствия необходимых диагностических исследований у части пациентов (66 человек) достоверна была определена стадия АГ и наличие факторов риска, что затрудняло подбор рациональной терапии. В 11 случаях больным с диагностированной III-IV степенями риска назначалась монотерапия субтерапевтическими дозами иАПФ или  $\beta$ -блокаторов. Монотерапия препаратами из группы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков вообще не назначалась, хотя у пациентов с I-II степенью АГ из групп низкого и среднего риска она была бы наиболее целесообразна. Выбор между моно- и комбинированной терапией осуществлялся в подавляющем количестве случаев (71%) произвольно, не существовало ступенчатого подхода в проведении лечения.

*Учет при выборе антигипертензивных препаратов противопоказаний к их назначению исходя из имеющихся ассоциированных состояний и сопутствующих заболеваний.* Как уже указывалось диуретики не нашли достаточного широкого применения в терапии как амбулаторных, так и стационарных больных с АГ. Из 53 больных имеющих сердечную недостаточность гипотиазид получали 22 пациентов (42%), индапамид – 11 пациентов (21%). По международным рекомендациям диуретики также являются препаратами выбора у пожилых гипертензивных пациентов и у пациентов с изолированной систолической гипертензией. В данных случаях пре-

паратам этой группы не был отдан приоритет. При назначении  $\beta$ -блокаторов также имелись ошибки. Так атенолол и метопролол в двух случаях назначались пациентам с сопутствующими обструктивными заболеваниями легких, в двух других случаях данные препараты назначались больным с атеросклерозом артерий нижних конечностей и одному пациенту с нарушенной толерантностью к глюкозе (определенной с помощью специального теста). Дигидропириновые АК пролонгированного действия назначались не достаточно в таких рекомендованных ситуациях, как изолированная систолическая гипертензия, атеросклероз периферических артерий, пожилые пациенты. Верапамил был ошибочно назначен для купирования наджелудочковых аритмий трем пациентам с застойной сердечной недостаточностью. Из 23 пациентов с выявленной гиперлипидемией гиполипидемические препараты присутствовали в назначениях только у двух. Как известно из рекомендаций по лечению АГ, для больных с сопутствующей ИБС, особенно имеющих ОИМ в анамнезе, препаратом выбора являются  $\beta$ -блокаторы. Из общего числа курируемых пациентов, перенесших ОИМ, препараты данной группы присутствовали в терапии у 48%, а могли быть применены в 85% (с учетом противопоказаний к их назначению).

Антиагрегантная терапия, предпочтительно в виде низких доз аспирина (150-300 мг), должна назначаться больным с такими ассоциированными состояниями, как нарушение мозгового кровообращения и ишемическая болезнь сердца (ИБС), так как позволяет уменьшить частоту инфаркта и инсульта (если у больных нет повышенного риска кровотечений). Доказана целесообразность терапии низкими дозами аспирина в возрасте старше 50 лет, при незначительном повышении креатинина, или пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском [2]. Из всех проанализированных случаев аспирина или тромбо Асс были назначены в 9%. Назначению аспирина у больных АГ должно предшествовать достижение хорошего контроля АД. В наших случаях дезагреганты назначались до стабилизации АД.

*Наличие нерациональных комбинаций антигипертензивных препаратов между собой, а также с препаратами других фармгрупп.* В большинстве случаев назначаемые гипотензивные препараты находились между собой в допустимых сочетаниях. В первую очередь это справедливо по отношению к случаям, когда терапия проводилась комбинированными лекарственными средствами (21 человек получали энап Н или энап НL, 6 человек получали тенорик 50 или тенорик 100 (атенолол 100 мг + хлорталидон 25 мг), 2 человека получали нолипрел и 3 человека трирезид)

или аналогично составленными комбинациями (эналаприлат 10 мг + гидрохлортиазида 25 мг, эналаприлат 10 мг + гидрохлортиазида 12,5 мг, атенолол 25 мг + гипотиазид 12,5 мг, атенолол 25 мг + индапамид 2,5 мг). Имелись и нереконмендованные комбинации. В трех случаях  $\beta$ -блокаторы (атенолол и метопролол) назначались внутрь на фоне в/в инфузии верапамила. В двух случаях  $\beta$ -адреноблокатор атенолол назначался одновременно с клонидином. При одновременном назначении антигипертензивных препаратов с препаратами других групп отмечалось более значительное число нерациональных комбинаций. Во-первых, это одновременное назначение  $\beta$ -блокаторов и иАПФ с препаратами из группы НПВС (14 случаев). Во-вторых, сочетание иАПФ с препаратами калия (22 случая) и глюкокортикоидами (5 случаев). В отдельных случаях имелись и другие не рациональные комбинации: блокаторы кальциевых каналов назначались вместе с сердечными гликозидами и препаратами теофиллина (верапамил + дигоксин, нифедипин + дигитоксин, нифедипин + теопэк, верапамил + эуфиллин).

*Осуществление контроля за эффективностью и безопасностью фармакотерапии, ее своевременная коррекция в случае недостаточной эффективности или проявления побочного действия препаратов.* Эффективность фармакотерапии должна была прежде всего оцениваться лечащими врачами в процессе курации. Как минимум должна была отслеживаться динамика основных параметров, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы – показатели АД и частоты пульса (ЧП). Это осуществлялось во всех случаях фармакотерапии в амбулаторных условиях и в дневном стационаре. Как уже указывалось выше за период пребывания в дневном стационаре (10-14 дней) невозможно достижение первичной конечной точки. В данном случае терапию следует считать эффективной при снижении АД на 10% от исходных величин, что было достигнуто в 86,2% всех карт. В случае длительной амбулаторной курации первичная конечная точка должна быть достигнута в течение 1-3 месяцев, при этом тактика фармакотерапии должна меняться в случае неэффективности. У амбулаторных больных фармакотерапия оказалась эффективной в 68,5% случаев.

Контроль безопасности фармакотерапии прежде всего предполагает проведение комплексного тестирования основных систем организма (серечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и выделительной) с целью выявления противопоказаний к назначению той или иной группы препаратов, а также состояний, требующих подбора индивидуальной дозы. Выше приводились данные о проводившихся диагностических исследованиях, которые, как было

установлено, не охватывали весь контингент больных в необходимом объеме. Так оценка функционального состояния почек была проведена с помощью биохимических методов в среднем у 40% пациентов, с помощью инструментальных методов в среднем у 20% пациентов. В то время как эти виды исследований требуется проводить в 100% случаев. Оценка функционального состояния печени (т.н. "печеночные пробы") была проведена в среднем у 45% пациентов. В дальнейшем в процессе терапии также необходимо осуществлять мониторинг за динамикой определенных показателей жизнедеятельности в зависимости от выбранного препарата и исходного состояния организма. В таблице № 5 представлены результаты анализа мониторинга в наблюдаемых случаях.

Коррекция терапии должна осуществляться в случае, если целевое давление не достигнуто в течение 1 месяца с начала лечения, а также в случае привыкания к препарату при проведении длительной терапии [1]. Если предпочтение отдается монотерапии, она заключается в увеличении дозы ранее принимаемого препарата или замены неэффективного препарата препаратом из другой группы (в минимальной или среднетерапевтической дозе). Следующий этап коррекции заключается в доведение дозы препарата до максимальной терапевтической. При выборе комбинированной терапии к исходному препарату в прежней дозе добавляют препарат из другой группы (с учетом рекомендованных комбинаций) в минимальной или среднетерапевтической

кой дозе. Следующий этап коррекции заключается в доведении доз препаратов до максимальных терапевтических или в присоединении препарата из третьей группы в минимальной или среднетерапевтической дозе к исходным дозам ранее назначенных препаратов (с учетом рекомендованных комбинаций). Лечащими врачами применялись все перечисленные виды коррекции, но преимущество отдавалось переходу на комбинированную терапию. Этим соответствием проводимой коррекции рекомендациям при назначении второго препарата отмечалось в 84% всех случаев, а при назначении третьего препарата всего в 37% всех случаев (таблица № 6).

Оценить частоту встречаемости побочного действия препаратов не представляется возможным, так как ни в одной карте нет сведений о развитии каких-либо симптомов побочного действия назначаемых препаратов. Представляется маловероятным их истинное отсутствие. Вероятно, мониторинг побочного действия не являлся приоритетным для врачей при проведении контроля терапии. В результате частота выявляемости побочного действия препаратов равна нулю.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ эффективности и рациональности фармакотерапии АГ в амбулаторных условиях и в дневном стационаре показал, что в соответствии со стандартами и рекомендациями терапия проводилась в 63% случаев и в коррекции не нуждалась, в 28% случаев имелись отдельные несоответствия стандартам фар-

Таблица 5

#### Необходимые методы контроля безопасности антигипертензивной терапии и результаты мониторинга

Группы препаратов	Методы контроля безопасности	Количество больных (в %), которым контроль осуществлялся	
		дневной стационар	амбулаторный прием
Тиазидные диуретики	калий крови	0	0
	Мочевина крови	12,4	9,3
	Глюкоза крови	18,6	9,7
в-блокаторы	ЭКГ	51,2	13,6
Блокаторы кальциевых каналов	ЭКГ	35,5	10,2
иАПФ	калий крови	0	0
	Креатинин крови	4,6	2,3
	Общий анализ крови	23,8	18,5
б-адреноблокаторы	ЭКГ	33,3	-
Препараты центрального действия (метилдопа)	Печеночные пробы	-	0

## Применяемые варианты коррекции неэффективной терапии и их соответствие рекомендациям

Варианты коррекции	Количество случаев	Соответствие рекомендациям (в % от всех случаев)
Увеличение дозы ранее принимаемого препарата	25	92
Замена неэффективного препарата препаратом из другой группы	19	66
доведение дозы препарата (или препаратов) до максимальной терапевтической	21	45
Назначение второго препарата	38	84
Назначение третьего препарата	27	37

Примечание. В процессе терапии в большинстве случаев врачи прибегали к нескольким вариантам коррекции.

макотерапии, которые нуждались в частичной коррекции. В 9% случаев терапия не соответствовала стандартам и нуждалась в полной коррекции.

Основные ошибки при проведении фармакотерапии заключались в следующем:

1. Нерациональный выбор базового препарата.
2. Назначение препаратов в субтерапевтических дозах.
3. Отсутствие преемственности в проведении антигипертензивной терапии в случае последовательной курации пациента разными врачами.
4. В отдельных случаях имело место несоответствие между объемом назначаемой терапии и диагностируемой степенью АГ, не существовало ступенчатого подхода в проведении лечения.
5. Выбор базового антигипертензивного препарата в ряде случаев осуществлялся не рационально, без учета имеющихся стандартов и рекомендаций.
6. Допускалось применение нерекондованных комбинаций антигипертензивных препаратов между собой и с препаратами других групп.
7. Контроль эффективности и безопасности терапии проводился только доступными клиническими методами без привлечения, даже в необходимых случаях, лабораторных и инструментальных методов исследования.
8. Данные о проявлении побочных действий препаратов не заносились в медицинские карты.

Несомненно, что выявленные дефекты в проведении антигипертензивной терапии имеют ряд объективных причин. Это, во-первых, ограниченные лабораторно- и инструментально-диагностические возможности амбулаторных лечебных учреждений, лимитированное количество времени, которым врач

располагает на амбулаторном приеме, постоянное появление на фармацевтическом рынке новых наименований антигипертензивных препаратов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации/ Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1)// РМЖ .- 2000.- Т. 8, № 8(109).- С. 318-346.
2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension/ / J. Hypertens.- 2003.- Vol.21.- P. 1011-1053.
3. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. The JNS VII report // JAMA.- 2003.- Vol. 289.- P. 2560-2572.
4. World Health Organization-International Society of Hypertension. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. Guidelines subcommittee/ / J. Hypertension.- 1999.- N 17.- P. 151-181.
5. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии Всероссийского научного общества кардиологов (2001 г.)// Артериальная гипертония.- 2002.- приложение. – 34с.
6. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии в России (ПИ-ФАГОР)/ М.В. Леонова, Д.Ю. Белоусов// Кардиология.- 2003.- № 11.- С. 23-26.