

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

**Коровина**  
**Елизавета Викторовна**

**РАЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ  
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Н. В. Рогова

Волгоград, 2015 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ .....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1. Роль фармакоэпидемиологических исследований в повышении качества оказания медико-санитарной помощи больным с артериальной гипертензией.....	11
1.1. Социальная значимость артериальной гипертензии в РФ.....	11
1.2. Нормативная база, регламентирующая оказание помощи больным с артериальной гипертензией в РФ.....	17
1.3. Методология оценки качества оказания медицинской помощи.....	26
1.4. Фармакоэпидемиологические исследования, как объективные инструмент повышения качества терапии больных с артериальной гипертензией.....	34
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42
2.1. Условия проведения исследования.....	42
2.2. Методика проведения фармакоэпидемиологического исследования.....	42
2.2.1. Дизайн и методы фармакоэпидемиологического исследования.....	42
2.2.2. Организация и объем исследования.....	45
2.2.3. Анкетирование врачей и пациентов.....	48
2.2.4. Разработка анкет и анкетирование фармацевтических работников.....	49
2.2.5. Мониторинг согласия руководителей лечебных учреждений и аптек на проведение анкетирования сотрудников лечебных учреждений, аптек и пациентов.....	51
2.2.6. Методы статистического анализа.....	51
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	52

3.1. Изучение реальной практики лечения пациентов с артериальной гипертензией врачами поликлинического звена.....	52
3.2. Изучение факторов, определяющих приверженность больных с артериальной гипертензией к терапии.....	75
3.3. Изучение роли фармацевтических работников в эффективной терапии артериальной гипертензии. ....	89
ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	125
ВЫВОДЫ.....	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	132
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	160

## **Введение**

### **Актуальность темы исследования**

Сердечно – сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной смертности во всем мире, приводя ежегодно к 17 млн. летальных исходов, и по прогнозам экспертов к 2020 г. эта цифра может достичь 25 млн [15,191]. В РФ в 2013 году от ССЗ умерло 501698 человек и этот показатель ежегодно увеличивается [21].

Одним из основных факторов риска, определяющих прогноз заболеваемости и смертности населения от ССЗ, является артериальная гипертензия (АГ). По оценкам мировых экспертов, 9,4 млн. случаев смерти в мире ежегодно вызывают осложнения гипертонии [152, 193]. На долю АГ приходится по меньшей мере 45% смертных случаев, вызванных болезнями сердца и 51% случаев смерти, вызванных острым нарушением мозгового кровообращения [159,192]. Помимо ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний, неконтролируемое артериальное давление приводит к формированию хронической сердечной недостаточности, нарушениям функции почек, заболеваниям периферических кровеносных сосудов и сосудов сетчатки глаза [122,150]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что на 2014 год распространенность повышенного АД среди взрослого населения в возрасте от 25 лет и старше в странах мира составила около 40%, а число людей с неконтролируемой гипертензией увеличилось с 600 млн. в 1980 г. до 1 млрд в 2008 г [191]. В России показатель распространенности АГ для взрослого населения по – прежнему остается одним из самых высоких и составляет 42% у мужчин и 41,1% у женщин, то есть около 42,5 миллионов человек страдают данным заболеванием [81,92].

Стремительное развитие медицинской науки, появление современных технологий и оригинальных лекарственных средств позволили подойти к решению проблемы АГ с качественно новых позиций, способствующих не только эффективному и адекватному снижению уровня АД, но и уменьшению степени риска развития осложнений, вызываемых АГ. Однако, несмотря на реализацию программ, направленных на повышение эффективности лечения АГ, их результаты нельзя назвать успешными. По данным исследований, процент больных, которые достигли целевого уровня АД, в Европе и Америке остается достаточно низким. Так, в Германии и Турции этот показатель равен 8%, в Англии 27%, самый высокий показатель в США (53%) и Канаде (66%) [117,118,139,142]. Следует отметить, что по данным эпидемиологических исследований, проведенных в России, эффективность терапии гораздо ниже и составляет около 23,9% [79,88].

Сложившаяся ситуация в нашей стране может быть связана с такими причинами как многофакторность и малосимптомное течение заболевания, необоснованное использование устаревших и малоэффективных лекарственных средств и схем лечения, низкая приверженность пациентов к назначенной терапии, относительно высокой стоимостью некоторых современных антигипертензивных препаратов. В данной ситуации только проведение фармакоэпидемиологических исследований позволяет выявить причины низкой эффективности терапии АГ. Проведение фармакоэпидемиологического мониторинга является необходимым условием оценки качества оказания первичной медико – санитарной помощи больным с АГ.

### **Степень разработанности проблемы**

Степень научной разработанности проблемы эффективности лечения АГ по – прежнему остается довольно невысокой. Поэтому распространенность артериальной гипертензии является предметом многочисленных эпидемиологических исследований, проводимых в разных странах. В нашей стране

постоянно публикуются данные региональных центров мониторинга эпидемиологии АГ и эффективности АГТ: А. Л. Хохлов, Л. А. Лисенкова, А. А. Раков (2003), И. Е. Чазова, И. А. Трубачева, Ю. В. Жернакова (2013), М. Е. Можейко, С. Я. Ерегин, А. В. Вигдорчик, И. М. Климовская (2014) [44,83,89]. Для обеспечения эффективного внедрения современных принципов терапии пациентов с АГ в 2002 году в федеральных округах России было организовано фармакоэпидемиологическое исследование Первое исследование Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертензии, ограниченное Россией (ПИФАГОР I). Целью этого исследования являлось изучение реальной врачебной практики лечения больных с АГ и ее соответствие современным рекомендациям ВНОК, 2001 г. по фармакотерапии АГ. Последующие исследования (ПИФАГОР II, ПИФАГОР III) были проведены соответственно в 2008, 2010 году по мере пересмотра рекомендаций по диагностике и лечению АГ. В 2013 году начался очередной этап исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV), в рамках которого мы выполняли основную часть нашей работы. Ни в России, ни за рубежом не проводилась оценка роли провизоров в результатах лечения АГ. В нашей работе этот аспект изучен впервые. Поэтому проведенное диссертационное исследование является оригинальным и позволяет более полно оценить все факторы, чтобы выработать жизнеспособную стратегию улучшения качества оказания помощи больным с АГ.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения больных с АГ на амбулаторном этапе, предварительно изучив фармакоэпидемиологические аспекты терапии.

### **Задачи исследования**

1. Изучить структуру назначения лекарственных препаратов для лечения артериальной гипертензии в амбулаторной практике лечебных учреждений г. Волгограда.

2. Оценить степень соответствия назначений реальной антигипертензивной терапии врачами первичного звена в г. Волгограде национальным рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии.

3. Оценить эффективность фармакотерапии артериальной гипертензии и установить факторы, снижающие эффективность антигипертензивной терапии.

4. Изучить особенности выбора и критерии назначения антигипертензивной терапии врачами г. Волгограда.

5. Оценить уровень комплаентности пациентов к проводимой антигипертензивной терапии и факторы, влияющие на их комплаентность.

6. Изучить особенности фармацевтического консультирования и знания фармацевтов и провизоров г. Волгограда в области аналоговой замены антигипертензивных препаратов.

7. На основе результатов исследования разработать систему мероприятий, позволяющих повысить эффективность фармакотерапии АГ.

### **Научная новизна**

Впервые в ходе исследования изучена региональная структура врачебных назначений антигипертензивных препаратов пациентам с АГ в амбулаторной практике и оценено ее соответствие стандартам.

Впервые на основании результатов фармакоэпидемиологического исследования оценена эффективность назначаемой антигипертензивной терапии в реальных амбулаторно – поликлинических условиях и определены факторы, снижающие ее эффективность и предложен алгоритм оптимизации результатов лечения.

Впервые изучены особенности выбора и критерии назначения антигипертензивных препаратов пациентам, жителям г. Волгограда.

Впервые произведена оценка комплаентности больных, жителей г. Волгограда к антигипертензивной терапии и изучены факторы, влияющие на нее.

Впервые изучена роль провизоров и фармацевтов в эффективности проводимой антигипертензивной терапии и предложены пути оптимизации проводимого фармацевтического консультирования и впервые оценен уровень знаний провизоров и фармацевтов г. Волгограда по вопросам аналоговой замены антигипертензивных препаратов.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты диссертационного исследования способствуют оценке уровня внедрения отечественных рекомендаций по диагностике и лечению АГ в реальную клиническую практику и позволяют определить необходимость в проведении различных профессионально-образовательных программ и семинаров для врачей – терапевтов и кардиологов г. Волгограда, с целью повышения знаний по тем проблемам, которое выявило исследование. Работа устанавливает факторы, которые снижают эффективность проводимой фармакотерапии в регионе, выявляет проблемы в организации первичной медико – санитарной помощи, знаниях врачей стандартов ведения больных с АГ. Результаты диссертационного исследования устанавливают факторы, влияющие на не полное соблюдение врачами стандартов ведения больных, выявляют проблемы в системе повышения квалификации. Результаты работы включены в лекционные курсы на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, используются на семинарских занятиях для практических врачей ФУВ.

### **Методология и методы исследования**

При планировании и выполнении исследования применялись философская и общенаучная методология научного познания: методы индукции и дедукции, наблюдения и сравнения. Теоретическая и методологическая основа исследования базируется на классических

фундаментальных работах отечественных и зарубежных ученых по данной проблеме, современных публикациях ведущих специалистов в рецензируемых журналах. В исследовании используются методы эпидемиологического анализа, социологического анализа путем анкетирования, статистического анализа.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Антигипертензивная терапия, назначаемая врачами г. Волгограда, в целом соответствует существующим национальным и международным согласительным документам по рациональному лечению артериальной гипертензии, однако отмечаются отсутствие персонифицирующего подхода к лечению больных.

2. Низкая эффективность антигипертензивной терапии, выражающаяся в том, что лишь 43% пациентов достигают целевых уровней АД, связана с низкой комплаентностью больных (43,2% по шкале Мориски – Грин), отсутствием должного контроля достижения целей терапии со стороны врачей и недостаточными знаниями фармацевтов и провизоров в области аналоговой замены.

3. В лечении больных с АГ практически не используются фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, что является важным фактором низкой комплаентности пациентов.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Высокая степень достоверности результатов исследования подтверждается значительным объемом выборки пациентов, применением общепринятых методов и критериев статистики, параметрических и непараметрических методов анализа результатов.

По теме диссертации опубликовано 1 методическая и 7 научных работ, из них 6 статей в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией РФ. Фрагменты работы были представлены в виде докладов и обсуждены на

юбилейной 72 – й и 73 – открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», г. Волгоград, 2014; на заседании научно-практического общества провизоров и фармацевтов Волгоградской области и научной конференции сотрудников ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», 2015.

## **Глава 1. Литературный обзор**

### **1. Роль фармакоэпидемиологических исследований в повышении качества оказания медико-санитарной помощи больным с артериальной гипертензией**

#### **1.1. Социальная значимость артериальной гипертензии в РФ.**

Улучшение здоровья населения и демографических показателей является национальной стратегической целью в каждой стране. В 2008 г. Всероссийская организация здравоохранения (ВОЗ) назвала три основные причины смертности во всем мире: сердечно - сосудистые заболевания - 29%, инфекционные заболевания -16,2% и онкологические заболевания - 12,6%. Таким образом, болезни системы кровообращения занимают лидирующее положение в структуре летальности по всему миру. На глобальном уровне сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной примерно 17 млн. смертей в год, из них 80% случаев происходят в странах с низкими и средними доходами [14,129,137,191]. По данным Федеральной службы государственной статистики, в РФ в 2007 году 1185993 человека умерли от ССЗ, в 2013 году-1076022 человека [18,19]. Кроме того, наблюдается рост заболеваемости населения ССЗ.

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы, являющихся причинами смерти, основными остаются ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные болезни и артериальная гипертензия.

В настоящее время четко сформулирована и научно обоснована концепция факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний, которые влияют на развитие и прогрессирование сердечно - сосудистых заболеваний. В последние годы эксперты ВОЗ выделили 7 факторов риска, достоверно повышающих смертность населения в европейских странах. К ним в порядке их приоритетного распределения для России относят артериальную гипертензию (АГ),

гиперхолестеринемию, курение, ожирение, низкое потребление овощей и фруктов, гиподинамию и чрезмерное потребление алкоголя [137,162,192].

Таким образом, одним из наиболее значимых факторов риска, влияющих на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и во всем мире, является артериальная гипертензия [62,109].

Данные литературы доказывают, что наличие АГ заметно сокращает среднюю продолжительность жизни. У мужчин в возрасте 40 лет АГ сокращает этот показатель на 6,1 года, причем в большей мере, чем такие факторы риска, как курение, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия [33,58,125,149].

Также АГ играет важную роль в развитии таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ).

Проведенное еще в 60-е годы XX века Фремингемское исследование показало, что вероятность умереть от ИБС в популяции среди лиц с АГ в 3-4 раза выше, чем у лиц без повышенного АД [144,160].

Доказательством тесной связи ИБС и инсульта с АГ явились результаты исследования Syst-Eur (the Systolic Hypertension in Europe), выявившего значительное снижение частоты кардио-цереброваскулярной патологии при снижении АД у больных АГ вследствие активного антигипертензивного лечения: снижение систолического и диастолического АД в среднем на 10,7/4,7 мм рт.ст. за четыре года сопровождалось уменьшением частоты инсульта на 42%, инфаркта миокарда – на 30%, а всех кардиоваскулярных событий (мозговой инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность) – на 31% [178].

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, каждый год инсульт поражает 15 миллионов человек по всему миру. Среди них 5 миллионов человек умирает, а другие 5 миллионов становятся инвалидами. Следует отметить, что инсульт наносит значительный экономический урон. По данным за 2008 год в США годовые траты в связи с данным заболеванием составили 65,5 миллиардов долларов, в странах Евросоюза- 27 миллиардов долларов. По данным

исследований, проведенных в 7 странах (США, Франция, Германия, Италия, Испания, Великобритания и Япония), частота возникновения инсульта составляет 214 случаев на 100 000 человек, и этот показатель с каждым годом увеличивается на 1,9% вследствие общего увеличения продолжительности жизни населения [137,163]. Россия занимает второе место среди стран мира по частоте нарушений мозгового кровообращения, которые в 70% случаев возникают у больных АГ [58].

За последние годы отмечается снижение частоты развития инсульта более чем на 40% в течение последних четырех десятилетий в странах с высоким уровнем дохода, но за тот же период, заболеваемость удвоилась в странах с низким и средним уровнем доходов [110].

Таким образом, высокая распространенность АГ и ее фатальных и нефатальных осложнений сопряжена с огромными экономическими и социальными расходами [14,60].

За период 2011–2025 годов совокупная потеря производительности в странах с низкими и средними доходами, сопряженная с неинфекционными заболеваниями, по прогнозам, составит 7,28 трлн. долл. США [14,171]. Ежегодные потери в связи с основными неинфекционными заболеваниями составляют примерно 500 млрд. долл. США, или около 4% валового внутреннего продукта в странах с низкими и средними доходами. На сердечно-сосудистые болезни, включая гипертензию, приходится почти половина затрат.

Таким образом, АГ является важной медико-социальной проблемой для всего мира и для нашей страны.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения в 2008 году примерно у 40% взрослых людей в возрасте 25 лет и старше была диагностирована гипертензия, а число людей с этим заболеванием возросло с 600 млн. в 1980 году до 1 млрд. в 2008 году [145,191]. Согласно мировой тенденции, в экономически развитых странах отмечается более низкая по сравнению с другими странами распространенность гипертензии –35%, тогда как в остальном

мире она достигает 40%. Наивысшая частота встречаемости гипертензии отмечается в африканском регионе, где этот показатель составляет 46% взрослых в возрасте 25 лет и старше, в то время как самая низкая – на американском континенте с показателем 35% [124,127,165,191,].

Распространенность артериальной гипертензии, по данным National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP ) в США среди взрослого населения США в возрасте 18 лет и старше составила 29,1% в 2011-2012 гг, тогда как распространенность артериальной гипертензии с поправкой на возраст среди взрослого населения Канады составило около 6 миллионов взрослых (23,0%) в 2007-2008 гг [138,142].

Неравномерная распространенность АГ в странах Европы отмечена в работе К. Wolf-Maier с соавторами, 2004. Средняя распространенность АГ в шести европейских странах (Англия, Финляндия, Германия, Италия, Испания, Швеция) составила 44,2%. Самый высокий показатель в Европе отмечался в Германии (55,0%), за ней следовали Финляндия (49,0%), Испания (47,0%), Англия (42,0%), Швеция (38,0%) и Италия (38,0%) [147,152,190].

Данные по крупномасштабным исследованиям артериальной гипертензии для стран со средним уровнем дохода были отражены в работах S. Basu и C. Millet, 2013[107]. Были проанализированы результаты исследования 47443 взрослых во всех 6 странах со средними доходами (Китай, Гана, Индия, Мексика, Россия и Южная Африка), собранных с 2007 по 2010 году в «Исследования глобального старения и здоровья взрослых - Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE)». Была отмечена высокая распространенность АГ в этих странах, а также низкий уровень диагностики данного заболевания особенно у мужчин по сравнению с экономически развитыми странами. Это страны, которые в наименьшей степени могут справиться с социальными и экономическими последствиями плохого состояния здоровья населения. Современные

стандартизованные по возрасту показатели смертности в странах с низкими доходами выше, чем в развитых странах.

В Российской Федерации в середине 90-х годов показатели АГ составляли 39,9% среди мужчин в возрасте 18-64 лет и 41,1% среди женщин того же возраста. Как показали данные мониторинга, эпидемиологическая ситуация, связанная с АГ в рамках Федеральной Программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» в 2003-2004 гг. практически не изменилась: распространённость АГ составляет 42% у мужчин и 41,1% у женщин [19, 21,55].

Несмотря на общемировую тенденцию, в экономически развитых странах мира наблюдается тенденции к неуклонному снижению смертности от ССЗ заболеваний [140,145,191]. Большинство авторов объясняют этот факт целенаправленным лечебным и профилактическим вмешательством, в первую очередь в отношении ФР [22,24,54,56,57,145,166].

В работах Шальной С. А., 2009,2011гг. было отмечено, что при снижении смертности населения России только на 20% можно существенно увеличить ожидаемую продолжительность жизни, причем наиболее серьезное увеличение продолжительности жизни ожидается в трудоспособных возрастах, как мужчин, так и женщин. Чтобы уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний среди населения России трудоспособного возраста в 2025 году сравнялся со среднеевропейским, необходимо достичь ежегодного снижения летальности в России на 4-5%, что оценивается экспертами как оптимистичный прогноз [79,94].

По данным ВОЗ, страны с высоким уровнем доходов начали снижать уровень распространенности гипертонии у населения посредством принятия активных мер политики в области общественного здравоохранения, таких, например, как сокращение содержания соли в подвергнутых обработке пищевых продуктах и обеспечение доступа к диагностике и лечению, что позволяет решить проблему гипертонии и других факторов риска в совокупности. Напротив, во

многих развивающихся странах отмечается рост числа лиц, страдающих от сердечных приступов и инсультов, обусловленных недиагностированными и неконтролируемыми факторами риска, такими как гипертония. Глобальные усилия по решению проблемы неинфекционных болезней приобрели импульс в 2011 году, когда была принята Политическая декларация Организации Объединенных Наций по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними. Всемирная организация здравоохранения разрабатывает Глобальный план действий на 2013–2020 годы по созданию дорожной карты для стран, осуществляющих мероприятия по предупреждению неинфекционных заболеваний и борьбе с ними. Государства – члены ВОЗ достигли консенсуса в вопросе о создании глобальной схемы мониторинга для оценки прогресса в предупреждении и борьбе с этими болезнями и соответствующими ключевыми факторами риска. Одна из предусматриваемых целей – существенное снижение числа лиц с повышенным артериальным давлением. Политическая декларация призывает правительства к осуществлению ряда конкретных действий в отношении социально-экономического развития и программы по сокращению бедности.

Во многих странах действуют национальные программы по мониторингу АГ. В США более 30 лет Национальный институт патологии сердца, легких и крови руководит Национальной образовательной программой по артериальной гипертензии [NHVERP], над которой работают 39 крупных профессиональных, общественных и добровольных организаций, а также 7 федеральных управлений. Они разрабатывают рекомендации для того, чтобы улучшить выявление, профилактику и лечение артериальной гипертензии. Выводы NHVERP стали основой для развития других национальных программ по профилактике хронических болезней.

В РФ тезис обучение пациентов, повышение их осведомленности о своем заболевании является одним из основных в федеральной целевой программе

«Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» (2002-2008 годы), которая была утверждена Постановлением Правительства от 17 июня 2001 г. №540. Целью программы стало снижение заболеваемости населения АГ, ишемической болезнью сердца, сосудистыми поражениями мозга, смертности от осложнений АГ, повышение продолжительности и качества жизни больных с сердечно – сосудистыми заболеваниями.

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что АГ является ведущей проблемой здравоохранения как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. Данные эпидемиологического мониторинга АГ в РФ демонстрируют соответствие эпидемической ситуации с АГ в РФ общемировым тенденциям, главным образом, в европейских странах и характеризуется высокой распространенностью АГ, значительным увеличением осведомленности и лечения данного заболевания при низких показателях контроля АД в популяции. Прогресс в лечении АГ несомненно был связан с реализацией федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации», стартовавшей в 2001 году. Тем не менее, сохраняющиеся высокие показатели заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний свидетельствуют о необходимости дальнейшего усиления мероприятий по лечению и профилактике АГ в РФ.

## **1.2 Нормативная база, регламентирующая оказание помощи больным с артериальной гипертензией в РФ**

Проблема профилактики, диагностики и лечения АГ в России крайне актуальна в связи с высоким уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, особенно среди трудоспособного населения. Признание роли АГ как независимого, мощного, но потенциально устранимого фактора риска, высокая

распространённость, сделавшая заболевание междисциплинарной проблемой, доказывают необходимость создания чётких и понятных разным специалистам рекомендаций по рациональному ведению больных с учётом накопленного опыта крупных международных клинических исследований.

Первые два доклада Комитета экспертов по сердечно-сосудистым заболеваниям ВОЗ, опубликованные в 1958 и 1959 г., стали важной вехой в изучении АГ, основой для планирования и проведения эпидемиологических исследований. В дальнейшем эксперты Всемирной организации здравоохранения публикуют рекомендации по диагностике, классификации и лечению АГ, основанные на результатах эпидемиологических и клинических исследований. С 1993 г. такие рекомендации готовятся экспертами ВОЗ совместно с Международным обществом по гипертензии — МОГ (International Society of Hypertension). С 29 сентября по 1 октября 1998 г. в японском городе Фукуока состоялась 7-я встреча экспертов ВОЗ и МОГ, на которой были одобрены новые рекомендации по лечению АГ, которые были опубликованы в феврале 1999 г.

Рекомендации ВОЗ и Международного общества артериальной гипертензии долгое время являлись единственным международным документом, предоставляющим наиболее доступную и взвешенную информацию по всем вопросам, связанным с АГ. Однако они были написаны для очень широкой аудитории, включающей страны, значительно различающиеся по этническому и социальному составу, уровню организации здравоохранения и его материальным ресурсам.

Рекомендации ВОЗ/МОАГ 1999 г. стали основой доклада экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям «Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации» (ДАГ 1), опубликованного в 2000 г. Его целью стала разработка основных положений по профилактике и лечению АГ, гармонизация деятельности российских ученых и

врачей разных специальностей с международными стандартами, адаптация этих стандартов к условиям здравоохранения в России.

Доклад представляет собой сбалансированную, коллективно отобранную информацию общего плана, призванную определить стратегию профилактики и лечения АГ, оставляющую возможность индивидуального подхода к пациенту с учётом его личностных, медицинских, социальных и культурных характеристик. Немаловажной задачей ДАГ 1 стала попытка искоренения распространённых в клинической практике установок на «рабочее АД», курсовое лечение АГ и лечение, направленное исключительно на снижение АД, необоснованно широкое использование короткодействующих гипотензивных препаратов для длительного лечения АГ. Однако в ДАГ 1 не были затронуты проблемы, связанные с симптоматической АГ, а также АГ у детей и подростков.

ДАГ 1 стал основой для создания первой версии рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ, разработанной экспертами Всероссийского Научного Общества кардиологов и опубликованной в 2001 г.

В 2003 г. были опубликованы первые рекомендации Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (ЕОАГ/ЕОК). Они были основаны на принципах рекомендаций ВОЗ 1999 г. с учётом накопленных результатов рандомизированных клинических исследований с использованием жёстких и суррогатных конечных точек, акцентированием внимания на европейских эпидемиологических данных и возможностях[99].

Следует отметить, что в 2003 г. несколькими неделями ранее появления Европейских рекомендаций вышел в свет Седьмой отчет Совместной национальной комиссии США по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления – АД (JNC-7). Этот документ имеет ряд весьма принципиальных отличий от Европейских рекомендаций, что главным образом обусловлено расово-этническими особенностями, присущими США, а также более упрощенным подходом к определению показаний к началу

антигипертензивной терапии и выбору тактики лечения, что нашло отражение в способе классификации уровня АД и отказе от системы стратификации индивидуального сердечно-сосудистого риска. Европейские же рекомендации, подчеркнуто делающие упор на их преимущественно обучающий характер и индивидуализированный подход к терапии, сохранили в качестве своей основы систему стратификации риска. Кроме того, авторы Европейских рекомендаций указывают, что хотя большие клинические исследования и мета-анализы являются лучшими доказательствами в отношении ряда аспектов лечения АГ, при их составлении научные сведения черпались и из других источников.

Новые Российские рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ), разработанные Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, были приняты Национальным российским кардиологическим конгрессом в октябре 2004 г. в Томске. Весьма существенной особенностью последней версии Российских рекомендаций является то, что они в значительной мере опираются на принципиально новый документ-Рекомендации по диагностике и лечению АГ, разработанные Европейским обществом по АГ и Европейским обществом кардиологов (2003 г.) [71].

В новых отечественных рекомендациях согласно данным, представленным в европейском документе, произошли весьма существенные изменения в списке факторов риска, которые должны учитываться при оценке вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ. В него были включены такие новые позиции, как абдоминальное ожирение, уровень холестерина (ХС) липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, С-реактивного белка. К признаку поражения органов-мишеней отнесена микроальбуминурия, но одновременно исключено генерализованное или локальное сужение артерий сетчатки как слишком часто встречающееся у лиц старше 50 лет. Протеинурия рассматривается уже как проявление ассоциированных клинических состояний.

Повышение уровня креатинина до 1,5 мг/дл считается признаком поражения органов-мишеней. В отдельную категорию факторов риска, влияющих на прогноз, выделен сахарный диабет. В качестве целевого уровня по прежнему считается АД ниже 140/90 мм рт. ст. Однако в новых рекомендациях как для больных сахарным диабетом, так и для больных с поражением почек рекомендуется уровень АД ниже 130/80 мм рт. ст., в то время как ранее считалось, что у больных сахарным диабетом уровень АД должен быть ниже 130/85 мм рт. ст., а у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) – ниже 125/75 мм рт. ст.

Летом 2007 г. на смену версии ESH/ESC 2003 вышли в свет очередные рекомендации по лечению АГ, подготовленные совместно Европейским обществом по артериальной гипертензии и Европейским обществом кардиологов [100].

В новом документе окончательно упразднены такие классификационные понятия артериальной гипертензии, как «мягкая», «умеренная» и «тяжелая», и оставлена только степень (I, II или III). В новых рекомендациях продолжает отсутствовать понятие «предгипертензия», вошедшее в рекомендации JNC-7.

По сравнению с 2003 г., в рекомендациях ESH/ESC 2007 г. произошел ряд изменений оценки общего сердечно-сосудистого риска: добавлено понятие «пульсового АД»; ужесточены критерии дислипидемии; к факторам риска добавлены значения глюкозы плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л и изменения в тесте толерантности к глюкозе; из факторов риска исключен С-реактивный белок; появилась понятие «скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте»; добавлен новый признак поражения органов-мишеней «индекс АД лодыжка-плечо».

По сравнению с ESH/ESC-2003 принципиальных изменений в алгоритме выбора моно- или комбинированной терапии не произошло, однако более четко очерчены клинические ситуации для каждого из подходов. Из рациональных

комбинаций исключены комбинации бета-адреноблокатора с альфа-адреноблокатором и альфа-адреноблокатора с ингибитором АПФ.

Осенью 2008 г. российские рекомендации были изменены с учетом новых данных, накопленных за последние три года [73]. В опубликованном проекте Российских рекомендаций 2008 года во многом использован опыт рекомендаций ESH/ESC-2007. При оценке степени риска в проекте российских рекомендаций акцент сделан на Фрамингемскую модель, в отличие от европейской системы стратификации SCORE. Цели терапии и критерии начала лекарственной терапии соответствуют таковым в ESH/ESC-2007.

Важным моментом проекта рекомендаций представляется указание, что для длительной антигипертензивной терапии необходимо использовать препараты пролонгированного действия, обеспечивающие 24-часовой контроль АД при однократном приеме.

Подходы к комбинированной терапии в проекте российских рекомендаций соответствуют рекомендациям ESH/ESC-2007. К комбинациям нерациональным в российском проекте отнесены: сочетания разных лекарственных средств, относящихся к одному классу антигипертензивных препаратов, бета-адреноблокатор и недигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов, ингибитор АПФ и калийсберегающий диуретик, бета-адреноблокатор и препарат центрального действия.

В течение последних 2 лет после публикации второй версии рекомендаций по артериальной гипертензии (АГ) Европейского общества артериальной гипертензии/Европейского общества кардиологов (ЕОАГ/ЕОК) 2007 г. завершился целый ряд крупномасштабных клинических исследований, в которых изучалась эффективность применения антигипертензивных препаратов. К таким исследованиям можно отнести ONTARGET, PROFESS, TRASCEND, ACCORD, ADVANCE, HYVET, ACCOMPLISH. Их результаты, с одной стороны, дополняют и развивают

положения Европейских рекомендаций по АГ, а с другой, заставляют по-новому трактовать и соответственно пересмотреть ряд позиций данных рекомендаций.

В этой связи эксперты ЕОАГ/ЕОК в конце 2009 г. опубликовали важный документ (пересмотр Европейских рекомендаций по АГ), в котором дается анализ нынешней ситуации в клинической гипертензиологии и обсуждаются ключевые положения, которые следует учитывать при подготовке новой, третьей версии рекомендаций ЕОАГ/ЕОК [155].

В 2010 году в Осло на 20-м Европейском конгрессе по артериальной гипертензии (АГ) были приняты обновления Европейских рекомендаций в связи с получением результатов крупных клинических исследований, которые адресованы важным аспектам антигипертензивной терапии. В 2010 году изданы материалы по лечению АГ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа), приверженности пациентов медикаментозному лечению АГ, АГ у детей и подростков, субклиническому поражению головного мозга при АГ, значению мочевой кислоты при АГ и сердечно-сосудистых заболеваниях, первичному альдостеронизму и феохромоцитоме-параганглиоме. Примечательно, что впервые издан документ по скринингу и коррекции артериального давления в процессе оперативных вмешательств.

Со времени выхода в 2008 г. третьей версии Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ были получены новые данные, требующие пересмотра этого документа. В связи с этим по инициативе Российского медицинского общества по АГ (РМОАГ) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) недавно была разработана новая, четвертая версия этого важнейшего документа, которая прошла детальное обсуждение и в сентябре 2010 г. представлена на ежегодном Конгрессе ВНОК [15].

В основу настоящего документа легли рекомендации по лечению АГ Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОГ) и Европейского

общества кардиологов (ЕОК) 2007 г. и 2009 г. и результаты крупных российских исследований по проблеме АГ.

Так же как и в предшествующих версиях рекомендаций, величина АД рассматривается как один из элементов системы стратификации общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска. Отмечается преимущество использования этапной схемы снижения АД с учетом индивидуальной переносимости, особенно у пациентов с высоким и очень высоким риском осложнений, что позволяет достичь целевого уровня АД и избежать эпизодов гипотонии, с которыми связано увеличение риска развития ИМ и мозгового инсульта.

В отношении терапии АГ в настоящее время возможно использование двух стратегий стартовой терапии АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии с последующим увеличением количества и/или доз лекарственного средства при необходимости. Монотерапия на старте лечения может быть выбрана для пациентов с низким или средним риском. Комбинация двух препаратов в низких дозах должна быть предпочтительна у больных с высоким или очень высоким риском осложнений.

Эксперты РМОАГ предлагают разделить комбинации двух антигипертензивных препаратов на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные. В Российских рекомендациях подчеркивается, что в полной мере преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям антигипертензивных препаратов.

В связи с полученными результатами крупных рандомизированных исследований в 2013 г. вышли новые европейские рекомендации по диагностике и лечению Артериальной Гипертензии [101]. В них были внесены коррективы и дополнения, касающиеся эпидемиологии АГ, усиления роли измерения АД в домашних условиях и суточного мониторирования АД (СМАД), прогностической значимости гипертонии «белого халата», маскированной АГ и ночной

гипертензии. Также произошел пересмотр стратификации суммарного сердечно-сосудистого риска и отдельно была отмечена прогностическая значимости бессимптомного поражения органов мишеней (ПОМ).

В новых рекомендациях верхней границей нормы для всех пациентов является систолическое артериальное давление (САД)  $< 140$  мм.рт.ст и диастолическое артериальное давление (ДАД)  $< 90$  мм.рт.ст. для всех пациентов, кроме больных с сахарным диабетом (СД) для которых рекомендуемая норма ДАД  $< 85$  мм рт. ст. Граница диастолического АД (ДАД) для пациентов с СД требует уточнения, так как по данным субанализа исследования NOT (Hypertension Optimal Treatment) было показано, что у пациентов с СД снижение ДАД с 90 мм рт. ст. до 80 мм рт. ст. уменьшает риск сердечно-сосудистых осложнений в два раза, а сравнение группы пациентов с целевым значением 85 мм рт. ст и 80 мм рт. ст. было обнаружено статически достоверное уменьшение сердечно-сосудистой смертности в группы с целевым ДАД 80 мм рт. ст.

В новых рекомендациях указано, что у пожилых пациентов, при исходном уровне САД  $\geq 160$  мм рт. ст. можно поддерживать уровень САД в пределах 140-150 мм рт. ст, а не проводить его снижение ниже 140/90. Результаты еще одного исследования FEVER (Felodipine Event Reduction), где анализ включенных подгрупп пожилых пациентов показал, что риск сердечно-сосудистых осложнений уменьшается при снижении САД с 145 мм рт. ст. до целевых цифр. (менее 140 мм рт. ст.).

В рекомендациях особо отмечается важное значение роли измерения АД в домашних условиях и СМАД и появилась таблица с рекомендациями о проведении скрининга бессимптомного поражения органов мишеней.

Что касается пациентов с резистентной гипертензией, то впервые разрешено использовать денервацию почечных артерий и стимуляцию барорецепторов в лечении таких пациентов (класс доказанности IIb). При этом использовать их можно у пациентов с истинной резистентной гипертензией и САД  $> 160$  мм рт. ст.,

ДАД > 110 мм рт. ст. на фоне приема 3-х и более препаратов, подтвержденной по данным СМАД и проводить такие процедуры следует только в специализированных центрах.

Что касается антигипертензивной терапии, то начинать лечение можно любым из 5 классов препаратов: диуретики (тиазидные, хлорталидон, индапамид), БАБ, антагонисты кальция, иАПФ, БРА, при этом в тексте есть таблицы с советами по выбору и противопоказаниями к назначению каждой из групп препаратов. В случае комбинированной терапии допускаются любые комбинации препаратов, кроме сочетания БРА + иАПФ (класс III). При этом предпочтительными комбинациями являются: иАПФ/БРА и диуретик, иАПФ/БРА и кальциевые антагонисты, кальциевые антагонисты и диуретики.

Таким образом, обеспечение рационального подхода к выбору лекарственной терапии, эффективная и правильно подобранная антигипертензивная терапия, ее соответствие принятым стандартам качества, лечения, разработка четких и научно обоснованных критериев использования препаратов, улучшение качества жизни пациентов при снижении экономических затрат на лекарственное обеспечение остается важной медицинской и государственной задачей.

### **1.3. Методология оценки качества оказания медицинской помощи**

Качество медицинской помощи является важнейшим вопросом развития современного здравоохранения: с одной стороны появилось и продолжает появляться множество новых методик диагностики и лечения, нередко очень дорогостоящих. В то же время врачи продолжают использовать так называемые общепринятые методы, которые чаще всего устарели, но от них не отказываются из-за привычки и традиционализма. Сочетание старых и новых методик чаще всего не приводит к добавочным положительным эффектам, но значительно

увеличивает стоимость медицинской помощи. Выбор должен быть ориентирован на достижение определенного результата, который обычно и подразумевают, говоря о качестве медицинской помощи.

Повышение качества и доступности медицинской помощи - это одна из важнейших целей государственной политики в области охраны здоровья граждан Российской Федерации, что подтверждено в "Концепции охраны здоровья населения Российской Федерации на период до 2005 г.", одобренной распоряжением Правительства от 31.08.2000 г.

В настоящее время на федеральном уровне созданы отдельные структуры по управлению качеством медицинской помощи: Экспертный Совет по рассмотрению проектов нормативных документов по стандартизации в здравоохранении Министерства здравоохранения; Лаборатория проблем стандартизации при Московской медицинской академии им И.М. Сеченова; Методический Центр по обеспечению качеством медицинской помощи при ЦНИИ ОИЗ МЗ РФ; Центр Доказательной Медицины при Московской медицинской академии им И.М. Сеченова. На территориальном уровне для ЛПУ, по Приказу Минздрава России о внедрении стандартизации, должны быть созданы определенные структуры по управлению качеством медицинской помощи.

Понятие «качество медицинской помощи» (КМП) отражает сложное и многоаспектное явление. В настоящее время нет единого согласованного мнения относительно содержания этого понятия и в определениях разных авторов оно трактуется по-разному.

Так, А. Donabedian считает, что качество медицинской помощи состоит в применении достижений современной медицинской науки и практики здравоохранения по принципу получения максимально возможной пользы без увеличения риска от лечения [126].

Ю.М. Комаров, А.В. Короткова, Г.И. Галанова определяют качество медицинской помощи как совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной медицинской помощи имеющимся потребностям пациента, его ожиданиям, современному уровню медицинской науки и техники [31].

В 1994 г. Международный стандарт ИСО 8402 определил качество как совокупность характеристик объекта, относящихся к его способности удовлетворять установленные и предполагаемые потребности. В ГОСТ 15467—79 «Качество продукции. Термины» под качеством продукции (услуги) понимают совокупность свойств продукции (услуги), обуславливающих ее пригодность удовлетворять установленные и предполагаемые потребности в соответствии с назначением.

Современное понимание качественной медицинской помощи, согласно заключению экспертной группы ВОЗ, состоит в том, что каждый пациент должен получить такой комплекс диагностической и терапевтической помощи, который привел бы к оптимальным для здоровья этого пациента результатам в соответствии с уровнем медицинской науки и такими биологическими факторами, как его возраст, заболевание, сопутствующий диагноз, реакция на выбранное лечение и др. На основании этих представлений ВОЗ принято следующее определение качества медицинской помощи - это содержание взаимодействия врача и пациента, основанное на квалификации персонала, то есть способности снижать риск прогрессирования заболевания и возникновения нового патологического процесса, оптимально использовать ресурсы медицины и обеспечивать удовлетворенность пациента от взаимодействия с системой здравоохранения [17,31].

Качество медицинской помощи является одним из наиболее распространенных объектов изучения и тем обсуждения в управлении здравоохранением.

Можно сказать, что в науке о качестве медицинской помощи сформировалось три подхода:

1. Оценка (экспертиза) качества медицинской помощи.
2. Контроль качества медицинской помощи.
3. Всеобщее обеспечение качества (управление качеством, менеджмент качества) медицинской помощи. Оценка качества медицинской помощи требует изучения ресурсов, технологий и результатов.

А. Донабедианом была предложена «триада»: представление о качестве как совокупности трех составляющих — структуры, процесса и результата. Процесс исследования составляющих качества производится путем сопоставления реальных данных с требованиями стандартов [126].

Оценка структуры предполагает определение потенциальных возможностей медицинского субъекта (учреждения или медицинского работника) оказывать соответствующую его функциям медицинскую помощь. При этом анализируются ресурсная база: кадры, оснащение, условия пребывания пациентов и т. п. На оценку структуры направлены мероприятия по лицензированию медицинской деятельности. При оценке процесса анализируется соблюдение медицинских технологий; при оценке результата – степень достижения намеченных целей на каждом этапе оказания медицинской помощи. Этот подход может являться теоретической основой формирования индикаторов качества, которые должны отражать наиболее значимые элементы структуры и процесса и степень достижения желаемого результата.

Для оценки процесса чаще всего используется экспертиза. Технология экспертной оценки качества медицинской помощи разрабатывалась в России с начала 80-х гг. Широкое практическое распространение методика получила после внедрения системы медицинского страхования.

С методологической точки зрения метод экспертной оценки являлся существенным шагом вперед, поскольку в отличие от показателей статистической

отчетности, традиционно используемой для оценки качества, позволяет оценивать сам процесс, то есть технологии оказания медицинской помощи.

В процессе экспертной оценки (экспертизы) качества медицинской помощи эксперт подвергает анализу медицинскую документацию, рассматривая ее с субъективной точки зрения. Следует отметить, что при экспертизе качества медицинской помощи, среди прочих, проводится оценка правильности использования ресурсов, в первую очередь — назначения лекарственных средств и дополнительных лабораторных и инструментальных исследований.

При проведении экспертной оценки в роли «стандартов» выступают представления экспертов о технологиях оказания медицинской помощи, о наиболее приемлемых лекарственных средствах при определенном заболевании, о вероятности достижения желаемого результата.

Методология контроля качества медицинской помощи активно развивалась на протяжении последних 15 лет вместе с развитием ОМС.

Предполагалось, что результаты контроля качества будут оказывать влияние на оплату за оказание медицинской помощи, в том числе на оплату труда врача. Система контроля качества предполагает выявление соответствия характеристик продукта формализованным требованиям к ее качеству (фактически выявление отклонений от стандарта, причин этих отклонений, наказание виновных; при этом обычно не учитывается мнение потребителей о качестве продукции, так как контроль осуществляется на основании «объективных» критериев).

Важнейшим элементом контроля качества должен стать контроль качества выполнения отдельных процедур и услуг: параклинических методов исследования, деятельности службы стерилизации, аптеки при приготовлении растворов и т. д. Однако такой контроль может носить только выборочный характер, например — инспекционных проверок.

Очевидно, что для практической реализации любого подхода к определению сущности качества, в том числе медицинской помощи (то есть для оценки качества), необходимы объективные количественные показатели, на которые можно было бы ориентироваться при определении. Можно сказать, что качество - это следование стандартам, оцененное через систему индикаторов. Ключевые индикаторы качества медицинской помощи должны отвечать следующим требованиям:

- относиться к тем явлениям, которые в наибольшей степени зависят от качества работы медицинских работников (а не от других факторов, определяющих состояние здоровья – образ жизни, окружающая среда, наследственность);

- отражать качество медицинской помощи больным с наиболее значимыми заболеваниями, а в рамках каждого заболевания (синдрома, клинической ситуации) - наиболее важные с медицинской, социальной и экономической точки зрения элементы лечебно-диагностического процесса и достигнутые результаты;

- носить опережающий (перспективный) по сравнению со сложившейся медицинской практикой характер и в то же время соотноситься с современным уровнем оснащения медицинских организаций РФ (учитывать баланс между желаемым и возможным).

А. Донатабедиану принадлежит считающееся одним из наиболее удачных в зарубежной литературе обобщение характеристик, совокупность которых должна составлять понятие качества медицинской помощи:

- результативность (effectiveness) - «внешняя» эффективность, измеряющая достижение целей организации (отношение достигнутого результата к максимально возможному, основанному на использовании последних достижений науки);

- эффективность (efficiency)-«внутренняя» эффективность, экономичность, измеряющая наиболее рациональное использование ресурсов (наименьшая стоимость медицинской помощи без снижения ее результативности);

- оптимальность (adequacy) – оптимальное соотношение затрат на здравоохранение и получаемых результатов в улучшении здоровья;

- приемлемость (acceptability) – соответствие оказанной помощи ожиданиям, пожеланиям и надеждам пациентов и их родственников;

- законность (legitimacy) – соответствие социальным предпочтениям, выраженным в этических принципах, законах, нормах и правилах;

В результате обобщения всех вышеперечисленных положений был сформирован перечень характеристик медицинской помощи, которые должны стать предметом анализа и быть охваченными современными индикаторами качества.

Прежде всего, это **результативность (медицинская и социальная эффективность)** – степень достижения желаемого результата оказания медицинской помощи с учетом современного уровня развития медицины. Оценивать при этом можно как конечный результат: выздоровление, сохранение функциональной активности больных, в неблагоприятных случаях - развитие осложнений; инвалидизация, смерть, так и промежуточный, используя непосредственные критерии клинической эффективности медицинской помощи (например, достижение целевого артериального давления у больных гипертонической болезнью).

Можно выделить три основные характеристики процесса оказания медицинской помощи, подлежащие оценке:

- **рациональность (научную обоснованность)** - частота применения отдельных доказано полезных медицинских технологий при конкретных заболеваниях или в конкретных клинических ситуациях;

- **безопасность** – оказание помощи без существенного риска для больных (польза от помощи должна превышать риск неблагоприятных побочных явлений);
- **экономическая эффективность, экономичность** - рациональное использование ресурсов; приемлемое соотношение затрат и результатов.

Учитывая реалии отечественного здравоохранения, необходимо выделить еще две интегральные характеристики, касающиеся процесса и структуры оказания медицинской помощи:

- **доступность** - возможность получения объективно необходимой медицинской помощи независимо от места проживания и (или) пребывания;
- **своевременность** – оказание помощи в установленные сроки с тем, чтобы состояние больного и прогноз не ухудшились в связи с отсроченным оказанием помощи.

Многоуровневая и многокомпонентная система экспертизы и оценки качества медицинской помощи (по сути, остающаяся системой контроля) требует и многоуровневой системы определения, сбора и анализа индикаторов. На федеральном уровне в первую очередь должны быть разработаны индикаторы качества медицинской помощи больным с заболеваниями (синдромами, клиническими ситуациями), представляющими **наиболее значимые медико-социальные проблемы**, то есть характеризующимися:

- высокой или быстро увеличивающейся распространенностью и занимающими первые места в структуре заболеваемости по обращаемости;
- существенной долей в структуре причин смерти и выхода на инвалидность;
- тяжестью течения (снижает качество жизни больных, ограничивает функциональную активность) и высокой вероятностью неблагоприятного исхода.

В настоящее время предложено множество разнообразных ключевых индикаторов качества медицинской помощи больным АГ [31].

Несмотря на многообразие предложенных ключевых индикаторов, все они разрабатывались с использованием разных методологических подходов, причем чаще исследования касались лишь разработки новых, чем их применения в клинической практике, что затрудняло объективную оценку практической значимости разработанных ключевых индикаторов.

В 2005г. Американским колледжем кардиологии совместно с Американской ассоциацией сердца была предложена научная методология создания ключевых индикаторов. В соответствии с этой методологией главной характеристикой достоверности качества медицинской помощи больным АГ является их связь с достижением клинических целей терапии АГ. Клиническими целями борьбы с АГ являются снижение персонального риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений и достижение целевого артериального давления.

Таким образом, чтобы улучшить качество медицинской помощи больным АГ в амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения, необходимо выявить доказательные и достоверные ключевые индикаторы качества медицинской помощи больным АГ, ориентирующие врачей на достижение клинических целей терапии АГ, и обосновать возможности их практического применения с использованием научной методологии.

#### **1.4. Фармакоэпидемиологические исследования как объективный инструмент повышения качества терапии больных с артериальной гипертензией**

Одной из наиболее актуальных проблем отечественного здравоохранения является рациональное использование лекарств. Имеющиеся в настоящее время данные доказательной медицины и знания в области клинической фармакологии позволяют определить основные принципы правильного выбора и оценки использования лекарственных препаратов, что способствует оптимизации их

рационального применения, сокращает расходы на лечение, повышает его безопасность.

Фармакоэпидемиология - раздел клинической фармакологии, использующий эпидемиологические методы исследования при изучении лекарственных препаратов, прошедших регистрацию и разрешённых к применению. Это составная часть медицины, основанная на доказательствах. С помощью фармакоэпидемиологических методов можно определить эффективность препаратов, их безопасность и перспективы использования при актуальных заболеваниях, а также фармакоэкономические аспекты лечения. Существует множество определений фармакоэпидемиологии. Так по В. Strom, фармакоэпидемиология - "изучение использования и эффектов ЛС у большого количества людей"; по определению М. Port, А. Hartzem, - "использование эпидемиологических методов и подходов для изучения эффектов (положительных и побочных) ЛС в популяции"; а по определению W. Spitzer - "изучение ЛС как основной детерминанты здоровья и болезни в общей популяции".

За прошедшие с тех пор годы благодаря достижениям в эпидемиологии и биостатистике (составных частях эпидемиологии) и использованию современного компьютерного программного обеспечения удалось улучшить контроль качества исследований. Фармакоэпидемиология тесно взаимосвязана с другими дисциплинами, поскольку при решении поставленных задач использует присущие им методы. По мнению Б. Строма, фармакоэпидемиология выступает в качестве производной таких дисциплин, как клиническая фармакология и эпидемиология.

W. Spitzer считает, что фармакоэпидемиология имеет наиболее тесное сопряжение с фармакологией и терапией и использует их методы при оценке состояния здоровья пациентов, эффективности фармакотерапии и её нежелательных лекарственных реакций. Она также взаимосвязана с эпидемиологией и статистикой, методы которых необходимы при изучении популяционных данных и результатов больших выборок.

В соответствии с концепцией Н. Guess фармакоэпидемиология лежит на пересечении эпидемиологии и клинической эпидемиологии, изучающих заболеваемость, а также организации здравоохранения, экономики здравоохранения и экономики как таковой. Результаты фармакоэпидемиологических исследований важны не только для определения соотношения пользы и риска применения ЛС, но и для получения экономических обоснований, т.е. для фармакоэкономики.

Фармакоэпидемиологические исследования позволяют оценить структуру врачебных назначений и потребления лекарственных препаратов, применяемых у больных с артериальной гипертонией и стабильной стенокардией напряжения, оценить соответствие регионального и федерального фармацевтического рынков. Известные литературные данные свидетельствуют о нерациональном использовании гипотензивных препаратов в ряде регионов РФ. Расширение и углубление фармакоэпидемиологического мониторинга является необходимым условием повышения эффективности фармакотерапии больных с артериальной гипертонией. Это позволит оценивать оптимальность лекарственного обеспечения и потребления кардиологических лекарственных препаратов [1].

Методы проведения фармакоэпидемиологических исследований имеют некоторые отличия от эпидемиологических и клинических исследований. Так, Фармакоэпидемиологические исследования антигипертензивных препаратов (АГП) могут проводиться в трех направлениях: опрос врачей, опрос пациентов с артериальной гипертонией, 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 АГП использует больные, их дозы и режим приема), но также вовлеченности пациентов в лечение, их комплаентность к терапии, ее адекватность (достижение целевого уровня АД) и переносимость [1].

Опрос врачей позволяет оценить 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 регулируемы. Изменению приверженности врачей и пациентов могут способствовать внедрение различных образовательных программ (семинары, конференции и т.п. для врачей, школы для больных с АГ).

Однако имеется существенная дистанция между научными фактами и реальной клинической практикой лечения больных с АГ.

Первым крупным многоцентровым исследованием в России стало исследование РОСА - Российское исследование оптимального снижения артериального давления [5]. Оно проводилось в 2002 году и объединяло в себе два подхода к лечению больных АГ: медицину, основанную на доказательствах, где рекомендации по лечению той или иной болезни основываются на данных, полученных при проведении крупномасштабных клинических исследований и личный опыт врача, его представления о тактике лечения больного с артериальной гипертонией.

Целью исследования РОСА стало сравнение эффективности, безопасности и влияния на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертонией двух тактик лечения: применения алгоритма ступенчатого назначения 4-х классов антигипертензивных препаратов в группе интенсивного лечения и произвольной антигипертензивной терапии в группе стандартного лечения. Исследование длилось один год и его полностью завершили 1769 пациентов из 30 городов России. В исследовании РОСА было показано, что применение алгоритма ступенчатого назначения лекарственных средств по сравнению с произвольно подбираемой антигипертензивной терапией позволяет больным достоверно чаще достигать целевого АД, при этом достигнутый антигипертензивный эффект остается более стабильным. Продолжение исследования получило название РОСА 2 [6]. Его целью было сравнение эффективности, безопасности и влияния на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ двух тактик лечения: алгоритма интенсивного ступенчатого назначения 4 классов антигипертензивных препаратов и нестандартизованной антигипертензивной терапии в течение 2 лет. Был сделан вывод о том, что применение алгоритма ступенчатого назначения лекарственных средств, по сравнению с нестандартизованной антигипертензивной терапией, позволяет больным достоверно чаще достигать целевого уровня АД, при этом антигипертензивный эффект остается более стабильным.

Для обеспечения эффективного внедрения современных принципов терапии пациентов с АГ в 2002 году в федеральных округах России было организовано фармакоэпидемиологическое исследование ПИФАГОР [39]. Целью Первого Исследования Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертонии, Ограниченного Россией (ПИФАГОР), являлось изучение реальной врачебной практики лечения больных с АГ и ее соответствие современным рекомендациям JNC VI, 1997 г., WNO/ISH, 1999 г., ВНОК, 2001 г. по фармакотерапии АГ, от чего, в конечном итоге, зависят эффективность и отдаленные результаты лечения.

Дизайн эпидемиологического исследования был основан на опросе 530 врачей терапевтов и кардиологов, работающих в различных ЛПУ, имеющих постоянную практику лечения больных с АГ. Опрос проводился с помощью специально разработанных анкет, включающих 8 вопросов об особенностях использования антигипертензивных препаратов.

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.

Вторая фаза исследования ПИФАГОР (ПИФАГОР II), реализованная в 2003 г., была основана на проведении анкетирования пациентов с АГ, обратившихся на прием к врачам-терапевтам или кардиологам ЛПУ различного типа [37]. В целом по стране была установлена низкая эффективность лечения АГ — целевой уровень АД был достигнут у 42,3% пациентов, посещающих ЛПУ. Несмотря на то, что 93,6% опрошенных указали на прием АГП, постоянно лечились только 62,1% пациентов.

В связи с двукратным пересмотром национальных рекомендаций после завершения первых исследований, в 2008 г. был инициирован новый этап анализа фармакоэпидемиологической ситуации по АГ в ЛПУ страны (ПИФАГОР III), дизайн которого был основан на анкетировании как врачей, так и пациентов [36].

Опрос врачей, работающих в различных ЛПУ и имеющих постоянную практику лечения больных с АГ, проводился с помощью специально разработанных анкет, включающих 8 вопросов об особенностях использования ГП. Анкеты поступали с мая по октябрь 2008 г. из 38 городов России, из них 961 анкета врачей была признана валидной для обработки [38].

При анализе позиции врачей при проведении антигипертензивной терапии в реальной практике было показано соответствие современным национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ. Качественно изменилась структура назначаемых ГП: значительно сократилась доля «старых» препаратов короткого действия, а также препаратов, имеющих неблагоприятный профиль безопасности. Врачи показали высокую приверженность к использованию оригинальных АГП (их доля составила 43,3%), стали активнее использовать комбинированную антигипертензивную терапию, применяя фиксированные и низкодозовые комбинации.

Опрос пациентов с АГ проводился через врачей лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) различных регионов России с помощью специально разработанных анкет, включающих вопросы об особенностях применения АГП [36]. Анкеты поступали с мая по октябрь 2008 г. из 38 городов России, из них валидными для обработки были признаны 3030 анкет больных АГ. Так, по данным российских эпидемиологических исследований, было отмечено повышение уровня охвата и мотивации пациентов с АГ к лечению. Мониторинг фармакоэпидемиологической ситуации в рамках исследования ПИФАГОР III также выявил положительные тенденции по вопросам антигипертензивной терапии.

Увеличилась доля пациентов, получающих комбинированную антигипертензивную терапию, что способствует достижению лучших результатов лечения. Положительные тенденции наблюдаются по повышению мотивации и комплаентности к лечению. Так, большая доля пациентов мотивирована к постоянной антигипертензивной терапии, контролю уровня АД в домашних условиях, частой обращаемости к врачу. Во многом этому способствовало обучение пациентов в школах для больных АГ. Эффективность лечения, по данным исследуемой популяции больных АГ, показала значимо большую частоту достижения целевого уровня АД за прошедшие 6 лет и общую удовлетворенность

лечением. Можно сравнить результаты эффективности антигипертензивной терапии в реальной практике с результатами крупного российского многоцентрового клинического исследования РОСА. Как известно, эффективность терапии в условиях контролируемого клинического исследования превышает результаты лечения пациентов в реальной практике. Вместе с тем в РОСА в контрольной группе пациентов из реальной практики целевой уровень АД имели 53,9%, в том числе среди больных с сахарным диабетом – 39,6%, что согласуется с данными эффективности лечения в исследовании ПИФАГОР III. Однако сохраняются и проблемы лечения АГ в реальной практике, в частности касающиеся обеспеченности и доступности различных АГП для пациентов.

Для дальнейшего мониторинга фармакотерапии АГ в 2013 году планируется очередной этап - ПИФАГОР IV, предусматривает повторное изучение реальной практики лечения пациентов с АГ в амбулаторной практике.

Цель исследования является изучить реальную практику лечения пациентов с АГ в амбулаторной практике в России и соответствие национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ (2010 г.), а также оценить приверженность врачей в проведении рациональной фармакотерапии АГ, приверженность больных к проводимой фармакотерапии АГ, изучить характеристики пациентов с АГ, а также социально-экономические аспекты удовлетворенности лечением и доступности ГП больных с АГ в реальной практике.

## **Глава 2. Материалы и методы**

### **2.1. Условия проведения исследования**

Работа выполнена на базе кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета (ректор и заведующий кафедрой – Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д.м.н., профессор В. И. Петров) и ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр» в соответствии с перспективным планом научно-исследовательских работ.

Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим Комитетом. Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Исследование состоит из 3 этапов. На первом этапе проводилось анкетирование врачей, преимущественно терапевтов и кардиологов, имеющих опыт лечения АГ.

На втором этапе проводилось анкетирование пациентов, жителей г. Волгограда, страдающих АГ.

На третьем этапе проводилось анкетирование провизоров и фармацевтов, работающих в муниципальных и негосударственных аптеках г. Волгограда, с помощью анкеты, разработанной на базе кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии.

### **2.2. Методика проведения исследования**

#### **2.2.1. Дизайн и методы фармакоэпидемиологического исследования**

Работа выполнена в дизайне простого проспективного одномоментного описательного эпидемиологического исследования.

Данное исследование выполнялось с использованием методов эпидемиологического, статистического и социологического анализа путем анкетирования.

На первом этапе исследования для определения информированности врачей о лечении АГ и оценки знаний современных рекомендаций по лечению данного заболевания было проведено простое проспективное одномоментное описательное эпидемиологическое исследование в рамках Всероссийского фармакоэкоэпидемиологического исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV). В исследовании оценивались анкеты, заполняемые врачами, работающими в ЛПУ г. Волгограда.

Для формирования выборки использовался метод генерации случайных чисел. Первоначально составлялся список врачей, работающих в ЛПУ г. Волгограда с учетом критериев включения/исключения, с присвоением порядкового номера, затем с помощью таблицы случайных чисел отбирались специалисты, имеющие в списке порядковый номер согласно этой таблице.

#### Критерии для включения к опросу врачей:

- 1.Терапевты, работающие в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Волгограда.
2. Кардиологи, работающие в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Волгограда.
3. Эндокринологи, работающие в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Волгограда.
4. Наличие добровольного согласия на участие в данном эпидемиологическом исследовании.

#### Критерии исключения:

1. Отказ врачей от участия в данном эпидемиологическом исследовании.

На втором этапе исследования для определения эффективности терапии АГ пациентов – жителей г. Волгограда, оценки комплаентности было проведено простое проспективное одномоментное описательное эпидемиологическое исследование в рамках Всероссийского фармакоэкоэпидемиологического исследования «ПИФАГОР IV». В исследовании оценивались анкеты, заполняемые больными, которые обратились за помощью в ЛПУ г. Волгограда.

Для формирования выборки использовался метод генерации случайных чисел составлялся список амбулаторных карт больных, имеющих диагноз АГ и состоящих на учете в 11 ЛПУ г. Волгограда с учетом критериев включения/исключения, с присвоением порядкового номера, затем с помощью таблицы случайных чисел отбирались больные АГ, амбулаторные карты которых имели в списке порядковый номер согласно этой таблице.

Критерии для включения к опросу больных с АГ:

1. Больные обоего пола, возраст до 70 лет.
2. Больные, обратившиеся в амбулаторно-поликлинические учреждения по поводу АГ или в связи с другими заболеваниями, но имеющие АГ.
3. Больные, находящиеся в стационаре по поводу АГ или по другим показаниям, отвечают о своем лечении АГ в амбулаторных условиях (т.е. до госпитализации).

Критерии исключения:

1. Отказ больных от участия в данном эпидемиологическом исследовании.

На третьем этапе исследования было проведено проспективное одномоментное эпидемиологическое исследование с целью изучения уровня осведомленности провизоров и фармацевтов о современных рекомендациях по лечению артериальной гипертензии, а также оценки принципов проводимого ими фармацевтического консультирования больных с АГ.

Для формирования выборки среди работников аптек использовался метод генерации случайных чисел. Составлялся список провизоров и фармацевтов, работающих в государственных и негосударственных аптеках г. Волгограда с

учетом критериев включения/исключения, затем с помощью таблицы случайных чисел отбирались специалисты, имеющие в списке порядковый номер согласно этой таблице.

Критерии включения провизоров и фармацевтов в исследование:

1. Провизоры и фармацевты муниципальных и государственных, а также негосударственных аптек.
2. Сотрудники аптеки, работающие в отделе отпуска лекарственных средств.
3. Фармацевты, работающие фармацевтическими консультантами в аптеке.
4. Наличие добровольного согласия на участие в данном эпидемиологическом исследовании.

Критерии исключения:

1. Отказ от участия в данном эпидемиологическом исследовании.

Для оценки соответствия стандартам все полученные в результате анкетирования данные сравнивались с имеющимися стандартами: Приказом Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. № 708н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)" и Национальными рекомендациями по лечению АГ, ВНОК, 2010 г., а также с результатами крупных эпидемиологических исследований по АГ в России: с Федеральной целевой программой «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации», результатами Первого Исследования Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертензии, Ограниченного Россией (ПИФАГОР III).

### **2.2.2. Организация и объем исследования**

При проведении проспективного одномоментного эпидемиологического исследования на первом этапе была использована выборка из 70 врачей - терапевтов и кардиологов, имеющих практику лечения пациентов с АГ преимущественно из амбулаторно-поликлинического звена (терапевтов- 63%,

кардиологов- 36% и 3% врачей других специальностей) за период с февраля 2013 г. по май 2013 г.

Количество врачей было определено организаторами Всероссийского фармакоэкоэпидемиологического исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертонии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV).

Анкетирование врачей проводилось на базе следующих лечебно-профилактических учреждений г. Волгограда: ГУЗ «Клиническая поликлиника № 1» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 2» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 3» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 4» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 5» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 6» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 8» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 10» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 21» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 28» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 30».

На втором этапе исследования из подходящих критериев включения была использована выборка из 200 пациентов, жителей г. Волгограда, страдающих АГ (мужчины составили 23%, женщины 76%) за период с февраля 2013 г. по май 2013 г. Количество пациентов на данном этапе определялось требованием протокола Всероссийского фармакоэкоэпидемиологического исследования «ПИФАГОР IV».

В исследовании оценивались анкеты, заполняемые больными, обратившихся за помощью в следующие ЛПУ г. Волгограда, участвующие в исследовании: ГУЗ «Клиническая поликлиника № 1» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 2» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 3» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 4» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 5» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 6» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 8» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 10» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 21» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 28» , ГУЗ «Клиническая поликлиника № 30».

На третьем этапе исследований из подходящих критериев методом серийной выборки было включено 70 провизоров и фармацевтов, работающих в государственных и негосударственных аптеках г. Волгограда.

Анкетирование работников аптек проводилось в следующих учреждениях: Сеть аптек «36,6», Аптека Волгоградской областной клинической больницы №1, «Волгофарм», « Доктор Столетов», «Здоровые люди», «Мелодия Здоровья», «Пересвет», « Вита» в период с мая 2013 г. по сентябрь 2013 г.

По результатам лекарственных назначений была сформирована база данных в формате документа Excel 7, структурированная по группам препаратов в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. № 708н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)" и Национальными рекомендациями по лечению АГ, ВНОК, 2010 г.

Классификация препаратов осуществлялась с использованием классификации АТС (Anatomic Therapeutic Chemical classification), рекомендованной Европейской группой по исследованию потребления лекарств (EURODURG):

1. Бета-адреноблокаторы
2. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
3. Антагонисты кальция
4. Антагонисты рецепторов ангиотензина II
5. Диуретики
6. Препараты с центральным механизмом действия
7. Комбинированные препараты

### **2.2.3. Методология анкетирования врачей и пациентов**

Анкетирование врачей и провизоров проводилось с использованием анкет, утвержденных протоколом Всероссийского фармакоэкоэпидемиологического исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV). Эти анкеты были разработаны на кафедре клинической фармакологии Российского общества исследователей и ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Анкета для врачей содержала 13 актуальных вопросов по фармакотерапии артериальной гипертензии и состояла из трех блоков (Приложение 1).

Первый блок состоял из 4 вопросов, направленных на получение информации о враче: место работы и стаж, специальность, участие в исследовании Пифагор III.

Второй блок содержал 6 вопросов об антигипертензивной терапии. Врачам предлагались закрытые и полужакрытые вопросы с вариантами ответов, из которых они должны были выбрать группы препаратов, которые они назначают для лечения АГ, международные непатентованные наименования (МНН) используемых ими антигипертензивных препаратов (АГП), а также их торговые наименования, было необходимо перечислить комбинации основных групп АГП, которые они используют в своей практике, а также самостоятельно указать их торговые названия.

Третий блок содержал полужакрытые вопросы о факторах, влияющих на выбор антигипертензивных препаратов и знание целевого уровня АД с учетом сопутствующей патологии.

Анкета для пациентов с АГ была определена протоколом Всероссийского фармакоэкоэпидемиологического исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV) и содержала 22 актуальных вопроса по фармакотерапии артериальной гипертензии и состояла из трех блоков (Приложение 2).

Первый блок содержал 3 социально - демографических вопроса о пациенте: пол, возраст, образование на момент включения в исследование.

Второй блок содержал актуальные вопросы об АГ: длительность заболевания, осложнения и сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ожирение, подагра, повышенный холестерин, почечная недостаточность, стенокардия, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, кровоизлияние в сетчатку глаза, инсульт мозга), уровень АД (при хорошем самочувствии и на момент осмотра), информация об АГП, принимаемых пациентами, при этом отражалась только та часть фармакотерапии, которая относится к лечению АГ. Терапия, принимаемая для лечения сопутствующей патологии и для купирования эпизодов повышенного АД, учету не подлежала. Пациенты указывали путь введения препарата, дозу назначения в мг и кратность приема. Также отмечалось наличие или отсутствие побочных явлений при лечении АГ.

Третий блок содержал вопросы, с помощью которых оценивался уровень комплаентности больных, жителей г. Волгограда: регулярность приема АГП, измерения уровня АД, частоту и цели посещения врача по поводу АГ, участие в школах для больных с АГ, полноту рекомендаций по приему АГП, которые они получают от врача, самостоятельная оценка эффективности антигипертензивной терапии.

Четвертый блок вопросов позволял оценить социально-экономические аспекты удовлетворенности лечением больных с АГ в реальной практике и доступность антигипертензивных препаратов: стоимость АГП и их способ приобретения.

#### **2.2.4. Разработка анкет и анкетирование фармацевтических работников**

Для проведения этого этапа исследования нами совместно с заведующим кафедрой фармакологии и биофармацеи ФУВ Волгоградского Государственного Медицинского университета, членом - корреспондентом РАН, д.м.н., проф. И. Н. Тюренковым была разработана анкета для оценки уровня осведомленности

провизоров и фармацевтов, работающих в муниципальных аптеках, негосударственных аптеках г. Волгограда о современных рекомендациях по лечению АГ, принципов, которыми они руководствуются при проведении фармацевтического консультирования больных с АГ, привела к разработке специфической анкеты (Приложение 3).

Методология создания анкеты включала разработку вопросов с анализом формы вопросов, осведомленности об основных группах препаратов, использующихся для лечения АГ, ознакомления с принципами, которыми руководствуются сотрудники аптек при фармацевтическом консультировании, а также анализом знаний о современных принципах лечения АГ.

Анкета содержала закрытые и полужакрытые вопросы, которые объединялись в группы по основным признакам. Первый блок состоял из вопросов, необходимых для получения информации о провизорах и фармацевтах: специальность и стаж работы. Второй блок вопросов содержал информацию об основных группах АГП (4 вопроса), где работнику аптек предлагалось выбрать МНН основных групп лекарственных препаратов, используемых для лечения АГ, рациональные комбинации АГП.

Третий блок вопросов оценивал источники, которыми работники аптек пользуются для получения информации (2 вопроса), понятие о фармацевтических аналоговых заменах (3 вопроса), принципы, которыми руководствуются пациенты при покупке гипотензивных препаратов (2 вопроса). На каждый вопрос разрабатывались варианты ответов, из которых было необходимо выбрать правильные.

Далее полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы Excel 7 и анализировались с целью изучения степени ознакомления с основными АГП, степень их соответствия «Национальными рекомендациями по лечению АГ», ВНОК, 2010 г.

### **2.2.5. Мониторинг согласия руководителей лечебных учреждений и аптек на проведение анкетирования сотрудников лечебных учреждений, аптек и пациентов**

Обязательным условием проведения исследования было наличие информированного согласия, предоставленное руководителям ЛПУ, больным и работникам аптек.

Форма информированного согласия представлена и одобрена Региональным Независимым Этическим Комитетом.

### **2.2.6. Методы статистического анализа**

В связи с тем, что первый и второй этап нашего исследования выполнялся в рамках Всероссийского фармакоэкоэпидемиологического исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертонии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV), для обработки полученных данных применялись статистические методы, указанные в протоколе данного исследования.

Аналізу подвергались качественные и количественные данные. Для количественных показателей вычисляли среднее арифметическое значение ( $M$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ). Данные представлены в виде  $M \pm SD$ . Качественные признаки описаны абсолютными ( $n$ ) и относительными значениями (%). На третьем этапе нами были использованы аналогичные статистические методы обработки полученных данных, что на первом и втором этапах.

### Глава III. Результаты собственных исследований

#### 3.1. Изучение реальной практики лечения пациентов с артериальной гипертензией врачами поликлинического звена

Среди 70 врачей, которые были проанкетированы, 43 человека (61%) имели специальность «Терапия», 25 человек (36%) – «Кардиология», 2 человека (3%) – «Эндокринология» (рис. 1).

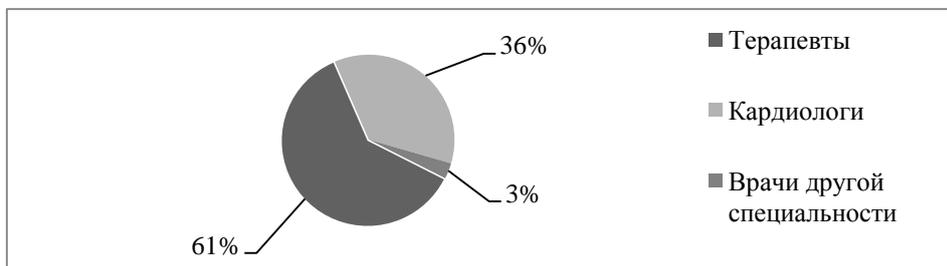


Рис. 1. Распределение врачей по специальности в г. Волгограде.

При оценке места работы врачей стационаров было 8 чел (11,4%), врачей амбулаторно – поликлинического звена – 62 чел (88,6%). Средний стаж работы врачей стационара составил  $15,9 \pm 1,7$  лет, врачей стационара –  $16,15 \pm 2,9$  лет. Среди включенных в исследование врачей никто не участвовал в эпидемиологических исследованиях.

Так как целью анкетирования была оценка качества проводимой фармакотерапии АГ, прежде всего изучались знания в области антигипертензивных препаратов.

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы 5 основных классов АГП: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АТ II (БРА), антагонисты кальция (АК),  $\beta$  – адреноблокаторы ( $\beta$  – АБ), диуретики. В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться альфа – адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов и прямые ингибиторы ренина.

При оценке наиболее часто используемых классов АГП были получены следующие данные: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) назначают 21,7% опрошенных врачей,  $\beta$  – адреноблокаторы – 19,2%, диуретики – 17,9%, антагонисты кальция – 17,3%, блокаторы рецепторов ангиотензина II – 16,4%, препараты с центральным механизмом действия (ПЦМД): агонисты имидазолиновых рецепторов – 5% и альфа – адреноблокаторы – 2,5% (рис. 2).

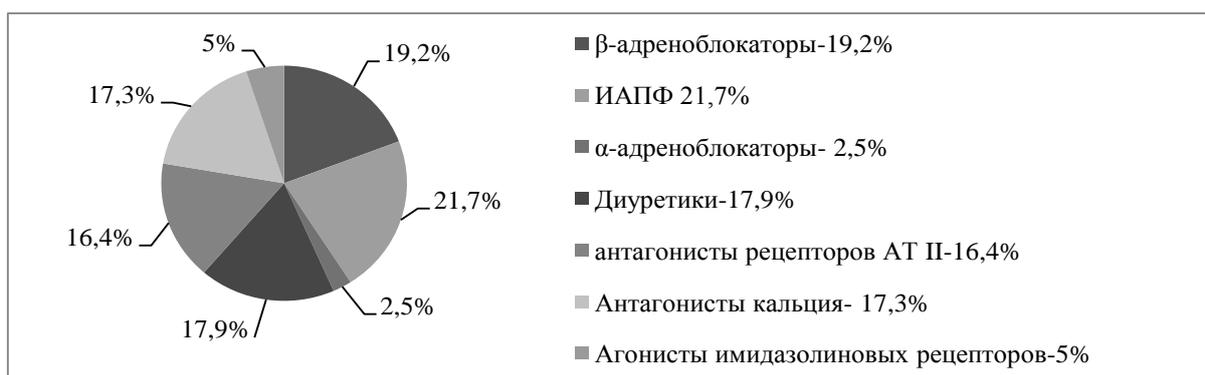


Рис. 2. Предпочтения в назначении классов АГП врачами в г. Волгограде.

Таким образом, в нашем регионе лидирует по назначению класс Ингибиторов АПФ, меньше всего используются препараты с центральным механизмом действия.

При оценке количества различных классов АГП установлено, что все 7 групп препаратов в своей практике используют 7,1% врачей, 6 – 8,6% опрошенных, 5 – 42,9%, 4 – 27,1%, 3 – 5,7%, 2 – 4,3%, 1 группу, представленную ИАПФ – 4,3% (рис. 3).



Рис.3. Спектр АГП, используемых врачами г. Волгограда.

Таким образом, в нашем регионе большинство врачей используют 5 классов АГП, однако достаточно высокий процент врачей используют в своей практике не более трех групп АГП.

Следующим этапом в анализе фармакотерапии АГ стало изучение структуры назначения каждого класса АГП.

Так как ИАПФ в нашем регионе назначаются практикующими врачами чаще всего, мы проанализировали структуру назначения среди представителей этого класса АГП. В своей практике врачи наиболее часто используют эналаприл – 22,8%, лизиноприл – 22,3%, периндоприл – 21,5%, фозиноприл – 10,6%, рамиприл – 7,3%, каптоприл – 8,5%, реже назначают квинаприл – 2,4%, мозексиприм – 2%, зофеноприл – 1,4%, трандолаприл – 1,2% (рис. 4).

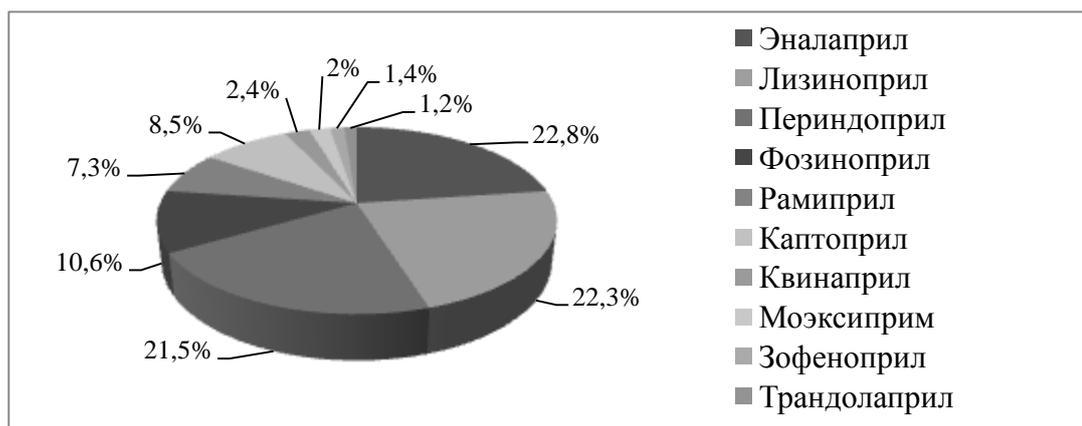


Рис. 4. Структура назначения препаратов класса ингибиторов АПФ врачами г. Волгограда.

Таким образом, в нашем регионе преимущественно назначаются эналаприл, периндоприл и лизиноприл. Несмотря на высокий уровень распространенности хронической болезни почек среди жителей г. Волгограда, препараты с преимущественно печеночным клиренсом используются редко. Обращает на себя внимание довольно высокий процент использования каптоприла (8,5% проанкетированных специалистов) для длительной терапии АГ, что не соответствует в полной мере современным рекомендациям.

Далее мы оценивали количество препаратов из группы ингибиторов АПФ, используемых врачами в повседневной практике. Таким образом, шесть и более препаратов используют в своей работе только 7,1% врачей, 5 ИАПФ – 17,1%, 4 – 22,8%, 3 – 24,3%, 2 – 20% опрошенных специалистов, 1 – 8,7% (рис. 5).

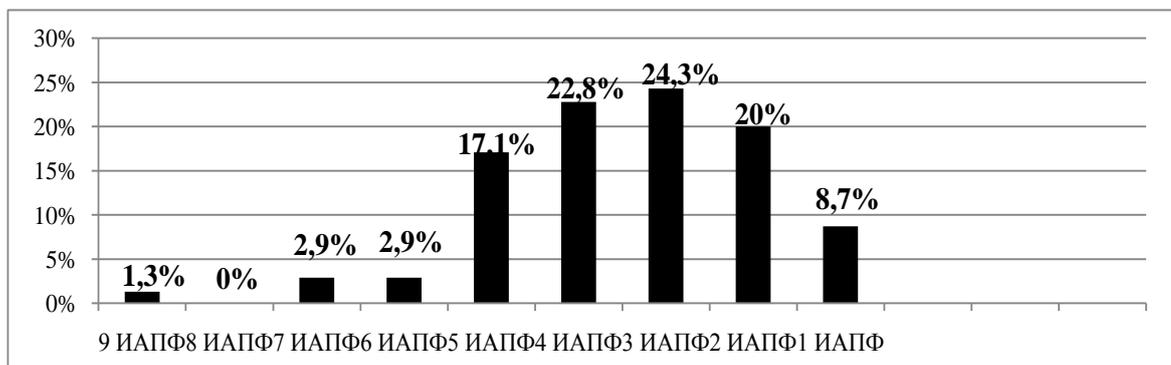


Рис. 5. Спектр Ингибиторов АПФ, используемых врачами г. Волгограда в клинической практике.

С учетом того, что в России зарегистрировано более 11 препаратов данной группы, большинство врачей г. Волгограда используют в своей работе до 5 ИАПФ, что может сказаться на качестве лечения АГ.

Следующим этапом было исследование торговых наименований основных представителей данного класса антигипертензивных средств, которые назначают врачи г. Волгограда с целью оценить частоту использования дженерических и оригинальных препаратов.

Наиболее часто использующийся врачами препарат эналаприл представлен 5 торговыми наименованиями: Энап – 37,9%, Эналаприл – 30,5%, оригинальный препарат Ренитек – 16,5%, Берлиприл – 10,1%, Энам – 5% врачей (рис. 6).

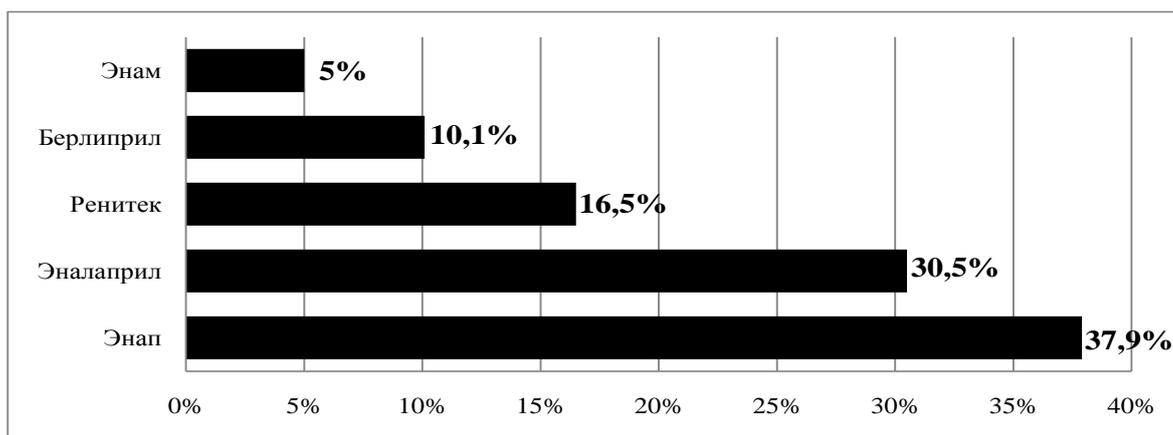


Рис 6. Спектр торговых наименований эналаприла, используемых врачами г. Волгограда в клинической практике.

Второй по частоте назначения ИАПФ – лизиноприл представлен только одним дженерическим препаратом– Диротон, оригинальный препарат в РФ на данный момент не зарегистрирован.

Третий по популярности среди врачей ИАПФ – периндоприл был представлен 5 торговыми наименованиями: оригинальный препарат Престариум используют 66,7% врачей, Периндоприл – 22,8%, Парнавел – 5,3%, Престанс – 3,5%, Перинева – 1,7% (рис. 7).

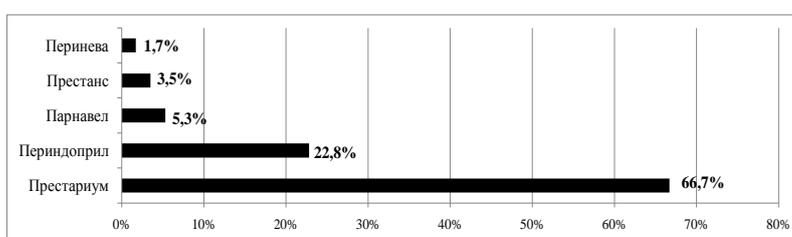


Рис. 7. Спектр торговых наименований периндоприла, используемый врачами г. Волгограда в клинической практике.

Фозиноприл представлен 2 торговыми наименованиями: оригинальный препарат Моноприл используют 80% врачей, дженерический препарат Фозиноприл – 20% врачей (рис. 8).

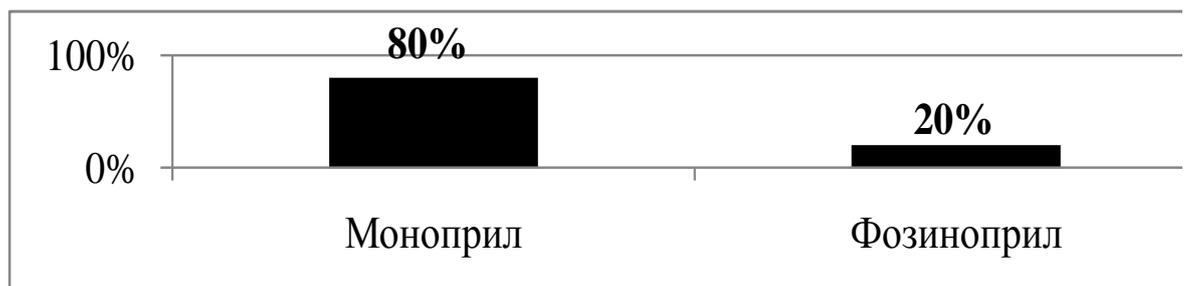


Рис. 8. Спектр торговых наименований фозиноприла, используемый врачами г. Волгограда.

Рамиприл представлен 4 торговыми наименованиями, из которых оригинальный препарат Тритаце назначают 44,5% врачей, Рамиприл используют 11,1%, Хартил- 22,2%, Амприлан- 22,2% врачей (рис. 9).

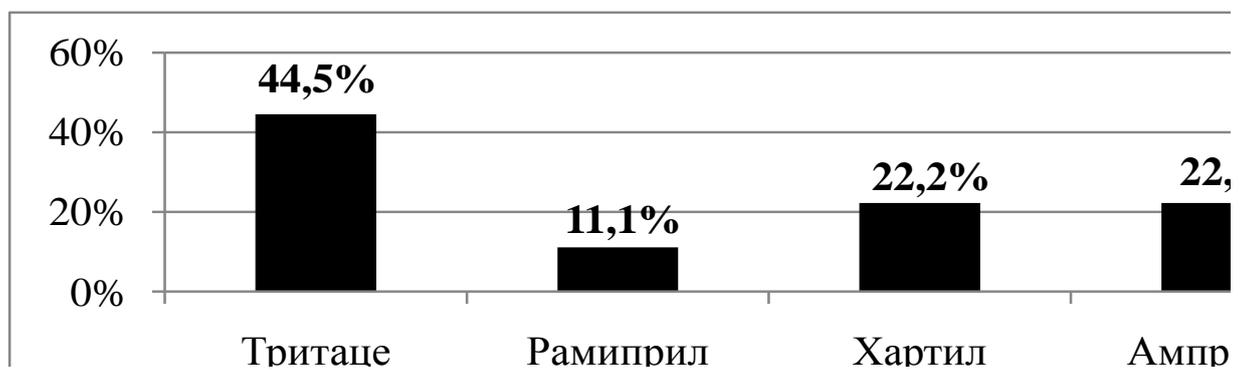


Рис. 9. Спектр торговых наименований рамиприла, используемый врачами г. Волгограда.

Сироприл представлен только одним оригинальным препаратом Квадраприлом.

Торговые наименования остальных представителей данного класса АГП указаны врачами не были.

Таким образом, среди ИАПФ наиболее часто используемые препараты – эналаприл и лизиноприл представлены в большей степени дженерическими препаратами, менее широко назначаемые врачами – периндоприл, фозиноприл, рамиприл и спироприл используется в основном в виде оригинальных препаратов.

Далее мы проанализировали структуру назначений среди представителей  $\beta$ -адреноблокаторов, которые являются вторым по частоте назначения классом АГП. Среди препаратов данной группы врачи используют бисопролол – 33,3%,

карведилол – 22% и метопролол SR – 16,7%, небиволол – 16%. Реже используют метопролол – 8,6%, атенолол – 1,6%, бетаксол – 1%, пропранолол – 0,8% (рис. 10).

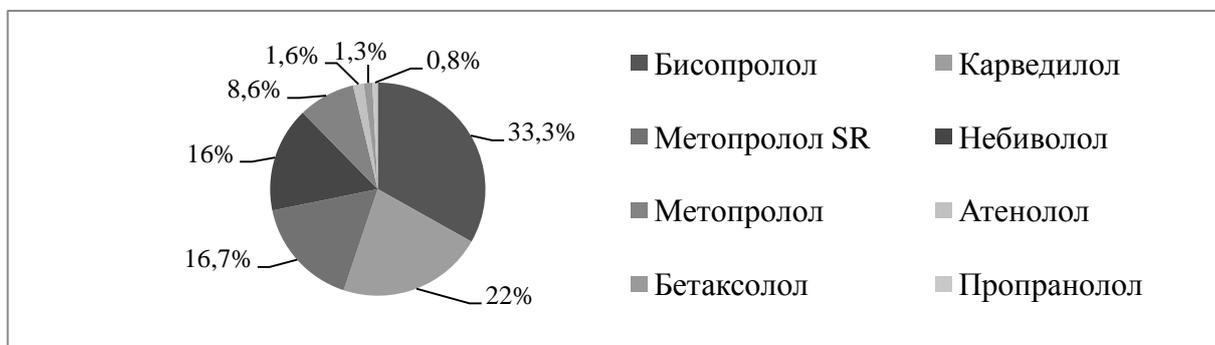


Рис. 10. Структура назначения  $\beta$  – адреноблокаторов врачами г. Волгограда в клинической практике.

Таким образом, среди второго по популярности среди врачей класса АГП наибольшей популярностью пользуются 4 представителя: бисопролол, карведилол, метопролол SR и небиволол, что согласуется с современными рекомендациями по лечению АГ.

При анализе предпочтений при выборе препаратов данного класса было выявлено, что 5 бета – адреноблокаторов в своей практике используют 5,7% врачей, 4 – 8,6%, 3 – 48,6%, 2 – 24,3% и один препарат для лечения АГ используют 12,8% проанкетированных врачей (рис. 11).

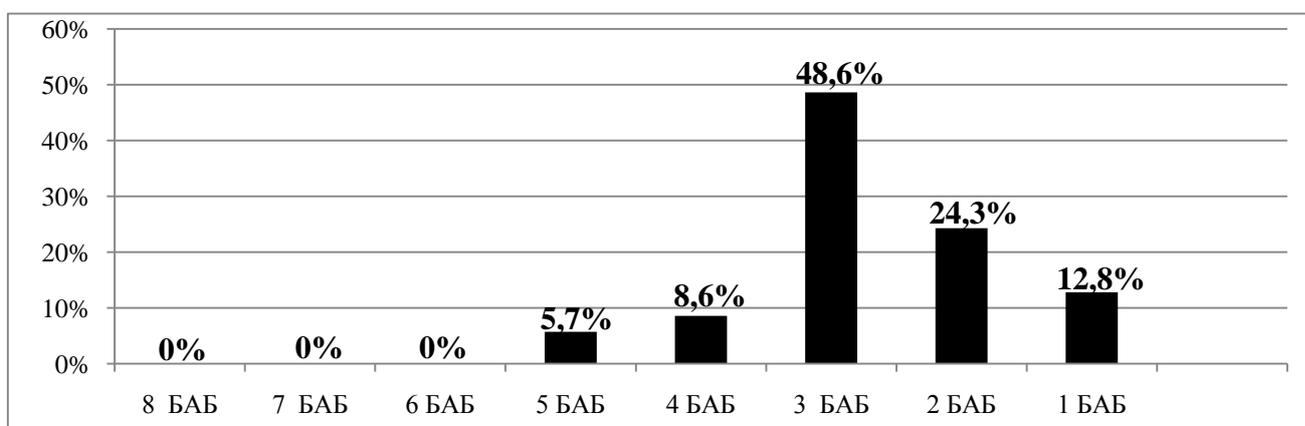


Рис. 11. Количество  $\beta$  – адреноблокаторов, используемых врачами г. Волгограда в клинической практике.

С учетом данных Государственного регистра лекарственных средств, где зарегистрировано более 8 препаратов данного класса, большинство врачей нашего региона используют не более 3 представителей  $\beta$  – адреноблокаторов в своей клинической практике.

Далее был проведен анализ торговых наименований основных представителей данного класса АГП для оценки частоты использования дженерических и оригинальных препаратов.

Наиболее часто используемый препарат бисопролол представлен 5 торговыми наименованиями: оригинальный препарат Конкор указали 59,3% врачей, Бидоп – 15%, Биспролол – 17,5%, Нипертен – 4,7%, Коронал – 3,5% врачей (рис. 12).

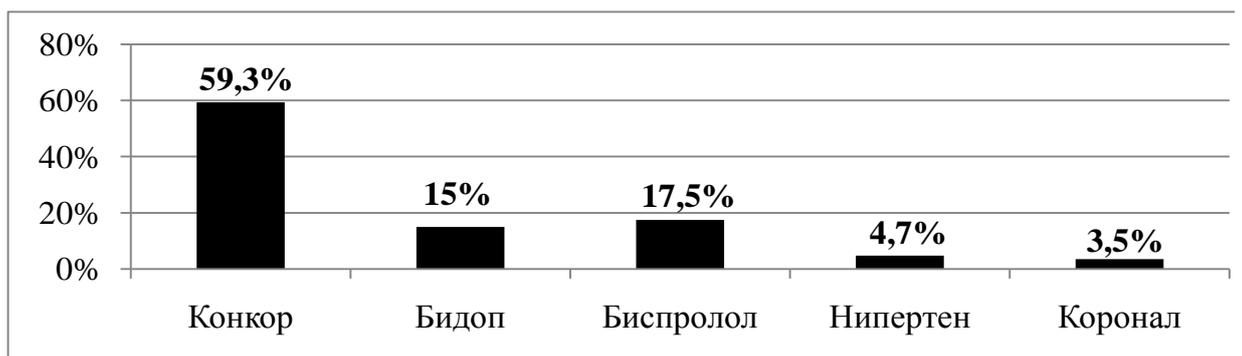


Рис. 12. Спектр торговых наименований бисопролола, используемый среди врачей г. Волгограда.

Торговые наименования второго по частоте использования препарата из данного класса АГП – карведилола врачами указаны не были.

Метопролол представлен 5 торговыми наименованиями: оригинальный препарат Беталок Зок используют 44,4% врачей, Эгилок – 25,9%, Беталок – 18,5%, Метопролол – 5,6%, Эгилок ретард – 5,6% врачей (рис. 13)

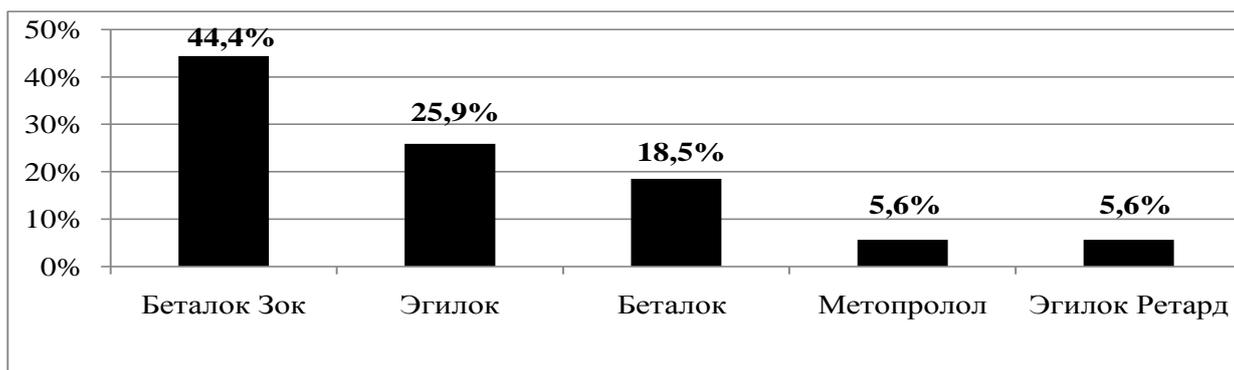


Рис. 13. Спектр торговых наименований метопролола, используемый врачами г. Волгограда.

Небиволол представлен 3 торговыми наименованиями: оригинальный препарат Небилет используют 68,8% опрошенных, Небиволол – 18,8%, Небилонг – 12,4% врачей (рис. 14).

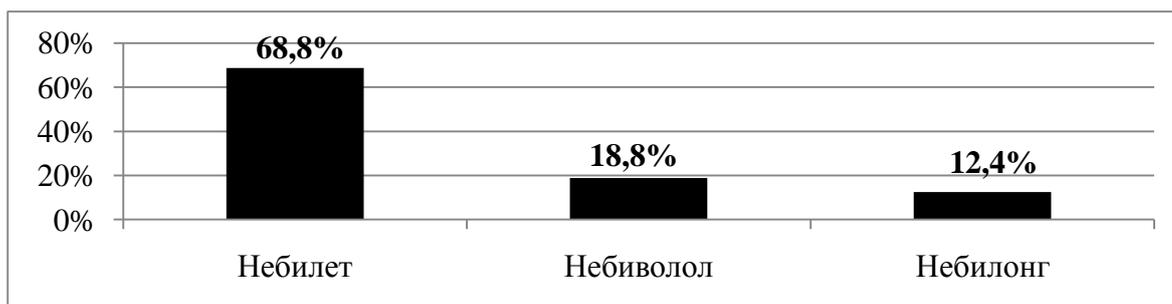


Рис. 14. Спектр торговых наименований небиволола, применяемый врачами г. Волгограда.

Пропранолол представлен двумя торговыми наименованиями: Обзидан – 50%, Анаприлин – 50%. Торговые наименования остальных представителей данного класса АГП указаны врачами не были.

Таким образом, среди наиболее часто использующихся препаратов из класса бета – адреноблокаторов: бисопролола, метопролола и небиволола врачами отдается предпочтение в сторону использования оригинальных препаратов, однако обращает на себя внимание отсутствие торговых наименований у второго по популярности препарата данного классам – карведилола.

При анализе структуры назначения препаратов класса блокаторов рецепторов ангиотензина II было выявлено, что предпочтение

проанкетированных врачей отдается лозартану и валсартану – их назначают 50,4% и 30,9% врачей, кандесартан – 7,3%, телмисартан – 6,5%, ирбесартан – 3,3%, эпросартан – 1,6% врачей, олмесартан не был указан вообще (рис. 15).

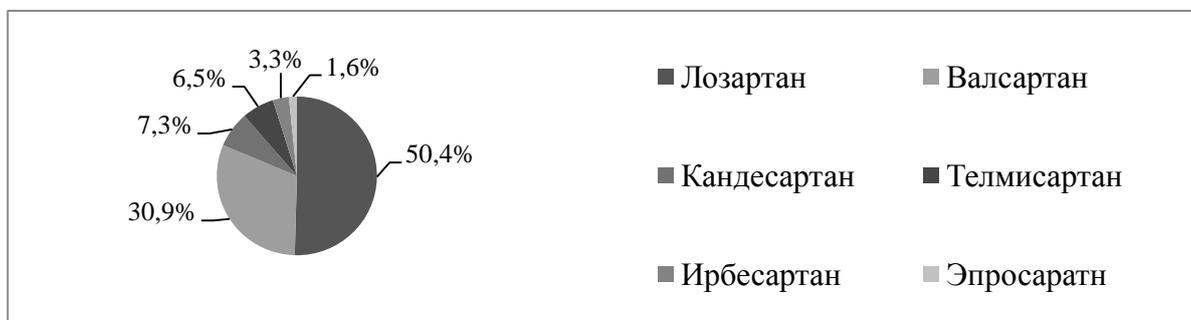


Рис. 15. Структура назначения препаратов класса блокаторов рецепторов ангиотензина II врачами в г. Волгограде.

Полученные результаты показывают, что наибольшей популярностью среди врачей нашего региона приобрели только два представителя данного класса АГП – лозартан и валсартан, на долю остальных препаратов приходится не более 18,7%.

Так же было выявлено, что 6 представителей данного класса АГП используют 1,4% врачей, 5 – 5,8%, 4 – 1,4%, 3 – 7,1%, 2 – 42,9%, 1 – 41,4% врачей (рис. 16).

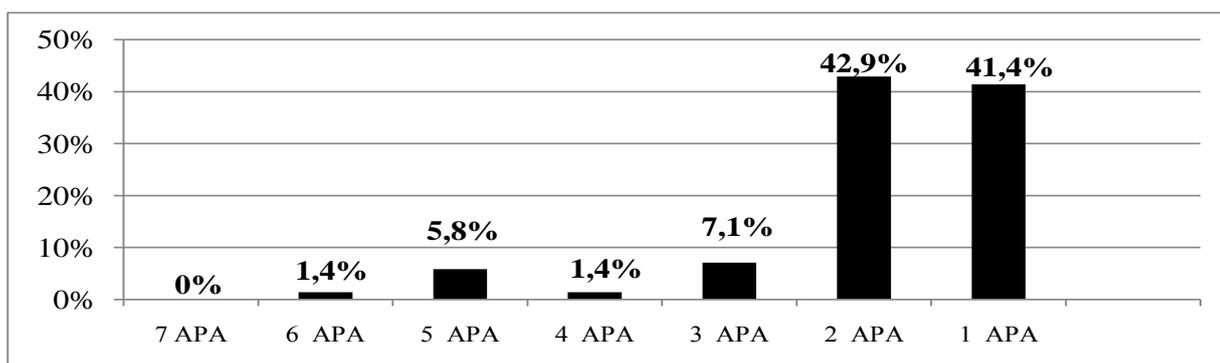


Рис. 16. Количество препаратов из группы блокаторов рецепторов ангиотензина II, используемых врачами г. Волгограда в клинической практике.

Несмотря на тот факт, что в Государственном регистре лекарственных средств зарегистрировано более 7 препаратов данного класса, врачи нашего региона в подавляющем большинстве используют 2 и 1 препарат в своей клинической практике.

При анализе торговых наименований наиболее популярный среди опрошенных врачей лозартан представлен 5 торговыми наименованиями: Лозап-47,8%, Лориста-27,8%, оригинальный препарат Козаар-16,7%, Лозартан-6,7%, Блоктран-1 % врачей (рис. 17).

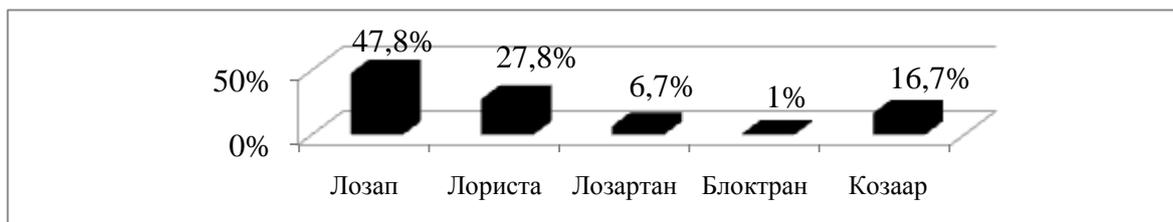


Рис. 17. Спектр торговых наименований лозартана, используемых врачами г. Волгограда.

Валсартан представлен 3 торговыми наименованиями: Валз – 71,5%, Вальсакор – 19%, оригинальный препарат Диован используют 9,5% врачей (рис. 18).

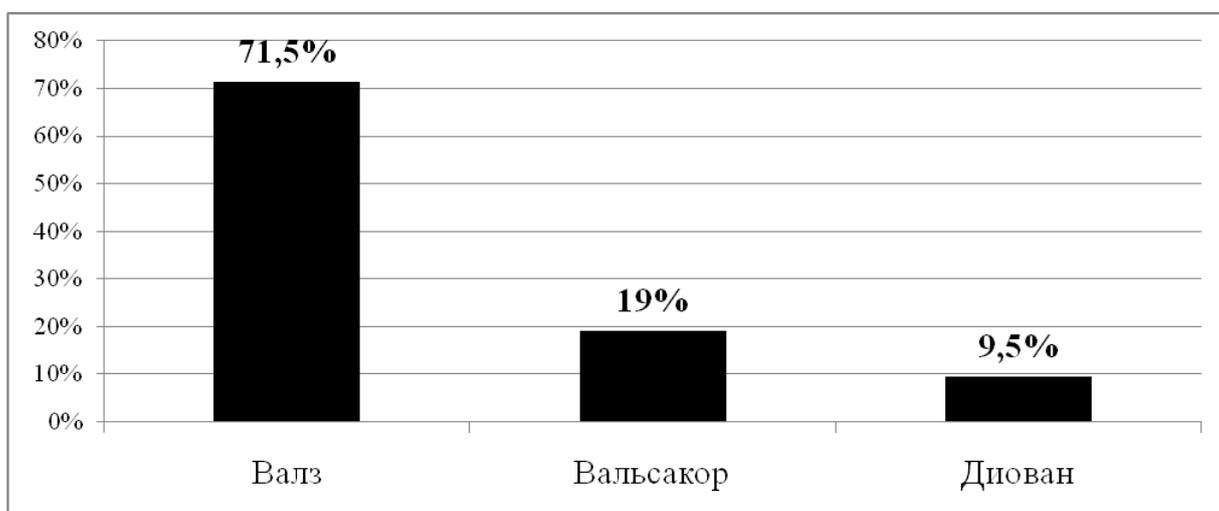


Рис. 18. Спектр торговых наименований валсартана, используемых врачами г. Волгограда.

Остальные препараты данной группы представлены только оригинальными препаратами. Таким образом, лидеры по назначению из препаратов данной группы: лозартан и валсартан представлены преимущественно дженерическими препаратами.

Среди представителей группы диуретиков наиболее часто назначают индапамид – 27,3% назначений, включая ретардную форму – 25,6%, гидрохлортиазид –16,3%, фуросемид – 14,5% и торасемид – 16,3% назначений (рис. 19).

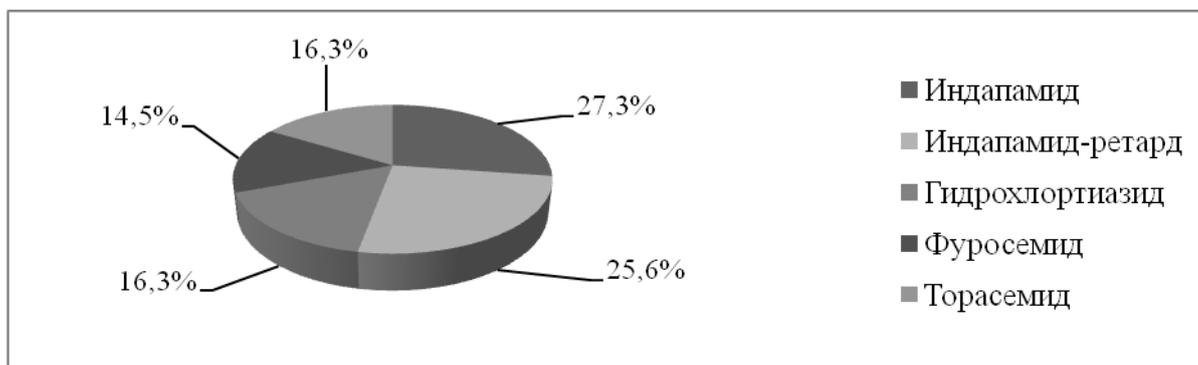


Рис. 19. Частота назначения препаратов из группы диуретиков врачами г. Волгограда.

Таким образом, среди диуретических препаратов наибольшей популярностью пользуются два препарата – индапамид и гидрохлортиазид, довольно высокий процент приходится на фуросемид и торасемид, что возможно связано с распространением хронической сердечной недостаточности в регионе, как сопутствующей патологии. Среди диуретиков врачи в своей практике назначают 4 и более зарегистрированных препаратов данного класса – 21,4% опрошенных, 3 – 27,1%, 2 – 30% и 1 препарат – 21,5% (рис. 20).

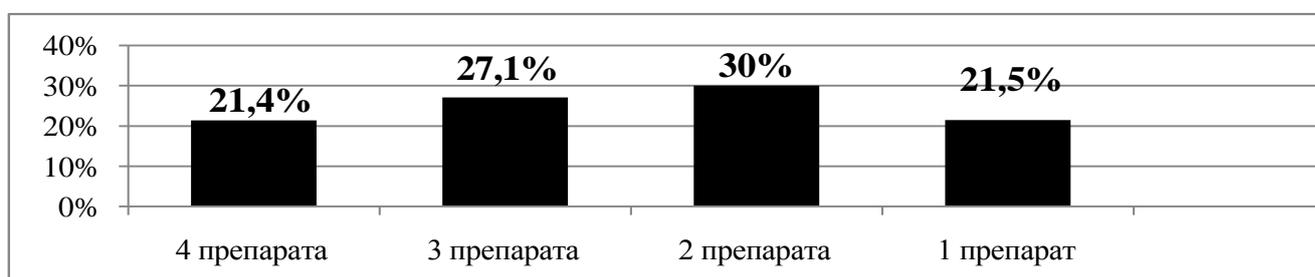


Рис. 20. Количество препаратов класса диуретиков, используемых врачами г. Волгограда.

Таким образом, среди врачей г. Волгограда больше половины врачей используют не более 2 препаратов из данного класса.

При анализе торговых наименований индапамид представлен 6 торговыми наименованиями: Индапамид различных производителей – 33,3%, Индап – 25,3%, Арифон – 18,4%, оригинальный препарат Арифон ретард – 14,9%, Равел СР – 6,9%, Индапамид МВ – 1,2% (рис. 21).

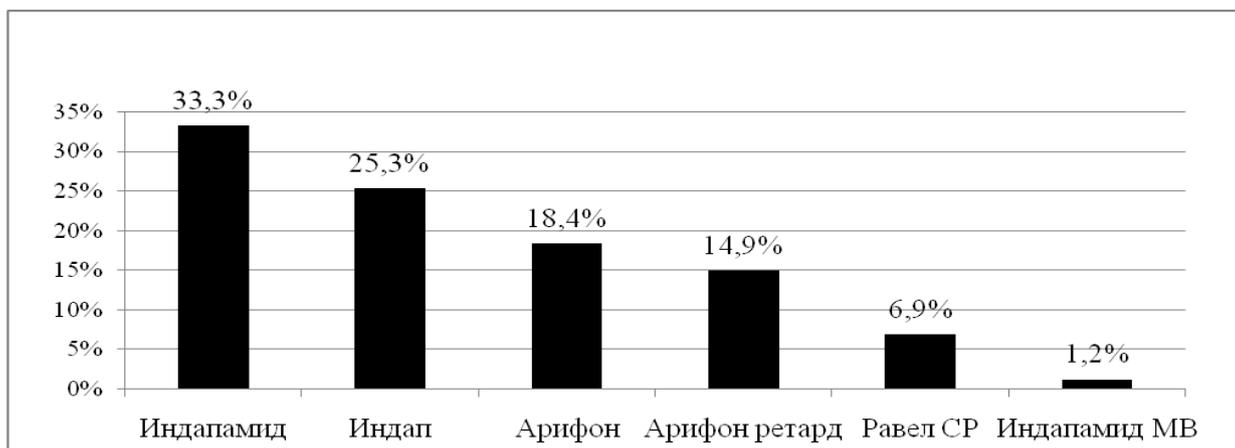


Рис. 21. Спектр торговых наименований индапамида, используемых врачами г. Волгограда.

Гидрохлортиазид представлен 2 препаратами: оригинальный препарат Гипотиазид используют 87,5% врачей, дженерический препарат Гидрохлортиазид – 12,5% врачей (рис. 22).

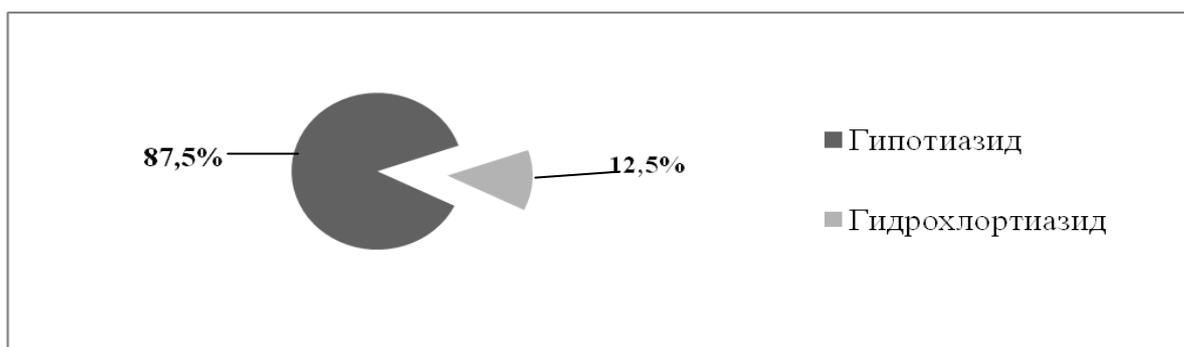


Рис. 22. Спектр торговых наименований гидрохлортиазида, используемых врачами г. Волгограда.

Торасемид представлен 3 торговыми наименованиями: Диувер – 93,8%, Тригрим – 3,1%, оригинальный препарат Бритомар используют только 3,1% врачей.

Полученные данные свидетельствуют о том, среди популярных препаратов из данного класса АГП в большей степени используются дженерические

препараты, тем не менее препарат гидрохлортиазид представлен преимущественно оригинальным препаратом.

Среди препаратов класса антагонистов кальция препараты дигидропиридинового ряда используют в своей практике 48,6% врачей, препараты недигидропиридинового ряда – производные фенилалкиламина и бензотиазепина совместно с представителями дигидропиридинового ряда в своей практике используют 44,3% врачей, только препараты недигидропиридинового ряда назначают 7,1% врачей (рис. 23).

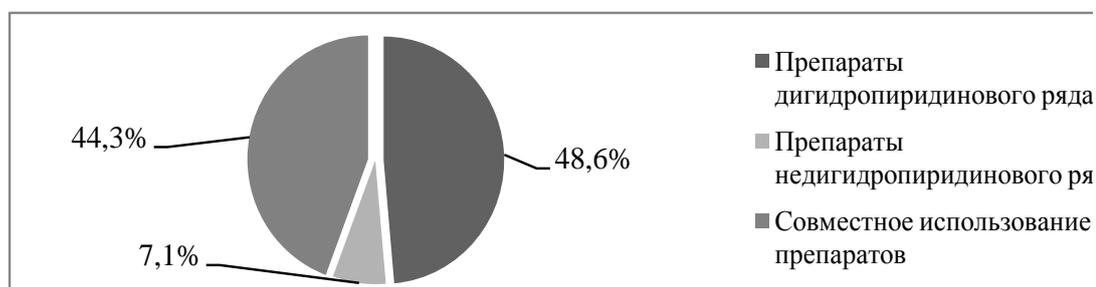


Рис. 23. Частота использования препаратов из группы антагонистов кальция врачами г. Волгограда.

Полученные данные свидетельствуют о том, что для лечения АГ большинство врачей отдают предпочтение препаратом дигидропиридинового ряда или применению обоих типов препаратов из данной группы АГП.

Среди представителей препаратов дигидропиридинового ряда амлодипин используют 45,2% врачей, нифедипин – 35,7%, из которых 31,4% составляет препарат короткого действия, фелодипин используют в своей практике 19,1%, из них на 36,8% приходится на короткодействующие препараты (рис. 24).

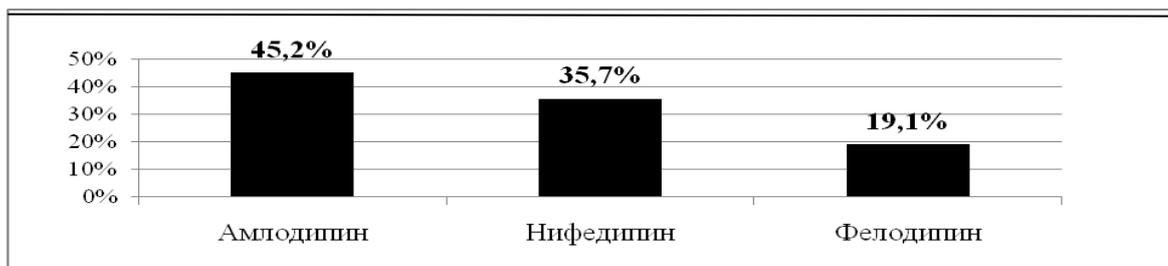


Рис. 24. Частота назначения препаратов из группы антагонистов кальция дигидропиридинового ряда врачами г. Волгограда.

Следует отметить, что практически половина врачей отдает предпочтение амлодипину для лечения АГ. Тем не менее, среди нифедипина и фелодипина отмечается меньшая частота использования короткодействующих препаратов.

Среди представителей препаратов недигидропиридинового ряда на дилтиазем приходится 34%, из них на долю препаратов пролонгированного действия приходится 56,2%. Верапамил используется 66% проанкетированными специалистами, из них короткодействующие препараты используют 45,2% врачей (рис. 25).

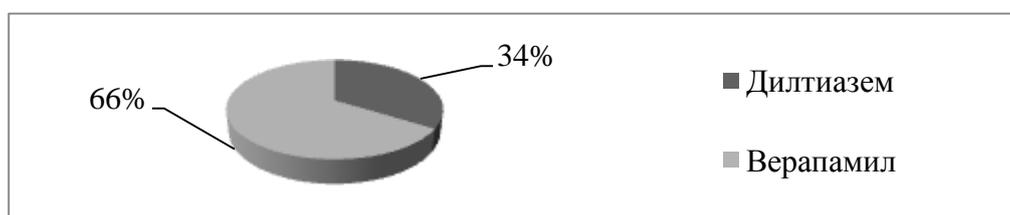


Рис. 25. Частота назначений препаратов антагонистов кальция недигидропиридинового ряда врачами г. Волгограда.

Среди препаратов – антагонистов кальция недигидропиридинового ряда предпочтение отдается верапамилу, однако практически половина врачей по-прежнему используют короткодействующие препараты.

При анализе торговых наименований амлодипин представлен 5 торговыми наименованиями: Амлодипин – 29,8%, оригинальный препарат Норваск – 20,2%, Нормодипин – 27,4%, Амлотоп – 19%, Тенокс – 3,6% (рис. 26).



Рис. 26. Спектр торговых наименований амлодипина, используемых врачами г. Волгограда.

Верапамил представлен 2 торговыми наименованиями: Верапамил – 50%, оригинальный препарат Изоптин СР – 50%.

Нифедипин представлен 3 торговыми наименованиями: Коринфар – 43,6%, Нифедипин – 39%, Кордафлекс –17,4%, оригинальный препарат Адалат врачами указан не был. Дилтиазем представлен одним торговым наименованием: Дилтиазем. фелодипин представлен одним торговым наименованием: Фелодипом.

Полученный данные свидетельствуют о том, что среди представителей этого класса АГП используются преимущественно дженерические препараты, что может негативно сказаться на качестве лечения больных с АГ.

Среди препаратов с центральным механизмом действия агонисты  $I_1$ -имидазолиновых рецепторов моксонидин указали 68,6% врачей, рилменидин не указал ни один из опрошенных специалистов, агонисты  $\alpha_2$ - адренорецепторов клонидин указали 31,4% врачей. При анализе количества препаратов данной группы АГП было выявлено, что 3 препарата данной группы не используется врачами, 2 препарата используют 2,9% врачей, 1 препарат – 44,3%, не используют данный класс АГП 52,8% врачей (рис. 27).

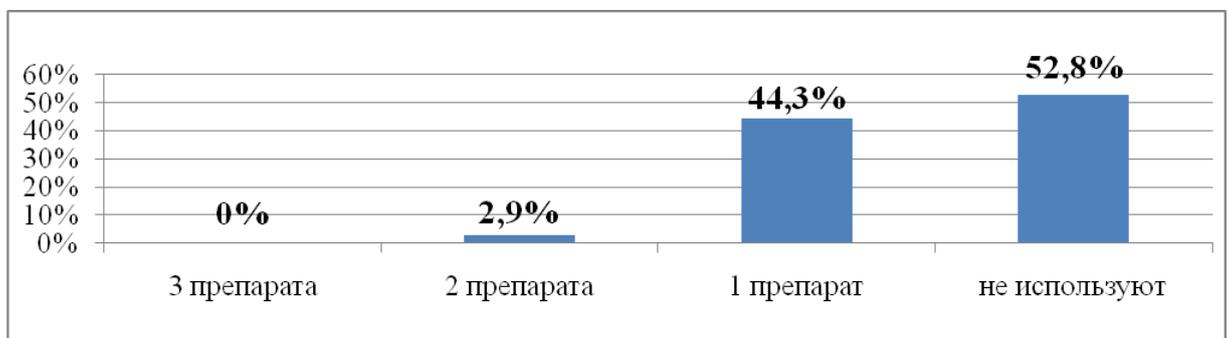


Рис. 27. Количество препаратов с центральным механизмом действия, используемых врачами г. Волгограда

Таким образом, более половины опрошенных специалистов избегают назначения препаратов с центральным механизмом действия в своей клинической практике, несмотря на широкое распространение метаболического синдрома у жителей г. Волгограда.

Среди торговых наименований моксонидин в 100% случаев представлен оригинальным препаратом Физиотензом. Клонидин представлен только одним

препаратом – Клофелином. Рилменидин представлен оригинальным препаратом Альбарелом.

Полученные данные свидетельствуют о преимущественном использовании оригинальных препаратов среди представителей данного класса АГП.

Среди препаратов из группы  $\alpha_1$  – адреноблокаторов среди врачей, указавших данную группу препаратов, празозин используют 42,9% опрошенных, доксазозин – 57,1%. При оценке количества препаратов из данной группы АГП, используемых врачами в повседневной практике, 2 препарата в своей работе используют 10% врачей, 1 препарат не указал ни один врач, не используют препараты данной группы 90% врачей (рис 28).

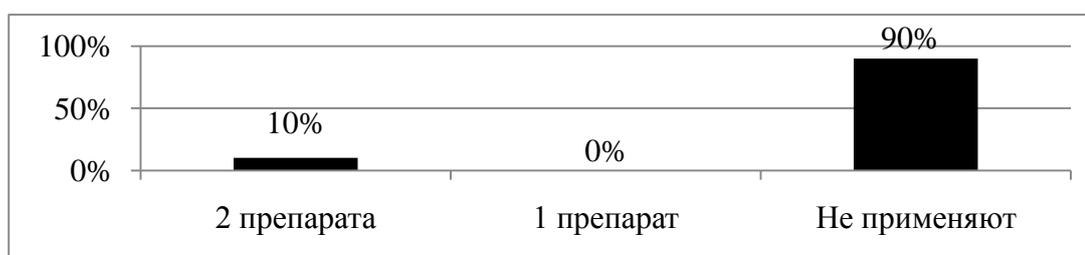


Рис. 28. Спектр  $\alpha_1$  – адреноблокаторов, используемых врачами г. Волгограда.

При анализе торговых наименований представителей препаратов данного класса АГП среди врачей, использующих данные препараты в своей клинической практике, 11,4% допустили ошибки в своих ответах. Празозин был представлен 2 торговыми наименованиями: Празозин – 62,5%, Вазофлекс – 37,5% врачей. Доксазозин представлен 2 торговыми препаратами: оригинальный препарат Кардура используют 66,7% врачей, дженерический препарат Доксазозин – 33,3% врачей.

Полученные данные указывают, что 90% врачей не применяют препараты данной группы в своей клинической практике, обращает на себя внимание довольно высокий процент ошибок при указании торговых наименований, что может свидетельствовать о низкой осведомленности врачей об этой группе АГП.

Далее мы проанализировали стратегию назначения АГП врачами в своей клинической практике.

Комбинированная терапия имеет много преимуществ: усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия препаратов на патогенетические механизмы развития АГ, что увеличивает число пациентов со стабильным снижением АД; уменьшение частоты возникновения побочных эффектов, как за счет меньших доз комбинируемых АГП, так и за счет взаимной нейтрализации этих эффектов; обеспечение наиболее эффективной органопroteкции и уменьшение риска и числа ССО. Анализ часто назначаемых комбинаций АГП в нашем регионе показал, что большая часть проанкетированных специалистов назначает комбинации двух препаратов (свободные комбинации) с подбором доз – 46,1%, фиксированные комбинированные препараты – 23,9% опрошенных, низкодозовые комбинации – 6,8%, монотерапию используют 23,2% опрошенных врачей (рис. 29).

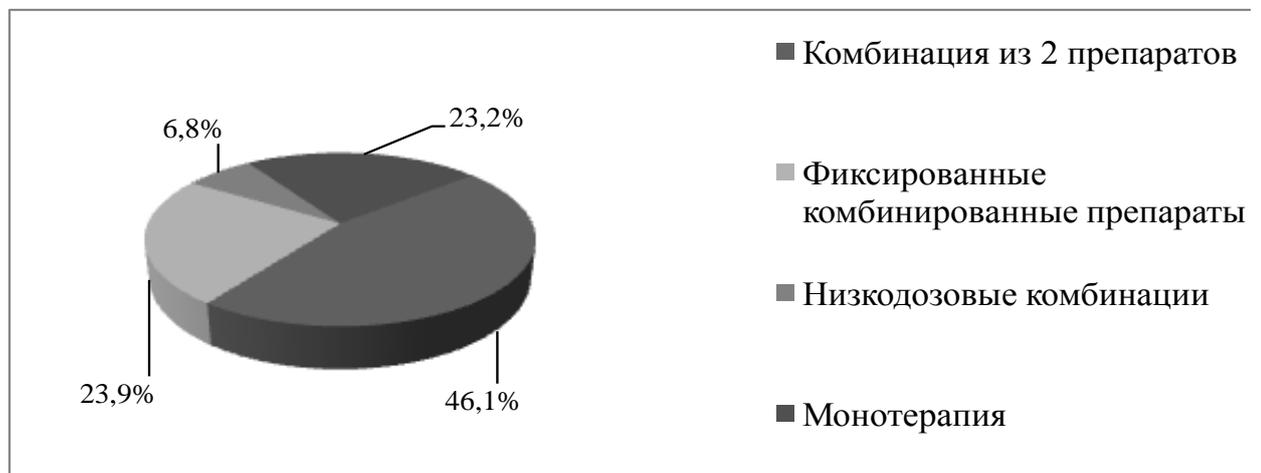


Рис. 29. Анализ тактики назначения гипотензивных препаратов, используемой при лечении АГ.

Таким образом, половина из опрошенных специалистов предпочитает использовать свободные комбинации АГП. Но также обращает внимание сохраняющаяся высокая доля врачей, которые используют монотерапию с подбором эффективной дозы препаратов в лечении больных с АГ (23,2%), что не соответствует в полной мере клиническим рекомендациям.

При анализе препаратов, чаще всего используемых врачами в комбинированной терапии, мы получили следующие данные. 24,7% опрошенных врачей используют комбинацию бета – адреноблокаторов и диуретиков, 27,8% врачей назначают диуретики совместно с ИАПФ, 19,6% врачей предпочитают комбинацию бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция, комбинацию ИАПФ и антагонистов кальция назначают 24% врачей. Тем не менее, 1,9% указали, что назначаемые ими комбинации подбираются индивидуально, 0,8% врачей используют комбинацию из 4 групп препаратов: Диуретики + ИАПФ + БАБ + антагонсты кальция, 0,6% – комбинацию БАБ + ИАПФ, 0,6% – ИАПФ + ТД + антагонисты кальция + ЦМД (рис. 30).

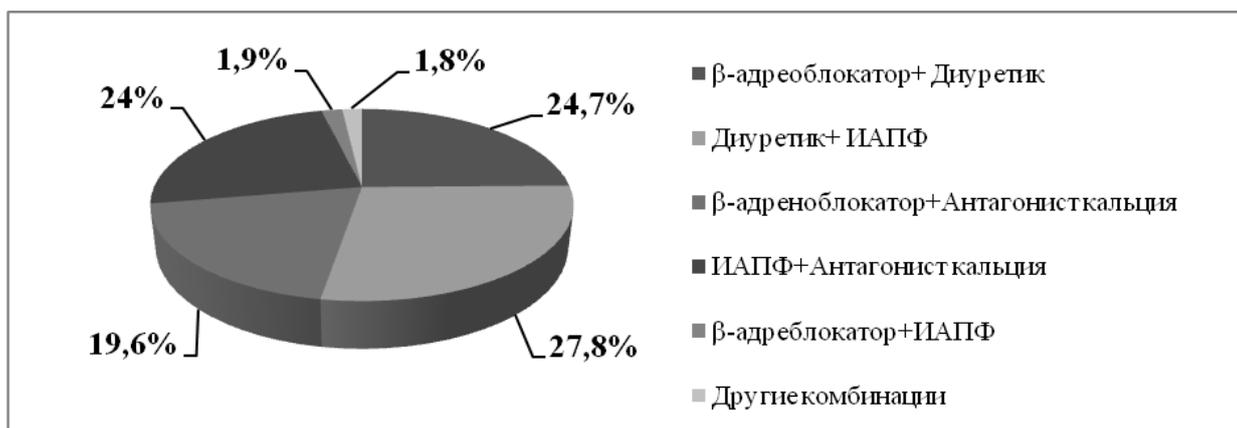


Рис. 30. Анализ комбинаций АГП, используемых для лечения АГ.

Таким образом, среди врачей г. Волгограда наибольшей популярностью пользуются комбинации диуретика и ИАПФ, ИАПФ и антагониста кальция, β – адреноблокатора и диуретика.

Далее был проведен анализ основных групп фиксированных комбинированных препаратов с учетом торговых наименований.

Торговые наименования фиксированной комбинации бета – адреноблокатор + диуретик указали только 53% врачей, 47% не дали ответа. Из тех врачей, кто ответил на данный вопрос, фиксированную комбинацию бисопролол + гидрохлортиазид указали 71,8% врачей, атенолол + хлорталидон – 25,6% и небиволол + гидрохлортиазид используют 2,6% врачей (рис. 31).



Рис. 31. Анализ частоты использования фиксированных комбинаций бета-адреноблокатора и диуретика врачами г. Волгограда.

Из них среди комбинации бисопролол + гидрохлортиазид торговые наименования распределились следующим образом: Лодоз – 92,9%, Бисангил – 7,1%. Атенолол + хлорталидон представлен одним препаратом – Тенорик. Небиволол + гидрохлортиазид представлен одним препаратом – Небилонг Н.

Полученные данные свидетельствуют о том, что среди врачей г. Волгограда для лечения АГ наибольшей популярностью пользуется комбинация бисопролола и гидрохлортиазида, который был представлен в подавляющем большинстве торговых наименований – Лодозом. На втором месте находится комбинация атенолола + хлорталидона, представленный одним торговым наименованием – Тенориком, что не соответствует в полной мере клиническим рекомендациям. Следует отметить, что почти половина врачей не ответили на поставленный вопрос.

Торговые наименования фиксированных комбинаций ИАПФ + диуретик указали 62,9% опрошенных врачей, 37,1% – не ответила на данный вопрос.

Из указавших врачей комбинации используют периндоприл + индапамид – 51,5% врачей, эналаприл + гидрохлортиазид – 31%, лизиноприл + гидрохлортиазид – 9,5%, эналаприл + индапамид – 4%, фозиноприл + гидрохлортиазид – 4% врачей (рис. 32).

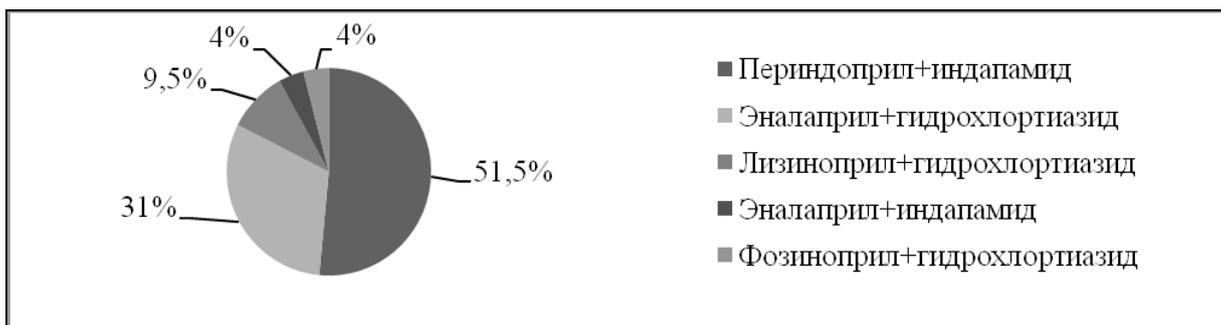


Рис. 32. Анализ частоты использования фиксированных комбинаций ИАПФ и диуретика врачами г. Волгограда.

Комбинация периндоприла и индапамида представлена 4 торговыми препаратами: Нолипрел – 76,3%, Ко – перинева – 15,8%, Нолипрел А Форте – 2,6%, Нолипрел А – БИ Форте – 5,3%. Комбинация эналаприла и гидрохлортиазида представлена 2 торговыми наименованиями: Энап Н – 56,5%, Ко – ренитек – 43,5%. Комбинация эналаприла и индапамида представлена только одним торговым наименованием – Энзиск Дуо. Комбинация лизиноприла и гидрохлортиазида представлена только одним торговым наименованием – Ко – Диротон. Комбинация фозиноприла и гидрохлортиазида представлена одним торговым наименованием – Фозикард Н.

Таким образом, среди комбинации ИАПФ + диуретика наиболее часто используют 2 комбинации: периндоприл + индапамид и эналаприл + гидрохлортиазид. Наиболее популярные торговые наименования этих комбинаций – Нолипрел и Энап Н. Обращает внимание высокий процент врачей (37,1%), которые не ответили на данный вопрос, что может свидетельствовать о низкой осведомленности врачей о торговых наименованиях фиксированной комбинации этих препаратов.

Торговые наименования фиксированных комбинаций БРА + диуретик указали 65,7% врачей, не указали примеры – 34,3% врачей.

Среди врачей, указавших комбинации лозартан + гидрохлортиазид указали 78,1% врачей, валсартан + гидрохлортиазид – 15,6% врачей, телмисартан +

гидрохлортиазид – 1,5%, ошибки в торговых наименованиях препаратов допустили 4,8% врачей (рис. 33).



Рис. 33. Анализ частоты использования фиксированных комбинаций БРА и диуретика врачами г. Волгограда.

Комбинация лозартан + гидрохлортиазид представлена 3 торговыми наименованиями: Лозап плюс – 70%, Лориста Н – 24%, Гизаар – 6%. Комбинация валсартан + гидрохлортиазид представлена 3 торговыми наименованиями: Вальз Н – 80%, Вальсакор Н – 10%, Ко – Диован – 10%. Комбинация телмисартана и гидрохлортиазида представлена 1 торговым наименованием – Микардис Н.

Врачи г. Волгограда среди комбинации БРА + диуретик наибольшей популярностью пользуется комбинация лозартан + гидрохлортиазид, представленный в высоком проценте случаев торговым препаратом «Лозап Плюс». Тем не менее, почти треть врачей не назвали торговые наименования препаратов данной комбинации, а среди ответивших 4,8% допустили ошибки в ответах. Полученные данные могут свидетельствовать о низкой осведомленности врачей и фиксированных комбинаций данных препаратов.

Торговые наименования фиксированных комбинаций антагонистов кальция с другими препаратами указали только 60% опрошенных врачей, 25,7% врачей вообще не указали торговые наименования, 8,5% перечислили препараты без уточнения торговых наименований и ошибки в наименованиях допустили 5,8% врачей. Среди торговых названий фиксированных комбинаций антагонистов кальция с другими препаратами наиболее часто указывали Экватор – 37,5%,

Престанс – 28,1%, Эксфорж – 28,1%, Тарка – 3,1%, Небилонг АМ – 1,6%, Азомекс Н – 1,6% врачей (рис. 34).

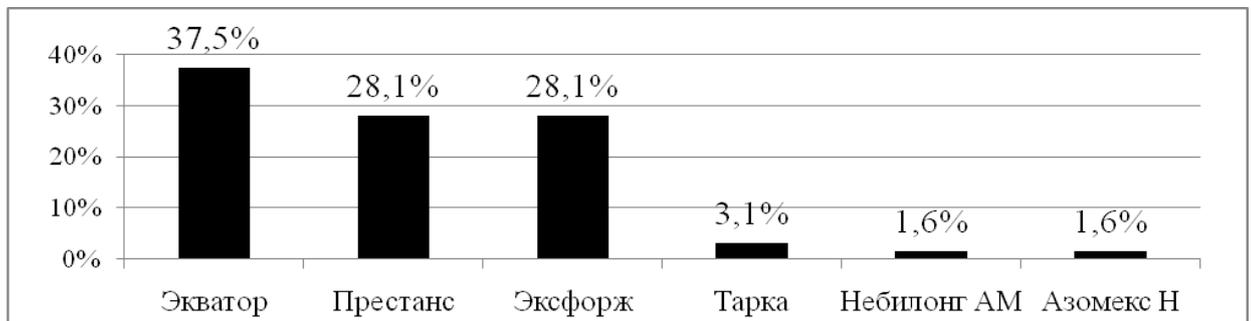


Рис. 34. Анализ частоты использования фиксированных комбинаций антагонистов кальция с другими препаратами врачами г. Волгограда.

Таким образом, врачи г. Волгограда демонстрируют довольно низкую осведомленность знаний фиксированных комбинаций Антагонистов кальция с другими гипотензивными препаратами, учитывая низкий процент ответов на данный вопрос и высокий процент ошибок. Среди правильно ответивших на данный вопрос, наиболее часто указали 3 торговых наименования – Экватор, Престанс, Эксфорж.

Результаты нашего исследования показали, что при формировании цели назначаемой терапии, лишь 20% опрошенных врачей планируют достигнуть рекомендованных стандартами целевых уровней АД, 35,7% указали на необходимость достижения более низкого уровня АД (до 130/80 мм рт. ст.), 22,9% указали целевой уровень АД – 140/80 мм рт. ст., но не знакомы с рекомендацией достижения более низкого целевого уровня АД у больных с сахарным диабетом и ХПН. 21,4% проанкетированных специалистов по-прежнему снижают АД до неясного понятия «рабочий уровень».

Полученные результаты демонстрируют по-прежнему высокий процент врачей, не знающих о современных уровнях целевого уровня АД.

Не менее важное значение для исследования имеет изучение факторов, которые врачи амбулаторного звена учитывают при выборе гипотензивных препаратов.

Таким образом, степень повышения давления учитывалась 15,4% врачей, Поражение органов мишеней и ассоциированные состояния – 13,6%, Сопутствующие заболевания – 13,6%, Возраст – 12,7%, Собственный опыт – 10,7%, Сопутствующая терапия – 8,5%, Список ДЛО – 8%, Стоимость препарата и социальный статус пациентов – 7,1%, Степень доказанности эффективности препаратов в клинической практике – 6,7%, Формуляр лечебного учреждения – 2,9%, Реклама – 0,8%.

Полученные данные указывают, что врачи г. Волгограда степень повышения АД, поражения органов-мишеней и АКС и опыт врачей являются главными критериями для выбора АГП, меньше всего врачи обращают внимание на степень доказанности эффективности препаратов, формуляр лечебного учреждения и рекламу.

### **3.2. Изучение факторов, определяющих приверженность больных с артериальной гипертензией к терапии**

Из 200 опрошенных пациентов мужчины составили 24%, женщины 76%. Средний возраст опрошенных больных составил  $59 \pm 1,2$  лет. Все анкеты были заполнены больными в помещениях лечебно – профилактических учреждениях г. Волгограда после планового визита пациента к терапевту/кардиологу.

Из 200 опрошенных пациентов получили анкету у терапевта – 72% больных, 25% – у кардиолога, 3% – у специалистов другого профиля. Полученные данные свидетельствуют о том, что в нашем городе большая часть больных с АГ наблюдается у врачей – терапевтов.

При анализе длительности течения АГ были получены следующие результаты: 6,5% наших больных имеют стаж заболевания менее 1 года, 25,5% – от 1 до 5 лет, 23% – от 6 – 10 лет, 45% больных имеют стаж более 10 лет (рис. 35).

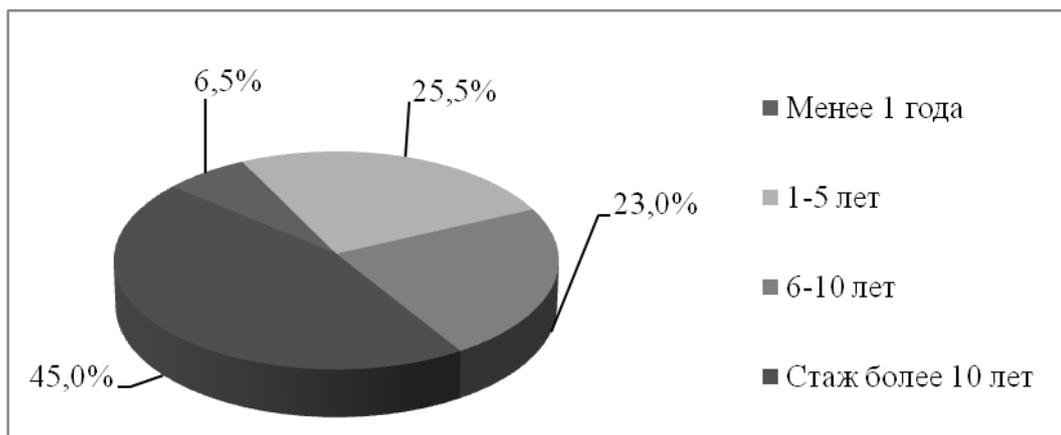


Рис. 35. Стаж заболевания АГ среди опрошенных пациентов, жителей г. Волгограда.

Полученные данные указывают на то, что почти половина пациентов до 70 лет страдают артериальной гипертензией более 10 лет в г. Волгограде.

При анализе информированности больных о наличии у них факторов риска установлено, что 86% опрошенных пациентов информированы о наличии у них факторов риска, 14% – не знают о них.

По количеству факторов риска больные распределились следующим образом: отсутствие факторов риска – 14,6%, 1 фактор риска имеют 50,3% опрошенных, сочетание 2 – х факторов риска – 27,5% , 3 – х – 7,6%.

При анализе частоты распространения факторов риска избыточная масса тела встречается в 43,2% случаев, гиперхолестеринемия – в 21,9%, сахарный диабет – у 17,6% опрошенных, подагра – у 3,3% опрошенных пациентов.

Таким образом, среди пациентов, ответивших на этот вопрос, практически половина имеет лишь один фактор риска, однако обращает внимание тот факт, что 14% пациентов не знают о них. Наиболее распространённым фактором риска, о которых информированы пациенты, являются метаболический синдром и гиперхолестеринемия, наименьшее распространение получила подагра.

При анализе наличия сопутствующей патологии установлено, что 81% опрошенных больных информированы о них, а 19% не знают. Так, 1 осложнение имеют 40,1% опрошенных, 2 – 27,1%, 3 – 17,9%, 4 и более – 14,9% больных с АГ.

Далее мы оценили частоту возникновения осложнений у больных АГ. Таким образом, гипертонические кризы встречаются в 27,8% случаев, стенокардия – в 17,3%, хроническая сердечная недостаточность – в 14,8%, кровоизлияние в сетчатку глаза – 7,6%, почечная недостаточность – 5,3%, острое нарушение мозгового кровообращения – 4,4%, инфаркт миокарда – 3,8% случаев.

Таблица 1

Информированность больных АГ о наличии факторов риска и осложнений АГ

Осложнения АГ (частота, %)		Факторы риска (частота, %)	
Гипертонический криз	27,8%	Избыточная масса тела	43,2%
Стенокардия	17,3%	Гиперхолестеринемия	21,9%
Сердечная недостаточность	14,8%	Сахарный диабет	17,6%
Инфаркт миокарда	3,8%	Подагра	3,3%
Инсульт	4,4%	Не смогли ответить	14%
Почечная недостаточность	5,3%		
Кровоизлияние в сетчатку глаза	7,6%		
Не смогли ответить на вопрос	19%		

Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты, страдающие АГ в г. Волгограде, имеют в основном не более 3 осложнений, среди них наиболее часто встречаются гипертонический криз, стенокардия и хроническая сердечная недостаточность, реже всего – острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда. Обращает на себя внимание довольно высокий процент пациентов, не знающих о своих осложнениях данного заболевания.

По данным анкетирования больных с АГ была проанализирована частота обращения их к врачу в реальной практике. Было выявлено, что ежемесячно посещают врача 18% опрошенных, 1 раз в 3–6 месяцев – 36%, 1 раз в год – 26%, отказываются от посещения врачей – 20% больных с АГ (рис. 36). Данная ситуация демонстрирует относительно высокий процент пациентов, не посещающих врача, что может способствовать низкой эффективности лечения АГ.

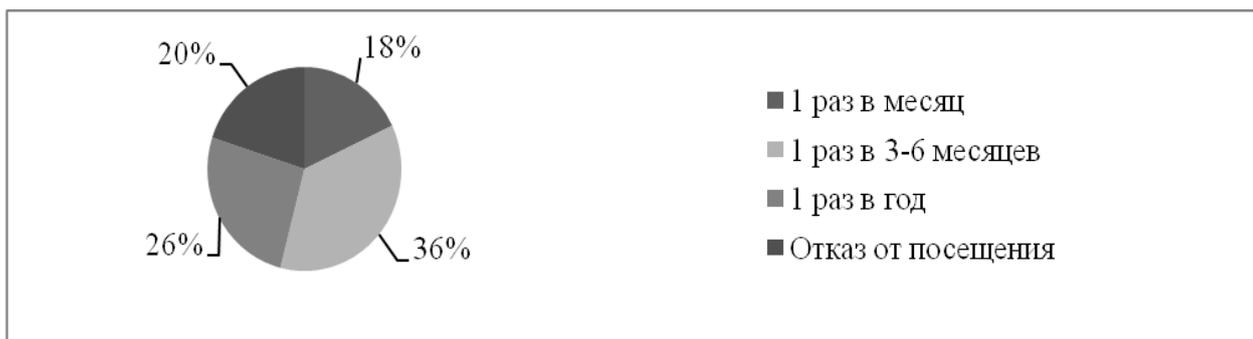


Рис. 36. Оценка регулярности обращения к врачу по поводу АГ пациентов г. Волгограда.

Нами также была проанализирована цель посещения врача. Было установлено, что по 1 поводу обращаются 70,5% опрошенных, по 2 – м – 17%, по 3– м – 11,5%, по 4 – м – 1% опрошенных больных (рис. 37 )

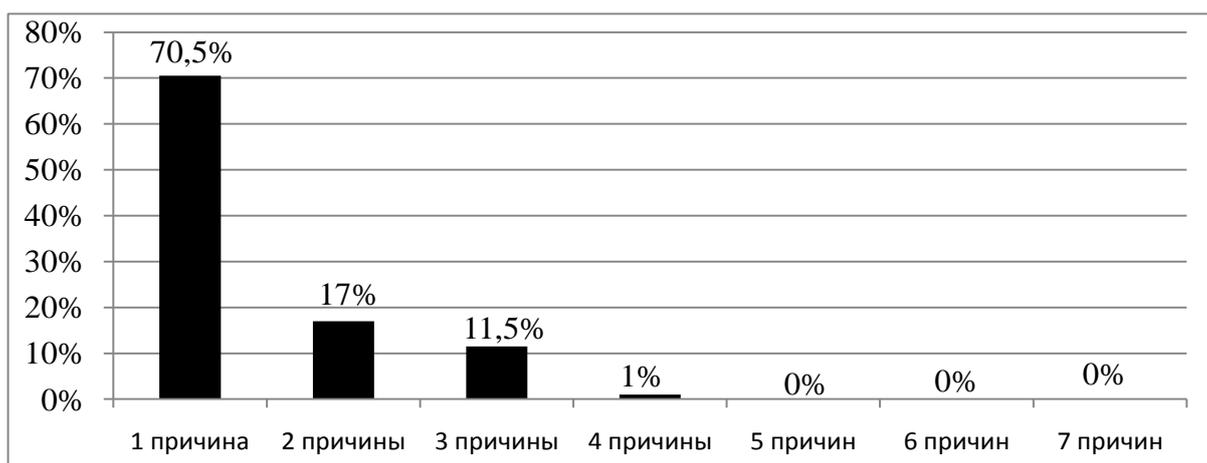


Рис. 37. Анализ частоты целей посещения пациентов, страдающих АГ, врачей г. Волгограда.

При определении значимости каждой цели посещения врача было установлено, что 43,9% больных обращаются для получения рекомендаций по лечению, 32,8% – для проведения плановых исследований (электрокардиограммы и др.), 10,7% – для контрольного измерения АД, 5,7% – для получения направления на госпитализацию и 6,9% – для получения больничного листа. Таким образом, подавляющее большинство больных с АГ обращаются к врачу для получения рекомендаций по приему лекарственных препаратов и проведения

плановых исследований, наиболее редко – для получения направления на госпитализацию и для получения больничного листа (рис. 38).

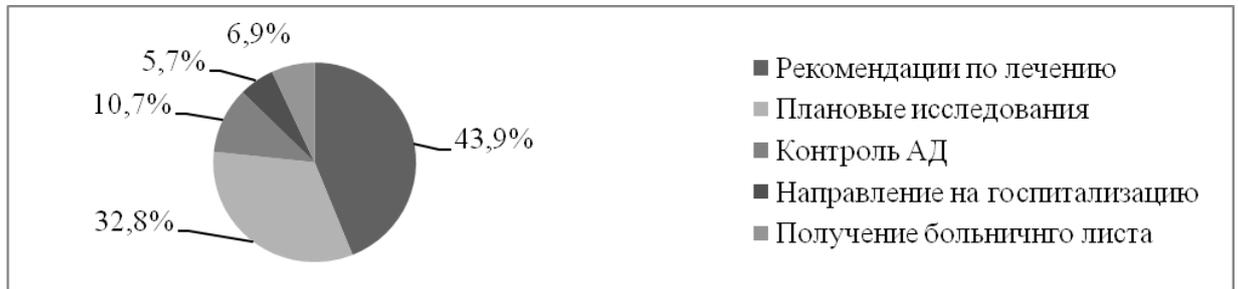


Рис. 38. Оценка целей посещения врача пациентами, страдающими АГ г. Волгограда.

Также по результатам анкетирования больных мы оценили значимость и характер рекомендаций, которые врачи дают пациентам. Так, 86% больных получили рекомендации по лечению АГ, 14% опрошенных отмечали, что врач не дал рекомендаций по лечению.

При оценке структуры врачебных рекомендаций выявлено, что 5 различных рекомендаций по лечению получают 34,3% опрошенных, 4 – 12,2%, 3 – 20,9%, 2 – 18,6%, 1 – 14% больных АГ.

При определении основных акцентов во врачебных рекомендациях было установлено, что рекомендации, касающихся времени приема АГП получают 27,3% опрошенных, тактики поведения больного при повышении АД – 21,4%, об очередности приема АГП – 19,4% больных АГ, о связи ЛС с приемом пищи – 19%, о побочных эффектах препаратов информируются не более 12,9% пациентов.

Полученные результаты показывают, что при проведении консультирования больных пациенты чаще всего получают не более 3 – х рекомендаций по лечению, чаще всего по поводу времени приема АГП, поведения больного при повышении АД и очередности приема АГП. Менее всего пациенты информируются о побочных эффектах препаратов. Так же отмечается довольно высокий процент больных АГ (14%), кто не получают рекомендации от врача.

Также на эффективность антигипертензивной терапии влияет приверженность пациентов к лечению АГ. Мы оценили комплаентность пациентов, страдающих АГ с помощью шкалы Мориски – Грин. Шкала была создана Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. в 1985 году и опубликована в 1986 году. Полученные данные свидетельствуют, что 41% опрошенных больных набрали 4 балла, что свидетельствует о приверженности к лечению. 15,8% опрошенных больных набрали 3 балла, что соответствует недостаточной приверженности к лечению и 43,2% больных набрали 2 и менее баллов, что свидетельствует об отсутствии приверженности к лечению АГ. Таким образом, почти половина пациентов, страдающих АГ, среди жителей г. Волгограда, имеют низкую комплаентность, что может сказаться на качестве лечения.

При оценке качественного и количественного состава АГП выявлено следующее: доля пациентов, постоянно принимающих АГП – 80% больных, принимающих АГП по потребности – 13,5%, не принимающих АГП – 6,5%. По результатам анкетирования было выявлено, что для лечения АГ в качестве гипотензивных препаратов пациенты получают 6 назначенных им основных классов препаратов.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента принимают 37,3% опрошенных больных,  $\beta$  – адреноблокаторы – 17,8%, диуретики – 24,9%, антагонисты кальция – 6,5%, блокаторы рецепторов ангиотензина II (АП II) принимают 12,4% проанкетированных больных с АГ, препараты с центральным механизмом действия: агонисты имидазолиновых рецепторов указали 0,3% пациентов и альфа – адреноблокаторы – 1,1% больных с АГ (рис. 39).

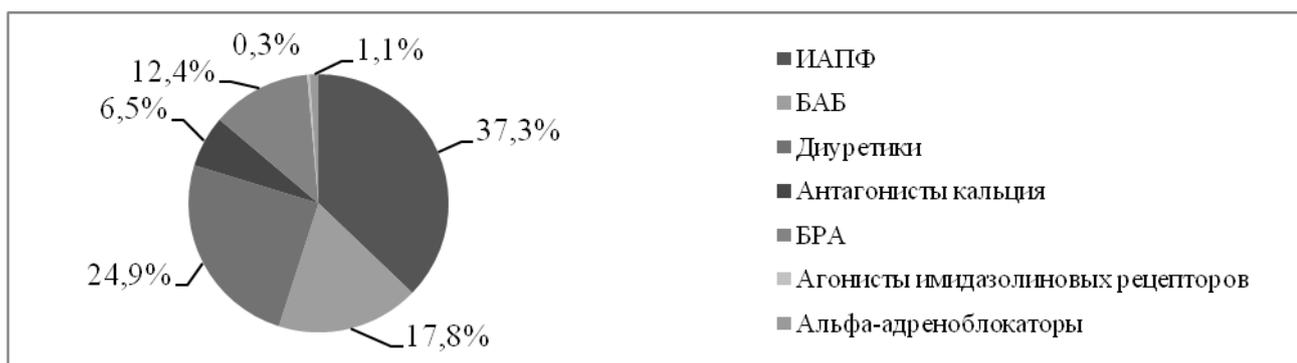


Рис. 39. Частота приема различных классов АГП пациентами с АГ, жителями г. Волгограда.

Таким образом, среди пациентов с АГ чаще всего используются ИАПФ, диуретики и  $\beta$  – адреноблокаторы, менее всего – препараты с центральным механизмом действия.

Все 5 групп препаратов одновременно принимают 1% больных, 4 группы препаратов – 3,5%, 3 группы АГП – 19%, 2 группы – 45%, 1 группу АГП – 31,5%. Можно отметить, что назначение основных групп антигипертензивных препаратов соотносится с современными стандартами лечения АГ.

Среди АГП пациенты чаще всего используют 2 и 1 группу АГП, реже всего все 5 групп.

Структура принимаемых пациентами с АГ ингибиторов АПФ представлена 6 международными непатентованными наименованиями (МНН), всего 20 торговых наименований. Основная доля принадлежит эналаприлу – 54%, периндоприл принимают 16,7% опрошенных, лизиноприл – 15% опрошенных больных, каптоприл – 8,7%, рамиприл – 2,4%, фозиноприл – 3,2% (рис. 40).



Рис. 40. Анализ частоты приема представителей класса ИАПФ пациентами с АГ, жителями г. Волгограда.

Среди препаратов из группы ИАПФ наиболее часто пациенты принимают эналаприл, периндоприл и лизиноприл, реже всего – рамиприл и фозиноприл. Обращает на себя внимание довольно высокий процент использования каптоприла для лечения АГ.

Эналаприл в составе монотерапии используется у 38,2% пациентов, в составе двухкомпонентной терапии – у 42,6% пациентов, в составе многокомпонентной терапии – у 19,2% пациентов. При анализе торговых наименований эналаприл представлен 5 названиями и входит в состав 2 препаратов – фиксированных комбинаций с другими АГП. Среди них большая часть принадлежит дженерическому препарату Эналаприлу – 57,4%, Энапу – 33,7%, оригинальный препарат Ренитек принимают только 1,5% пациентов. Фиксированные препараты представлены 2 торговыми наименованиями: Энап Н – 5,9% и Ко – Ренитек – 1,5% пациентов.

Лизиноприл в составе монотерапии принимают 31,6% пациентов, в составе двухкомпонентной терапии – 47,4% пациентов, в составе многокомпонентной терапии – 21% пациентов. Данный препарат представлен 2 торговыми наименованиями: Лизиноприлом и Диротоном, входит в состав 1 препарата – фиксированной комбинации Экватор.

Периндоприл в качестве монотерапии используется 28,6% пациентов, двухкомпонентной терапии – 42,9%, многокомпонентной терапии – 28,6% пациентов. Препарат представлен 3 торговыми наименованиями: оригинальный препарат Престариум (76,1%), Парнавел (14,3%), Периндоприл (4,8%) и входит в состав комбинированного препарата – Нолипрела (4,8%).

Каптоприл в составе монотерапии используется 36,4% пациентами, двухкомпонентной терапии – 45,4%, многокомпонентной терапии – 18,2% пациентов. При анализе торговых наименований каптоприл представлен 2 препаратами: Капотен (27,3%) и Каптоприл (72,7%).

Менее распространенный препарат данной группы среди пациентов рамиприл – используется только в качестве двухкомпонентной терапии и представлен 3 торговыми наименованиями: Хартил, Тритаце и Рамиприл.

Фозиноприл принимают только в составе двух – и многокомпонентной терапии и представлен 1 торговым наименованием – Моноприлом.

Можно отметить, что в РФ зарегистрировано более 11 МНН ингибиторов АПФ, а в городе Волгограде больные из них принимают только 6. В целом структура ингибиторов АПФ соответствует клиническим рекомендациям, тем не менее 8,7% опрошенных больных по – прежнему используют каптоприл для длительной терапии АГ, что не соответствует в полной мере клиническим рекомендациям.

Среди класса  $\beta$  – адреноблокаторов принимают 4 препарата (МНН), из них чаще всего принимают бисопролол – 70% опрошенных больных, метопролол – 16,7% больных, атенолол – 6,7%, карведилол – 4,9%, пропранолол – 1,7% больных с АГ (рис. 41).

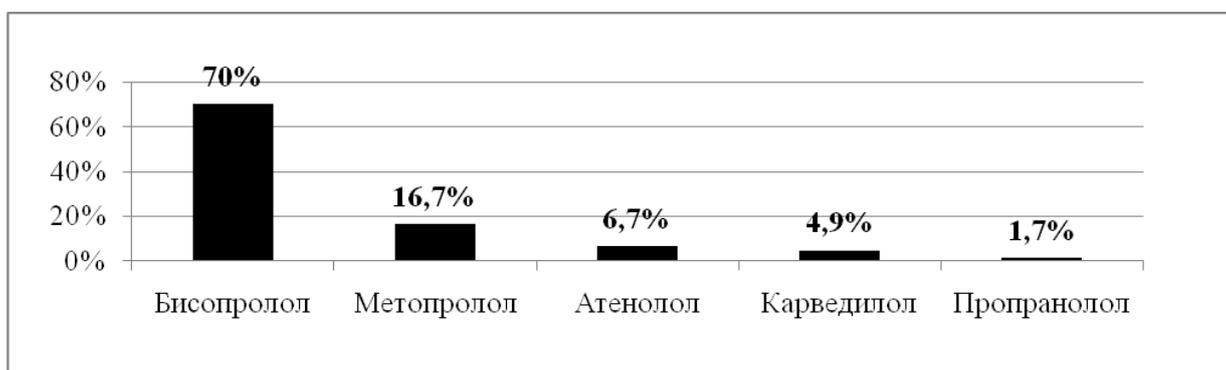


Рис. 41. Анализ частоты приема представителей класса  $\beta$  – адреноблокаторов пациентами г. Волгограда.

Бисопролол в составе монотерапии используется в 11,9% случаев, в составе двухкомпонентной терапии – 33,2%, в составе многокомпонентной терапии – 54,8% случаев. Данный препарат представлен 4 торговыми наименованиями: оригинальный препарат Конкор – 66,7% пациентов, Бисопролол – 26,2%, Бипрол – 4,7%, Бидоп – 2,4% пациентов.

Метопролол используется только в составе двух- и многокомпонентной терапии (40% и 60% соответственно). В структуре назначений представлен 3 торговыми наименованиями: Эгилок-50%, оригинальный препарат – Беталок Зок-40% , Метопролол – 10%.

Карведилол у 25% пациентов используется в качестве монотерапии, у 50% – в составе двухкомпонентной терапии, у 25% – в составе многокомпонентной терапии. Данный препарат представлен только 1 торговым наименованием – Карведилолом.

Атенолол используется пациентами только в качестве комбинированной терапии с Хлорталидоном в виде препарата Тенорик.

Данная картина соответствует современным клиническим рекомендациям по лечению АГ и является отражением последних данных о неблагоприятных отдаленных эффектах атенолола при лечении АГ в сравнении с другими АГП и повышении роли бисопролола и метопролола в лечении пациентов с АГ и сопутствующей сердечной недостаточностью.

Класс диуретиков, по данным опроса больных, представлен 4 препаратами (МНН), всего больные получают 13 торговых наименований. Индапамид принимают 80,9% опрошенных больных, гидрохлортиазид – 19,1% опрошенных.

Индапамид используется в качестве монотерапии у 8,8% больных, в качестве двухкомпонентной терапии – у 50% больных, в составе многокомпонентной терапии у 41,2% пациентов. При анализе структуры торговых наименований данный препарат представлен 4 торговыми наименованиями: Индапамид (88,2%), Равел СР (4,4%), Индап (2,9%), на оригинальный препарат Арифон Ретард приходится лишь 2,9%. Также входит в состав одной фиксированной комбинации – Нолипрела, который принимают 1,6% пациентов.

Гидрохлортиазид используется только в виде фиксированных комбинаций в составе двух- и многокомпонентной терапии. Среди торговых наименований

встречаются Лориста Н (37,3%), Лозап Плюс (25,4%), Энап Н (25%), Ко – Ренитек (12,5%), Эксфорж (6,3%) и Экватор (6,3%).

Класс антагонистов кальция был представлен лишь 2 препаратами (МНН) и 7 торговыми названиями. При этом 90,9% опрошенных принимают амлодипин для длительной терапии АГ. В качестве монотерапии он используется у 5% больных, двухкомпонентной терапии – у 25%, многокомпонентной терапии – у 70% больных с АГ. Среди торговых наименований встречаются 4 свободных препарата: Амлодипин (65%), Амлотоп (15%), Нормодипин (5%), Амлонг (5%), и входит в состав 2 фиксированных комбинаций – Экватор и Эксфорж (5% и 5% соответственно). Следует отметить, что оригинальный препарат Норваск не указал ни один пациент.

Антагонист кальция короткого действия нифедипин использую лишь 9,1% опрошенных больных и только в виде двухкомпонентной терапии. Данный препарат представлен только одним торговым наименованием – дженерическим Нифедипином.

Неожиданным оказался факт, что никто из проанкетированных больных с АГ не указал верапамил и дилтиазем для длительной терапии АГ.

Среди препаратов класса блокаторов рецепторов ангиотензина II проанкетированные больные получают в основном лозартан, который принимают как в монотерапии, так и в виде фиксированных комбинаций. Среди больных, принимающих блокаторы рецепторов ангиотензина II, лозартан получают 95,3% больных, остальной процент приходится на кандесартан – 4,7%.

Лозартан в виде монотерапии используется у 17% пациентов, двухкомпонентной терапии – 34,2%, многокомпонентной терапии – 48,8% больных. При анализе торговых наименований представлен 4 торговыми наименованиями: Лозап (43,9%), Лориста (21,9%), оригинальный препарат Козаар (9,8%), Блоктран (4,9%), а также входит в состав фиксированных комбинаций: Лозап Плюс (9,8%) и Лориста Н (9,7%).

Кандесартан используется в виде монотерапии и представлен одним торговым наименованием – Кандекором.

Среди пациентов, получающих препараты с центральным механизмом, принимают только один препарат моксонидин, относящийся к классу агонистов имидазолиновых рецепторов. Представлен одним торговым наименованием Физиотензом. Из группы симпатолитиков больные с АГ принимают резерпин, который используется в комбинации с дигидралазином и гидрохлортиазидом, торговое наименование Адельфан.

Был проведен анализ обеспеченности больных АГП и их доступности, что также изучалось при анкетировании пациентов. Так, 85% опрошенных больных покупают АГП за полную стоимость в аптеках, 7,5% – со скидкой, 7,5% – покупают родственники.

На вопрос о количестве ежемесячных расходов на приобретение АГП 36,5% больных назвали сумму до 500 рублей, 42,5% тратят в месяц от 500 до 1000 рублей. Однако 21% опрошенных пациентов вынуждены расходовать на АГП более 1000 рублей в месяц.

Оценка эффективности антигипертензивной терапии и комплаентности пациентов проводилась по уровню АД. На момент заполнения анкеты целевой уровень АД (<140/90 мм рт. ст.) имели только 43%, что отражает низкую эффективность лечения АГ в реальной клинической практике.

Среди этих пациентов доля больных, достигших целевого АД на фоне монотерапии составила 37%, на фоне комбинации из двух АГП – 39,5% и из 3–х и 4–х – компонентной комбинации АГП – 23,5% опрошенных.

Самооценка больными эффективности проводимого лечения показала, что 62,5% из опрошенных считают свое лечение эффективным (хотя из них целевого уровня АД достигли только 30,5% пациентов с АГ), 31% – малоэффективным и лишь 6% указывают на отсутствие эффективности или лечения в целом.

Далее мы проанализировали препараты, используемые в монотерапии АГ.

Среди них на ИАПФ приходится 66,7% пациентов, БРА – 12,7%, бета-адреноблокаторы – 9,5%, диуретики – 9,5%, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда – 1,6% (рис. 42).

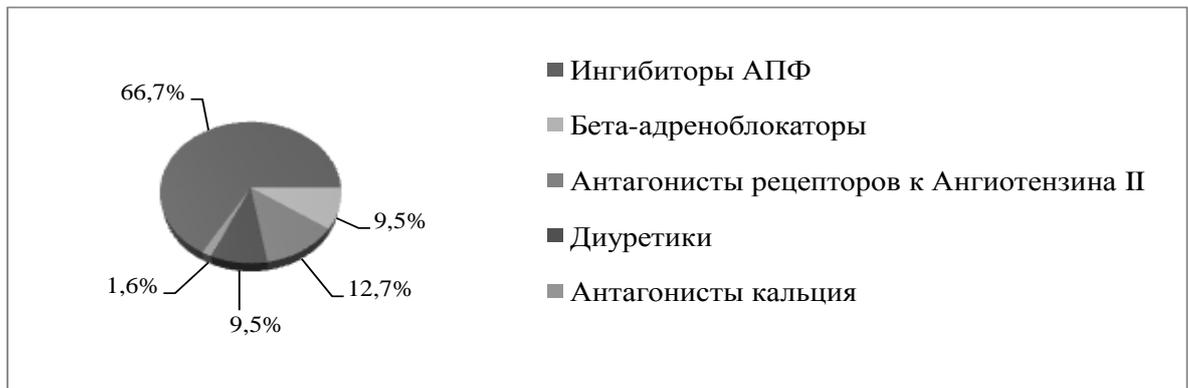


Рис. 42. Препараты, принимаемые в качестве монотерапии у пациентов с АГ.

При анализе терапии, которую принимают больные с АГ, достигшие целевого уровня АД, на ИАПФ приходится 65,6% больных, бета – адреноблокаторы – 12,5%, тиазидные диуретики – 12,5%, БРА – 9,4%.

При анализе комбинаций из двух препаратов преобладает комбинация ИАПФ и тиазидных диуретиков – 37,5%, ИАПФ и бета – адреноблокаторов – 22,5%, БРА и бета – адреноблокаторы – 6,3%, ИАПФ и антагонисты кальция дигидропиридинового ряда – 5%, бета – адреноблокаторы и тиазидные диуретики – 3,6%, ИАПФ и диуретики – 2,5%, БАБ и диуретики – 6,3%, БРА и антагонисты кальция дигидропиридинового ряда – 3,6%, антагонисты кальция и тиазидный диуретик – 1,3%. При этом 11,4% пациентов принимают комбинации, которые считают нерациональными: комбинация ИАПФ, тиазидных диуретиков и комбинации ИАПФ и БРА.

При оценке структуры комбинации из двух препаратов, принимаемых пациентами, которые достигли целевого уровня АД, на комбинацию ИАПФ и тиазидного диуретика приходится 55,4%, ИАПФ и БАБ – 11,2, БАБ и БРА – 8,3%, БРА и ТД – 5,6%, БАБ и диуретика – 5,6%, АК и ИАПФ – 2,8%, АК и ТД – 2,8%,

БРА и АК – 2,8%. На нерациональные комбинации приходится 5,6% пациентов, которые принимают совместно 2 ИАПФ.

При анализе трехкомпонентной терапии АГ наиболее часто встречается комбинация из ИАПФ, БАБ и ТД – 22,9% больных; БРА, ТД и БАБ используют 17,1% больных; БРА, ТД и АК – 11,4%; БАБ, ИАПФ и диуретик – 11,4% больных. Реже используют комбинацию ТД, ИАПФ и АК – 8,6%, БАБ, БРА и АК – 2,9%, ИАПФ, БАБ и АК – 2,9%. Нерациональные комбинации используются у 22,8%, из них часто встречается совместное применение 2 представителей ТД и ИАПФ, 2 представителей класса ИАПФ и ТД, комбинация ИАПФ, БРА и ТД.

При оценке структуры применения препаратов больными, достигшими целевого уровня АД, были получены следующие результаты. 55,3% больных используют комбинацию БАБ, ИАПФ и ТД, 9,5% больных – комбинацию БАБ, БРА и АК, 9,5% – комбинацию БРА, БАБ и ТД, 4,7% – БРА, ТД и АК. Отмечается, что 21% больных достигли целевого уровня АД при использовании нерациональных комбинаций.

Среди больных, используемых 4 – компонентную терапию, 32,8% принимают комбинацию АК, БРА, ТД, БАБ, 32,8% принимают нерациональные комбинации, реже используют комбинацию АК, ИАПФ, ТД и БАБ – 11,1%, БРА, ТД, АК дигидропиридинового ряда и агонисты имидазолиновых рецепторов – 11,1%, ТД, агонисты имидазолиновых рецепторов, БРА и БАБ – 11,1%, БРА, ТД, БАБ, ИАПФ – 11,1% больных. Среди больных, достигших целевого уровня АД, 66,7% пациентов принимают комбинацию АК, БРА, ТД и БАБ, 33,3% пациентов принимают комбинацию АК, ИАПФ, ТД и БАБ.

Не менее важным для достижения эффективности лечения АГ является умение больных проводить самоконтроль уровня АД. Среди опрошенных пациентов с АГ 85,5% самостоятельно измеряют АД с помощью автоматического (65,5%) и простого (34,5%) тонометра; 7% пациентов обращаются за помощью к родственникам. Однако 7,5% больных не контролируют АД в домашних

условиях. Высокий процент пациентов, контролирующих АД может свидетельствовать о доступности и простоте использования автоматических тонометров, улучшением просветительной работы.

### **3.3. Изучение роли фармацевтических работников в эффективной терапии артериальной гипертензии**

Среди участников исследования, фармацевтов было – 66,7%, провизоров – 33,3% опрошенных. Среди них стаж работы до 1 года имели 10% опрошенных, стаж до 5 лет – 65%, от 5 до 10 лет – 20%, более 10 лет – 5% опрошенных. Таким образом, большинство опрошенных имели стаж работы до 5 лет. Из числа опрошенных 28,3% респондентов работают в муниципальных аптеках, 72,7% – в негосударственных аптеках г. Волгограда.

Часть вопросов в анкете была направлена на уточнение факторов, которые по мнению работников аптек влияют на формирование предпочтений пациентов при покупке лекарственных средств. По мнению респондентов, в основном на выбор определенного АГП покупателем влияет его стоимость (16,7% опрошенных), личный опыт пациентов по приему препаратов в плане терапевтической эффективности лекарственных средств – 14,3%, личный опыт приема препарата в части улучшения качества жизни – 10,7%, рекомендации врача – 10,7%. В меньшей степени на предпочтения покупателей влияют реклама АГП в средствах массовой информации (СМИ) – 9,5%, известность фирмы-производителя – 9,5%, мнение родственников и знакомых – 7,1%, а на мнение провизора ориентируются 7,1% опрошенных (рис. 43).

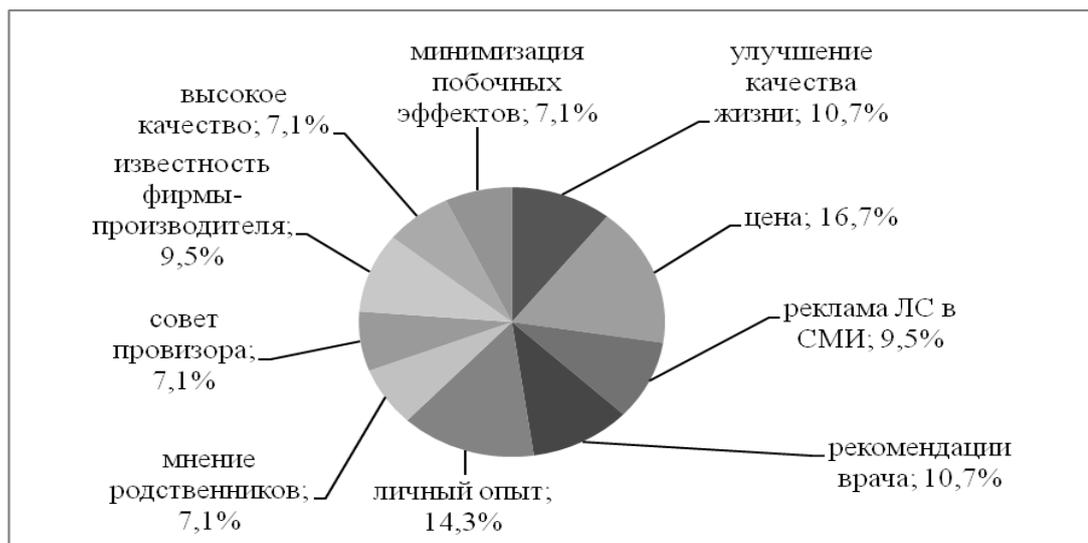


Рис. 43. Предпочтения пациентов при покупке лекарственных средств.

Как видим, пациенты нашего региона в основном ориентируются на стоимость препарата и личный опыт при его предшествующем применении.

При оценке мнения работников аптек о том, чем руководствуются пациенты при покупке антигипертензивных препаратов было установлено, что 58% считают, что препараты приобретаются только по рекомендации врача, 36% – занимаются самолечением, 6% – по совету фармацевтических представителей.

Специальная группа вопросов позволила оценить приоритеты, которыми руководствуются сами работники аптек при фармацевтическом консультировании больных. Анализ результатов показал, что на стоимость препаратов ориентируются 26,2% опрошенных, на общие отзывы о препарате (это была информация не из медицинских источников и не из СМИ) – 19,7%, на принципы доказательной медицины – 19,7%, на особенности течения заболевания у конкретного больного – 18%, на собственный опыт использования лекарственных средств – 9,8% опрошенных, на рекламу данного АГП в СМИ – 3,2% и исходя из коммерческого соображения продвижения препарата от фармкомпания, с которой заключили договор – 3,2% опрошенных (Рисунок 44).

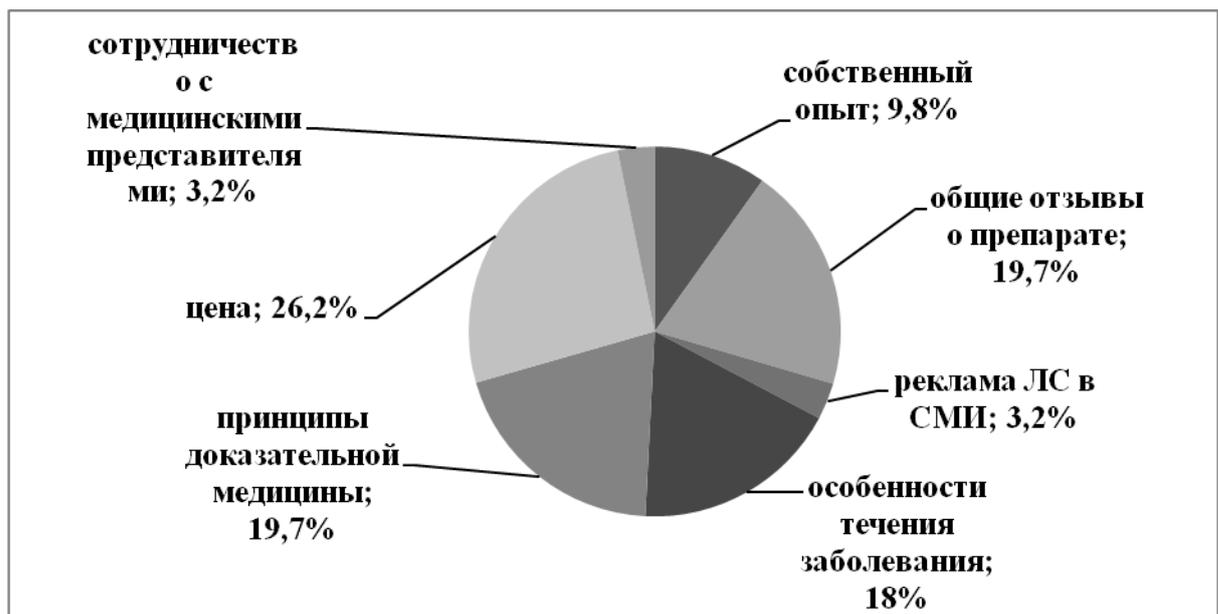


Рис. 44. Приоритеты провизоров при выборе препарата для покупателя.

При анализе источников, которыми пользуются провизоры и фармацевты для получения необходимой информации о лекарственных средствах, установлено, что 37% опрошенных используют данные, полученные из беседы с коллегами и фармацевтическими работниками, 26% опрошенных используют периодические издания по специальности, 23,9% – лекции и семинары для врачей, а также научно-практические конференции, 8,7% опрошенных получают знания из СМИ, 4,4% используют инструкции по применению АГП. Таким образом, для большинства работников аптек мнение своих коллег более важно, чем информация из официальных медицинских источников.

Анализ взаимозаменяемости лекарственных препаратов - один из наиболее сложных вопросов в работе аптек, поэтому мы проанализировали уровень знаний фармацевтических работников по этому вопросу. По результатам опроса 64% могут дать определению понятию «аналоговая замена», 36% опрошенных дали неверное определение. При этом 85% из тех, кто смог дать точное определение, указали, что используют аналоговые замены в своей работе, 10% не используют, 5% не смогли ответить на данный вопрос.

При оценке принципов, которыми руководствуются провизоры и фармацевты при замене оригинального препарата на генерический, выявлено, что

принципы доказательной медицины при проведении аналоговой замены руководствуются 29% опрошенных, рекомендуют пациенту выбрать самому – 27,3%, ориентируются на стоимость препарата – 26,8%, на страну – производителя – 10,9%, на свой опыт применения препарата – 3,6% и рекламу в СМИ – 2,4% опрошенных. Таким образом, при проведении аналоговой замены большинство работников аптек ориентируются, прежде всего, на принципы доказательной медицины, однако многие предлагают пациенту самому сделать выбор.

В анкете также были сформулированы группы вопросы, целью которых являлось определение знаний у работников аптек структуры АГП и показаний к их применению.

При оценке осведомленности об основных АГП были использованы списки лекарственных средств, содержащих не только АГП. Сотрудники аптеки должны были правильно выбрать АГП.

Так, 65% опрошенных отметили только АГП, а 35% опрошенных допустили серьезные ошибки. Из тех опрошенных, кто правильно указали препараты, все 12 препаратов указали 6% опрошенных, 11 препаратов – 14%, 10 – 5%, 9 – 10%, 8 – 20%, 4 – 10%, 2 – 30%, 1–11% опрошенных, что свидетельствует о довольно невысоком уровне осведомленности среди провизоров и фармацевтов. Из перечисленных работниками аптек АГП наиболее часто респонденты узнавали амлодипин (13%), бисопролол (12,3%), эналаприл (11,6%), метопролол (11,6%) и индапамид (10,9%). Среди ошибок, которые были допущены, наиболее часто указывали амиодарон как АГП – 40,9% опрошенных, бисакодил – 22,7% опрошенных, лоратадин – 26%, фамотидин – 10,4% .

Для оценки знаний об ингибиторах ангиотензинпревращающего фермента провизорам и фармацевтам был предложен список из 34 антигипертензивных препаратов, среди которых было 11 ингибиторов АПФ и они должны были выбрать их из списка. Все 11 названий препаратов указали 20% опрошенных, 8 –

10%, 7 – 5%, 6 – 5%, 5 – 5%, 3 – 35%, 2 – 10%, 1 – 10%. Среди всех ингибиторов АПФ более известны провизорам эналаприл (17,6% опрошенных), каптоприл – 17,6%, лизиноприл – 10,8% опрошенных. Тем не менее, 35% опрошенных допустили ошибки в своих ответах. Среди ошибок наиболее часто к ингибиторам АПФ относили индапамид (18,1% опрошенных), бисопролол (13,6% опрошенных) и нифедипин (13,6% опрошенных), реже амлодипин (11,8%), валсартан (11,8%), торасемид (10,5%), фелодипин (10,5%), рилменидин (9,8%) .

Среди  $\beta$  – адреноблокаторах провизорам и фармацевтам был предложен список из 34 антигипертензивных препаратов, среди которых было 7 представителей данной группы и они должны были выбрать их из списка. Все 7  $\beta$ -адреноблокаторов указали 5% опрошенных, 6 – 15%, 5 – 15%, 4 – 30%, 3 – 20% и 1 препарат указали 20% опрошенных. Среди препаратов данной группы провизоры и фармацевты наиболее часто указывают метопролол – 21,4%, пропранолол – 20%, атенолол – 17,1%, бисопролол – 15,7%, небиволол – 10% опрошенных. Однако 30% фармацевтических работников включили в свой ответ препараты из других групп, такие как лизиноприл (33,2% опрошенных), а также нифедипин, клофелин, гидрохлортиазид и амлодипин (на них пришлось по 16,7% опрошенных).

В результате анкетирования мы также оценили степень осведомленности о принципах комбинированной терапии АГ. Из общего числа опрошенных 30% отказались отвечать на этот вопрос, 78,4% опрошенных ответивших указали рациональные комбинации АГП, 19,6% указали возможные комбинации лекарственных средств, 2% опрошенных указали нерациональные комбинации.

Среди комбинаций АГП респонденты наиболее часто указывали комбинацию из тиазидных диуретиков и  $\beta$  – адреноблокаторов – 13,7% и комбинацию ингибиторов АПФ и антагонистов кальция дигидропиридинового ряда – 13,7%, комбинацию из ингибиторов АПФ и  $\beta$  – адреноблокаторов указали 9,8% опрошенных.

При ответе на вопрос об информировании пациентов о возможных лекарственных взаимодействиях 74,3% работников аптек ответили, что никогда этого не делают, 17,1% – считают это компетенцией врачей, 8,6% – ответили утвердительно, если в момент проведения анкетирования располагают временем.

О наличии у возможных побочных явлений при приеме препарата 68,6% работников аптек не считают нужным информировать пациентов, так у современных АГП они практически отсутствуют, 21,4% – считают это компетенцией врачей, 10% – всегда информируют пациентов.

## ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Улучшение здоровья населения и демографических показателей является национальной стратегической целью, решать которую в сфере здравоохранения планируется путем повышения доступности и качества медицинской помощи. В современных условиях совершенствование медицинской помощи направлено на разработку и утверждение стандартов, как основного ресурсосберегающего инструмента, обеспечивающего качество и безопасность медицинской помощи, способствующего повышению доступности и защите прав пациентов в сфере оказания медицинских услуг.

Не менее важное значение имеет аспект, насколько полно врачи осведомлены о современных стандартах лечения больных и применяют эти знания в своей повседневной работе. Если учесть, что на практике одного пациента лечат несколько специалистов, то применение стандартов может обеспечить преемственность и качество оказания первичной медико-санитарной помощи.

Одним из самых распространенных заболеваний в РФ является Артериальная гипертензия. Под этим термином подразумевается синдром повышения АД при гипертонической болезни и симптоматическая АГ, поэтому, как показывает опыт, эффективность действия врача при лечении каждого конкретного пациента в нашем регионе и среди населения страны в целом в значительной мере зависят от согласованности действий кардиологов, терапевтов и других врачей узкой специальности, имеющих опыт лечения АГ, что обеспечивается единым диагностическим и лечебным подходом.

По результатам нашего исследования структура проанкетированных врачей была представлена терапевтами (61%), кардиологами (36%) и эндокринологами (3%). Таким образом, основная масса пациентов с АГ в нашем регионе

наблюдаются у терапевтов, а не у специалистов-кардиологов. В связи с этим, принципиальное значение имеет знание рекомендаций по диагностике и лечению АГ врачами терапевтами, на которых приходится основная нагрузка по лечению больных с АГ. Полученные нами результаты совпадают с данными эпидемиологических исследований, проведенных Ивановым А. Е., Головенкиным С. Е., Михайловым А. Ю., 2014, согласно которым 61,2% всех визитов кардиологических больных приходится на терапевта, 25,7% на кардиолога и 1,3% больных АГ обращаются к эндокринологу[22].

По результатам нашего исследования было выявлено, что для лечения АГ врачи г. Волгограда используют среди всех представителей АГП в основном 5 классов (42,9%) из 7 рекомендуемых стандартами, поэтому можно сделать вывод о неполном использовании современной фармакотерапии для лечения данного заболевания. Сложившаяся ситуация может быть связана с недостаточной информированностью врачей об особенностях применения каждой группы АГП, что может значительно влиять на персонализированный подход к лечению пациентов с АГ в нашем регионе. Не менее важную роль могут играть экономические особенности применения АГП в связи с низким уровнем доходов среди больных с АГ и необходимостью назначать препараты исходя из их стоимости. Несмотря на наличие современных стандартов по лечению АГ, 5,7% врачей используют лишь 3 группы АГП, 4,3% врачей применяют только одну группу АГП, что противоречит Российским рекомендациям по диагностике и лечению АГ, 2010. Этот результат, на наш взгляд, говорит о том, что не менее 10% врачей нуждаются в участии в различных образовательных программах, направленных на повышение знаний о современной фармакотерапии АГ.

Анализ предпочтений показал, что для лечения АГ врачи г. Волгограда используют наиболее часто группу Ингибиторов АПФ (21,7%), что согласуется с данными, полученными в ходе проведения всероссийских фармакоэпидемиологических исследований ПИФАГОР I, III, а также

результатами федеральной программы «Профилактика и лечение АГ». Это может быть связано с доказанной эффективностью при лечении АГ, подтвержденной в ходе многочисленных исследований (CAPPP, TOMHS, STOP-Hypertension-2, ABCD, ALLHAT, EUKLID), фармакоэкономической целесообразностью применения данной группы препаратов (SOLVD и др.), так же возможная связь с работой медицинских представителей соответствующих фирм-производителей [51,65,66,134,151,135,169,195]. Из более чем 11 официально зарегистрированных на момент проведения исследования в РЛС ИАПФ врачами г. Волгограда используются в основном не более 5 представителей ИАПФ, что может сказаться на качестве лечения больных с АГ и снижают персонафикационный подход к лечению больных АГ. На наш взгляд, отсутствие использования всех представителей класса ИАПФ может быть связано с наличием ограничительных списков и формуляров лечебных учреждений, в рамках которых назначаются АГП. Так, в списке ЖНВЛС от 2012 года указано лишь 4 ИАПФ, рекомендованных к применению в РФ, что может ограничить врачей в выборе препаратов данной группы. Немаловажную роль может играть степень осведомленности врачей об особенностях применения препаратов из группы ИАПФ в различных клинических ситуациях, а также специфическая работа фармацевтических компаний, направленная на повсеместное использование рекламируемых ими препаратов.

Анализ структуры класса Ингибиторов АПФ показал, что чаще всего врачи г. Волгограда назначают 3 препарата – эналаприл (22,8%), лизиноприл (22,3%) и периндоприл (21,5%), что согласуется с данным фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III. Высокая частота использования этих препаратов может быть связана с многолетним опытом использования данных препаратов для лечения АГ [181,184]. Немаловажную роль, на наш взгляд, играет тот факт, что эти препараты входят в список ЖНВЛС и рекомендованы для использования в нашем регионе. Таким образом, лидерами назначений среди представителей

данной группы АГП стали препараты с преимущественно почечной элиминацией. Однако в нашем регионе достаточно высокий процент больных АГ с хронической почечной недостаточностью различной степени тяжести, которым рекомендуется назначение ИАПФ с альтернативными путями элиминации. Так, по данным эпидемиологических исследований, распространенность Хронической болезни почек (ХБП) варьирует от 50 до 100 случаев на 1 млн населения в РФ[48]. Препараты с двойными путями элиминации или с преимущественно печеночной элиминацией, которые более безопасны при длительном применении у больных с ХБП, такие как рамиприл, мозексиприл, спираприл, трандолаприл назначаются в общей сложности не более 13,3% врачами, а фозиноприл назначается только 10,6% врачей, несмотря на результаты крупных клинических исследований, посвященных изучению клинической и экономической эффективности в условиях реальной практики в России и за рубежом (FLIGHT, FOPS, PREVENDIT, FACET, ФЛАГ, ФАГОТ) [27,108,179,183,185]. Обращает на себя внимание высокий процент врачей (8,3%), которые по-прежнему используют каптоприл в своей клинической практике для длительной терапии АГ, что несколько отличается от данных фармакоэпидемиологических исследований, где доля назначения этого препарата составляет около 6% по результатам ПИФАГОР III. Каптоприл является препаратом с доказанной эффективностью в отношении лечения АГ в таких исследованиях как CAPPP, VACS [134]. Тем не менее он обладает большим количеством побочных эффектов и высокой частотой приема в сутки, что негативно сказывается на комплаентность больных при лечении данного заболевания, поэтому не может быть рекомендован как препарат первой линии для лечения АГ. В классе ИАПФ врачи назвали 18 торговых наименований препаратов, которые они назначают пациентам с АГ, что отличается от данных, приведенных в фармакоэпидемиологическом исследовании ПИФАГОР III, где врачи указали 31 торговое наименование. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что врачи г. Волгограда используют меньшее количество

торговых представителей ИАПФ, что может быть связано маркетинговой политикой фармацевтических компаний по продаже рекламируемых ими препаратов в нашем регионе. Анализ частоты назначения оригинальных препаратов и дженериков показал, что в большинстве врачей используют оригинальные препараты для лечения АГ. Исключение составил эналаприл- чаще всего врачи указывали Энап (КРКА)- 37,3%, оригинальный препарат Ренитек ("Мерк Шарп и Доум Б.В.", Нидерланды) указали только 16,5% врачей, несмотря на результаты исследования Петрова В.И., Недогоды С.В., Сабанова А.В., 2006, где на фоне его приема отмечаются более высокие показатели достижения целевого уровня АД [53,77]. Лизиноприл также представлен дженерическим препаратом Диротон (Гедеон Рихтер), в связи с тем, что оригинальный препарат не зарегистрирован в РФ. Тем не менее, результаты современных исследований, проведенных Остроумовой О. Д., Недогодой С. В., Шориковой Е. Г., 2012, продемонстрировали преимущество Диротона перед другими дженерическими препаратами лизиноприла [65,]. Следует отметить, что торговые наименования препаратов квинаприла, моэксиприма, зофеноприла и трандолаприла указаны не были, что может свидетельствовать о недостаточной осведомленности врачей г. Волгограда о современных представителях ингибиторов АПФ. Таким образом, по нашим данным врачи г. Волгограда в подавляющем большинстве предпочитают назначать оригинальные препараты ИАПФ, что может положительно отразиться на качестве лечения больных с АГ.

По данным нашего исследования, вторым по популярности классом АГП является  $\beta$ - адреноблокаторы (19,2%), что совпадает с результатами российских эпидемиологических исследований (ПИФАГОР I, III), а также результатами федеральной программы «Профилактика и лечение АГ». Полученные результаты могут быть связаны их с эффективностью при лечении АГ, подтвержденной в ходе многочисленных исследований и по результатам крупномасштабных метаанализов (SHEP, 1991; MRC Working Party, 1992; NAPPHY, 1987;

МАРНУ,1988; STOP Hypertension, 1991), где было установлено, что начало терапии с  $\beta$  – блокаторов столь же эффективно, как другие основные классы антигипертензивных средств, предотвращает коронарные исходы и высокоэффективно предотвращает сердечно-сосудистые события у больных, страдающие ишемической болезнью сердца и у больных сердечной недостаточностью [106,119,143,175,188,187]. На наш взгляд, высокая частота назначения  $\beta$  – адреноблокаторов врачами г. Волгограда может быть связана с высокой распространенностью различных форм ИБС у больных с АГ, жителей нашего региона. По данным Управления федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Волгоградской области, в 2014 г. уровень заболеваемости ИБС составила 5796,1 на 100 тыс. населения, что превышает аналогичный показатель по РФ в 2012 г. (5133,8 на 100 тыс. жителей) [21]. Не менее важное значение имеет работа фармацевтических компаний по рекламе и распространению данных препаратов среди врачей нашего региона.

Анализ использования данной группы показал, что среди 8 представителей класса  $\beta$  – адреноблокаторов врачи г. Волгограда предпочитают работать в основном 3 БАБ (48,6%), что говорит об отсутствии адекватной дифференцировки назначения препаратов данной группы и снижением персонализированного подхода к лечению больных с АГ в нашем регионе. Сложившаяся ситуация может быть связана с наличием формуляров лечебных учреждений и ограничительных списков, в рамках которых назначаются АГП. Однако в списке ЖНВЛС от 2012 года указано более 6 представителей  $\beta$  – адреноблокаторов, рекомендованных к применению в РФ, что позволяет врачам подбирать препараты из этой группы с учетом индивидуальных особенностей пациента.

По результатам опроса врачей основу класса  $\beta$  – адреноблокаторов составляют бисопролол (33,3%), карведилол (22%), метопролол (25,1%) и небивалол (16%). Полученные результаты отличаются от данных российских

фармакоэпидемиологических исследований ПИФАГОР I, III, где основная доля назначений приходится на метопролол (33%), бисопролол (26%), небивалол (17%) и бетаксол (11%) [36,39]. Лидирующее место бисопролола в нашем регионе может быть связано с результатами современных исследований (BISOMET 87, COSTAR), где была продемонстрирована его высокая эффективность при лечении АГ, метаболическая нейтральность и хорошая переносимость по сравнению с другими АГП. [96,133,164], а также с работой фармацевтических компаний по распространению данного препарата в нашем регионе. Карведилол, по результатам эпидемиологического исследования ПИФАГОР III, указан не был, а в нашем регионе он занимает второе место по использованию среди врачей г. Волгограда. Полученные нами данные могут свидетельствовать об информированности врачей о результатах современных исследований, таких как GEMINI, Shuetze G. E., Sabin G. V., Janitzki I., Scherhaga., 2003, согласно которым Карведилол повышал чувствительность периферических тканей к инсулину, следствием чего является улучшение метаболизма углеводов и липидов, поэтому он занимает приоритетное место среди других БАБ для лечения АГ у больных с метаболическим синдромом и ожирением [43,45,69,176]. Учитывая тот факт, что распространенность СД в г. Волгограде по данным исследования Сабанова В. И., Дьяченко Т. С., Бердник Е. Ю., 2012 г. составляет 2399 на 100 тыс. населения, высокая частота назначения карведилола в нашем регионе, на наш взгляд, полностью оправдана [75]. Также в г. Волгограде, согласно нашим данным, значительно реже врачами используется бетаксол (1%) по сравнению с результатами ПИФАГОР I и III. Это может свидетельствовать о низкой осведомленности врачей нашего региона о данном препарате и недостаточной работе соответствующих фармацевтических компаний по его распространению на рынке. Важную роль может играть и тот факт, что бетаксол не включен в список ЖНВЛС, что может ограничить частоту использования в нашем регионе.

Таким образом, врачи г. Волгограда используют БАБ, обладающие высокой селективностью действия в отношении  $\beta - 1$  адренорецепторов и наилучшей переносимостью по сравнению с другими представителями данной группы АГП. Обращает на себя внимания низкий процент использования атенолола (1,6%), что вероятно связано с влиянием результатов крупных метаанализов последних лет, показавших не только отсутствие преимущества атенолола перед другими  $\beta -$  адреноблокаторами и другими классами АГП по влиянию на отдаленные исходы АГ, но также наличие неблагоприятных метаболических эффектов и повышение риска развития сахарного диабета, продемонстрированные в работах Carlberg В. и соавт. 2004, ASCOT [114,121]. Врачи также не рассматривают пропранолол (0,5%) в качестве современного АГП, что согласуется с современными рекомендациями по лечению АГ.

В классе  $\beta -$  адреноблокаторов врачи назвали 20 торговых наименований препаратов, которые они назначают пациентам с АГ, что отличается от данных фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III, где врачи указали 33 торговых наименования. Полученные результаты показывают региональные отличия в использовании данной группы препаратов, которые могут быть связаны с особенностями фармацевтического рынка в регионе и специфической работой фармакологических компаний.

Анализ частоты назначения оригинальных и дженерических препаратов показал, что половина назначений для наиболее распространенных представителей  $\beta -$  адреноблокаторов приходится на оригинальные препараты. Однако торговые наименования препаратов карведилола, бетаксолола и атенолола указаны не были. Таким образом, среди представителей  $\beta -$  адреноблокаторов врачами г. Волгограда используются в основном оригинальные препараты, что может положительно сказаться на эффективности лечения пациентов с АГ, жителей нашего региона.

Третье место в структуре АГП по результатам нашего исследования занимает класс диуретиков (17,9%), что практически не отличается от данных анкетирования российских врачей, полученных в ходе масштабного исследования ПИФАГОР III. Высокая частота использования данного класса может быть связана с доказанной эффективностью по отношению к другим классам АГП или отсутствие различий между ними, которые были подтверждены в крупных клинических исследованиях (BPLTTC, ALLAT, TONMS, INSIGHT). Немаловажную роль, на наш взгляд, играет тот факт, что эти препараты входят в состав ограничительных списков и формуляров лечебных учреждений. Также нами не исключается фармакоэкономическое влияние на целесообразность применения данной группы препаратов, как и возможная связь с работой медицинских представителей соответствующих фирм-производителей [151,156,170].

Среди представителей данного класса АГП лидирующее положение в нашем регионе согласно проведенному исследованию занимает индапамид (27,3%). На наш взгляд, это может быть связано с высокой эффективностью данного АГП в отношении АГ, что согласуется с результатами крупных международных исследований по доказательству его эффективности по влиянию на «суррогатные» точки АГ (регресс гипертрофии левого желудочка, микроальбуминурия) и по влиянию на отдаленные конечные точки (HYVET, NESTOR, АРГУС, АРГУС-2, АФИНА, МИНОТАВР). Однако следует отметить, что врачи г. Волгограда по – прежнему в большей степени работают с короткодействующей формой индапамида, несмотря на результаты многочисленных исследований, продемонстрировавших стабильный гипотензивный эффект данного препарата за счет ретардной формы в течение суток [12,29,30,86, 113,157]. Немаловажное значение может иметь тот факт, что индапамид включен в список ЖНВЛС и рекомендован к использованию врачами на федеральном уровне. Отмечается довольно высокая частота использования

гидрохлортиазида (16,3%), несмотря на данные метаанализов о наибольшей частоте новых случаев СД при его применении, при этом относительный риск развития СД условно принят за 1,0 именно для этого диуретика. Также в нашем регионе отмечается более высокий процент использования петлевых диуретиков – фуросемида и торасемида (14,5% и 16,3%), в то время как по данным российских эпидемиологических исследований показатель для фуросемида не превышает 6%. Полученный результат может быть связан с высокой частотой распространения ХСН в нашем регионе.

Таким образом, в г. Волгограде широко применяются диуретические препараты, которые вошли в список ЖНВЛС от 2012 года, что может указывать на значительное влияние ограничительных формуляров при назначении антигипертензивной терапии пациентам-жителями нашего города.

В классе диуретиков врачи указали только 11 торговых наименований препаратов, которые они назначают пациентам с АГ, что отличается от данных фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III, где врачи указали 21 торговое наименование. Полученные результаты показывают региональные отличия в использовании данной группы препаратов, которые могут быть связаны с особенностями фармацевтического региона и хорошей маркетинговой политикой фармацевтических компаний по продвижению определенных препаратов класса диуретиков на нашем рынке.

Тем не менее, следует отметить, что среди указанных препаратов врачи в основном используют дженерические препараты, что может снижать качество лечения больных с АГ. Так, наиболее часто указываемый диуретик индапамид представлен препаратом «Индапамид» различных производителей (33,3%), тогда как оригинальный препарат Арифон Ретард (Сервье, Франция) указали лишь 14,9% врачей, что не согласуется с результатами современных исследований (ОРИГИНАЛ, LIVE, NESTOR, X-CELLENT), в которых было показано, что

замена генериков индапамида на оригинальный препарат позволяет достигнуть целевого уровня АД у большего числа пациентов с АГ [49,50,154,157].

Четвертым по частоте назначения врачами классом АГП являются антагонисты кальция (17,3%), что согласуется с данными фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III. По результатам исследования, врачи нашего региона отдают предпочтение в основном препаратам дигидпропиридинового ряда (48,6%) или используют совместно с представителями недигидропиридинового ряда (44,3%). Наибольшей популярностью среди врачей пользуется амлодипин – его используют 45,2% врачей, что может быть неразрывно связано с результатами крупных международных клинических исследований (ALLHAT, ASCOT, VALUE, PREVENT, CAMELOT), которые продемонстрировали высокую гипотензивную эффективность препарата, что обеспечивает предупреждение риска развития сердечно – сосудистых осложнений и антиатеросклеротический эффект у пациентов с АГ [121, 148,153, 186]. Нифедипин и дилтиазем назначается врачами в меньшей степени и представлены в основном пролонгированными формами, что является оптимальным для длительного контроля АД и продемонстрировала благоприятное влияние на прогноз и снижение риска развития коронарных и церебральных осложнений у больных с АГ (INSIGHT, ACTION) [111,121,167]. Среди представителей недигидпропиридинового ряда врачи отдают предпочтение верапамилу (66%), однако отмечается частое использование коротких форм, что может также сказаться на качестве проводимой терапии.

Среди представителей данного класса АГП врачи указали лишь 12 торговых наименований, тогда как по данным анкетирования врачей в рамках исследования ПИФАГОР III было указано 45 торговых наименований. Таким образом, врачи пользуются узким спектром торговых представителей данного класса АГП, что может быть связано не только с личным опытом применения

данных ЛС, но и специфической работой фармацевтических компаний в условиях нашего региона.

Доля пятого по распространенности класса АГП- антагонистов рецепторов АТ II составляет 16,4% в приверженности врачей, что превышает средние показатели по России, где данный класс указали 8% врачей по данным ПИФАГОР III. Тем не менее, частота назначения препаратов данной группы остается довольно низкой по сравнению с европейскими странами, где их назначают в 20-25% случаев[36].

Из более 6 официально зарегистрированных на момент проведения исследования в РЛС блокаторов рецепторов АТ II врачами г. Волгограда используются в основном не более 2 представителей (42,9%), что может сказаться на качестве лечения больных с АГ и снижают персонализированный подход к лечению больных АГ. На наш взгляд, отсутствие использования всех представителей класса блокаторов рецепторов АТ II может быть связано с наличием ограничительных списков и формуляров лечебных учреждений, в рамках которых назначаются АГП. Так, в списке ЖНВЛС от 2012 года указано лишь 2 блокатора рецепторов АТ II, рекомендованных к применению в РФ, что может ограничить врачей в выборе препаратов данной группы. Немаловажную роль может играть степень осведомленности врачей об особенностях применения препаратов из группы блокаторов рецепторов АТ II в различных клинических ситуациях, а также специфическая работа фармацевтических компаний, направленная на повсеместное использование рекламируемых ими препаратов.

Наиболее часто врачи назначают лозартан (50,4%) и валсартан (30,3%), что согласуется с современными данными фармакоэпидемиологических исследований ПИФАГОР III. Лидирующее положение лозартана может быть связано с результатами многочисленных международных исследований, где была подтверждена его эффективность (LIFE, RENAAL, RALES, MERIT- HF) [120,174186]. Не маловажное значение имеет тот факт, в список ЖНВЛС входят

только два препарата: лозартан и валсартан, что может способствовать высокому распространению этих препаратов в нашем регионе. Доля остальных представителей данного класса АГП составляет не более 18,7%, несмотря на многочисленные исследования, подтверждающие эффективность кандесартана (CATCH, SCOPE, CHARM), эпросартана (MOSES), ирбесартана (IRMA), что может свидетельствовать о неполном использовании препаратов данной группы и снижении персонализации терапии АГ.

В классе блокаторов рецепторов АТ II врачи указали только 10 торговых наименований, что соотносится с данными российского фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III. Однако обращает на себя внимание довольно низкий процент использования оригинальных препаратов среди наиболее часто указанных блокаторов рецепторов АТ II – лозартана и валсартана. Так, только 16,7% врачей указали на оригинальный препарат Козаар и 9,5% врачей используют оригинальный препарат Диован. В связи с результатами современных исследований, демонстрирующих превосходство данных препаратов над их генериками, полученные нами результаты могут свидетельствовать о более низкой эффективности АГТ при использовании данной группы АГП.

Наименьшей популярностью среди врачей пользуются препараты с центральным механизмом действия: агонисты имидазолиновых рецепторов (5%) и альфа-адреноблокаторы (2,5%). Препараты из группы агонистов имидазолиновых рецепторов врачи используют в основном 1 (44,3%), больше половины врачей не назначают их в своей клинической практике (51,4%), что противоречит современным клиническим рекомендациям по лечению АГ.

Среди препаратов с центральным механизмом действия агонисты I<sub>1</sub>-имидазолиновых рецепторов врачи предпочитают использовать моксонидин (68,6%), однако сохраняется высокий процент врачей, которые используют клонидин (31,4%) в своей клинической практике. Исследование ALMAZ и

SAMUS продемонстрировали преимущество применения моксонидина у больных с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе. По данным Мартынова А. И., Остроумовой О. Д., Корсаковой Н. К., 2002, Длительная терапия моксонидином обеспечивает оптимальное снижение АД, уменьшению гипертрофии левого желудочка, а также оказывает положительное влияние на когнитивные функции. Исследования, проведенные Hausberg M., Tokmak F., Ravenstadt H., 2010, а также Krespi P. G., Markis T. K., Hatzizacharias A. N., 1998 продемонстрировали высокую нефропротективную активность данного препарата у лиц с выявленным метаболическим синдромом [2,41,135,146]. Следовательно, низкая частота использования препарата противоречит современным рекомендациям, учитывая высокую распространенность больных с метаболическим синдромом и СД в нашем регионе.

Среди препаратов из группы  $\alpha_1$ -адреноблокаторов среди врачей, указавших данную группу препаратов, празозин используют 42,9% опрошенных, доксазозин-57,1%. Полученные данные демонстрируют, что 90% врачей не применяют препараты данной группы в своей клинической практике, обращает на себя внимание довольно высокий процент ошибок (11,4%) при указании торговых наименований, что может свидетельствовать о низкой осведомленности врачей об этой группе АГП.

В рекомендациях последних лет (ВНОК 2004,2008,2010) повышается роль комбинированной антигипертензивной терапии для достижения лучших результатов лечения и увеличения доли пациентов, имеющих целевой уровень АД. Согласно существующей статистике, монотерапия может обеспечить достаточное снижение АД только у 25 – 30% больных АГ, примерно треть пациентов могут достичь успеха при применении 2 – х компонентной терапии и еще у 30-35% потребуется три препарата и более. Анализ полученных результатов продемонстрировал, что подавляющее большинство врачей г. Волгограда (76,8%) в настоящее время предпочитают использовать свободную комбинацию

препаратов с подбором доз и фиксированные комбинированные препараты. Эти данные согласуются с современными тенденциями по повышению роли комбинированной терапии в лечении АГ, основанной на результатах последних крупных исследований (ASCOT-BLA, ACCOMPLISH, SHEP, MAPHY, ALLHAT, STOP-Hypertension, INVEST, LIFE) [104,119,121,175]. Однако следует отметить, что Международные и национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ позиционируют низкодозовые комбинации антигипертензивных препаратов в качестве перспективной стратегии лечения АГ, в связи с возможностью эффективного снижения АД при сведении к минимуму вероятности развития дозозависимых побочных эффектов. При анализе полученных нами результатов, лишь 6,8% опрошенных врачей используют низкодозовые комбинации в своей клинической практике, что может негативно отразиться на лечении больных АГ с низким и средним риском [1,84].

При анализе комбинаций различных АГП нами были получены данные, что большинство опрошенных врачей предпочитают назначать комбинацию на основе диуретика и ингибитора АПФ или ингибитора АПФ и антагониста кальция. Исследования, проведенные Т. Morgan, А. Anderson, 1992; J. Scholze и соавт., 1993, доказали аддитивное антигипертензивное действия при использовании меньших доз диуретика и ингибитора АПФ, а также уменьшение побочных эффектов при их совместном использовании [161,172]. Высокие качества комбинации ингибитора АПФ и антагониста кальция были подтверждены в крупных международных исследованиях ACCOMPLISH, GAMLET, ASCOT – BPLA, так и в исследованиях, проведенных в России. По современным Европейским и Российским рекомендациям данные комбинации относятся к наиболее оптимальным и рациональным, что демонстрирует соответствие полученных нами данных современным рекомендациям по лечению больных с АГ.

Согласно современному подходу в лечении АГ наиболее удобной формой комбинированной терапии являются так называемые «фиксированные комбинации». Их преимущество заключается в простой схеме лечения и повышении приверженности больных к лечению, уменьшении риска развития побочных эффектов, а также снижение стоимости лечения по сравнению с использованием нескольких лекарственных препаратов. Поэтому в нашем исследовании мы проанализировали, какие фиксированные комбинации АГП предпочитают использовать врачи г. Волгограда в своей клинической практике. Среди комбинации ИАПФ + диуретика наиболее часто используют 2 комбинации: периндоприл + индапамид и эналаприл + гидрохлортиазид. Среди торговых наименований наиболее часто врачи указали «Энап Н» и «Нолипрел». Обращает внимание высокий процент врачей (37,1%), которые не указали торговые наименования фиксированных комбинаций ИАПФ и диуретика, что может свидетельствовать о низкой осведомленности врачей о торговых наименованиях фиксированной комбинации этих препаратов и влиять на качество лечения больных АГ в нашем регионе.

Среди врачей г. Волгограда в комбинации БРА + диуретик наибольшей популярностью пользуется комбинация лозартан + гидрохлортиазид, представленный в высоком проценте случаев торговым препаратом «Лозап Плюс». Тем не менее, почти треть врачей не назвали торговые наименования препаратов данной комбинации, а среди ответивших 4,6% допустили ошибки в ответах. Полученные данные могут свидетельствовать о недостаточном знании врачей о фиксированных комбинаций данных препаратов и может влиять на качество проводимой АГТ.

При анализе фиксированных комбинаций антагонистов кальция с другими препаратами только 60% опрошенных врачей указали торговые наименования, продемонстрировав знания данных препаратов. Следует отметить, что ошибки в торговых наименованиях допустили 5,7% врачей. Это может свидетельствовать о

необходимости повышения уровня знаний врачей в этом вопросе с помощью различных образовательных программ, так как эффективность использования антагонистов кальция в комбинации с другими препаратами способствует повышению эффективности АГТ.

Среди врачей г. Волгограда для лечения АГ среди комбинаций  $\beta$ -адреноблокаторов и диуретиков наиболее часто указали комбинацию бисопролола и гидрохлортиазида, который был представлен в подавляющем большинстве торговым наименованием – Лодозом. На втором месте находится комбинация ателолола + хлорталидона, представленный одним торговым наименованием – Тенориком, что не соответствует в полной мере клиническим рекомендациям в связи с наличием неблагоприятных метаболических эффектов на фоне его использования и отсутствием преимущества перед другими комбинированными препаратами, что не позволяет отнести данный АГП к препарату выбора для лечения АГ. Однако обращает внимание тот факт, что 47% врачей не смогли указать торговые наименования фиксированных комбинаций  $\beta$ -адреноблокаторов и диуретиков что свидетельствует о недостаточном уровне знаний врачей г. Волгограда в этом вопросе.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о необходимости проведения образовательных программ для повышения уровня знаний врачей в области современных фиксированных комбинаций.

Важное значение при проведении антигипертензивной терапии имеет не только выбор АГП, но и критерии оценки эффективности лечения. С 2001 года в международные и национальные рекомендации по лечению АГ было введено понятие «целевого уровня АД» как уровня, при котором достигается максимальное снижение риска развития осложнений АГ. Полученные данные свидетельствуют о том, что лишь 20% готовы достигать целевого уровня АД с учетом факторов риска и сопутствующих заболеваний, отмеченного в

национальных рекомендациях, что также может отразиться на адекватности проводимой фармакотерапии АГ среди пациентов-жителей г. Волгограда.

Далее в нашей работе мы оценивали реальную практику лечения больных с АГ, уровень мотивации и комплаентности пациентов к лечению, проблемы в обеспеченности АГП и получили следующие результаты.

По результатам нашего исследования медико-социальный портрет больного АГ нашего региона – это женщина, средний возраст которой составляет 59 лет, имеющая высшее образование и средний стаж заболевания более 10 лет. тогда как по данным фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III этот показатель не превышает 39%. Таким образом, пациент г. Волгограда имеет более высокий стаж заболевания АГ, что может свидетельствовать о недостаточной эффективности мероприятий по профилактике данного заболевания в нашем регионе.

Нами была проанализирована общая характеристика исследуемой популяции больных АГ в нашем регионе и установлена высокая распространенность избыточной массы тела (50,4%), которая является одним из отягощающих факторов риска развития сердечно – сосудистых осложнений. Отмечается также, что 14% пациентов не знают о наличии у себя факторов риска, тогда как по данным фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III этот показатель не превышает 5%. Среди сопутствующих заболеваний и осложнений АГ у пациентов – жителей нашего региона наиболее часто встречается гипертонический криз, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность, что также совпадает с результатами эпидемиологических исследований по АГ в РФ. Однако 19% опрошенных больных не знают о сопутствующих заболеваниях, тогда как согласно рекомендациям по лечению АГ основной целью лечения АГ является снижение риска ССО, что возможно достигнуть при замедлении темпа поражения органов-мишеней, а также лечения ассоциированных и сопутствующих заболеваний. Так

как современное представление о ведении пациентов с АГ предусматривает многофакторный метод лечения, направленный на все существующие факторы риска у конкретного пациента, необходимо проведение образовательных программ для больных, страдающих АГ с целью повышения эффективности лечения данного заболевания.

Далее мы оценили особенности фармакотерапии АГ в нашем регионе. В структуре антигипертензивных препаратов, которые применяют пациенты, устойчиво преобладают 5 основных классов, что совпадает с результатами, полученными при опросе врачей, а также результатами всероссийских эпидемиологических исследований. Сложившаяся ситуация может свидетельствовать о непосредственной связи между АГП, рекомендуемыми врачами и реально принимаемыми пациентами, поэтому недостаточная информированность врачей по данному вопросу непосредственно влияет на качество лечения больных с АГ в нашем регионе.

Наиболее часто пациенты с АГ принимают ИАПФ, что может быть связано с частым назначением этой группы АГП врачами г. Волгограда, а также высокой степенью осведомлённости работников аптек согласно данным, полученным в ходе нашего исследования. Из 10 указанных в ходе проведения анкетирования врачами ИАПФ пациенты в реальной клинической практике используют только 6, что отличается от данных всероссийских эпидемиологических исследований ПИФАГОР III, где пациенты принимают не менее 8 различных представителей данной группы АГП. Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее часто пациенты нашего региона принимают эналаприл (54%), что почти в два раза превышает частоту использования этого препарата по данным анкетирования врачей г. Волгограда. Это может быть связано не только с его частым назначением, но и с большим количеством дженерических форм эналаприла с разным ценовым диапазоном, что также может влиять на частоту приема данного лекарственного средства. Следует отметить, что представители класса ИАПФ с

двойным путем элиминации фозиноприл и рамиприл почти втрое реже принимаются пациентами, по сравнению частотой использования, указанной врачами в ходе анкетирования. Обращает на себя внимание тот факт, что 8,7% пациентов принимают каптоприл для длительной терапии АГ, что совпадает с количеством врачей, которые назначают данный препарат для лечения данного заболевания. Данный факт может свидетельствовать о неразрывной связи между назначением и приемом АГП в реальной клинической практике, поэтому повышение уровня знаний врачей положительно сказывается на качестве проводимой АГТ.

Анализ частоты приема оригинальных и дженерических препаратов показал, что наиболее часто используемый представитель данной группы – эналаприл в подавляющем большинстве представлен дженерическим препаратом Эналаприлом различных производителей (57,4%), оригинальный препарат Ренитек используют только 1,5% пациентов, несмотря на более высокую частоту назначения врачами г. Волгограда по данным нашего исследования (16,5%). Это может свидетельствовать о низкой доступности оригинального препарата с доказанной эффективностью в результате его высокой стоимости, что препятствует его широкому применению пациентами с АГ в нашем регионе. Однако второй препарат по частоте приема из группы ингибиторов АПФ периндоприл в большинстве используется оригинальный препарат Престариум (76,1%), что практически совпадает с результатами анкетирования врачей и свидетельствует о высокой доступности оригинального препарата.

Вторым по частоте приема классом АГП занимают диуретики, что не совпадает с данными эпидемиологического исследования ПИФАГОР III и результатом анкетирования врачей, работающих в нашем регионе, где данное место принадлежит классу БАБ. В структуре принимаемых пациентами диуретиков пациенты указали 4 препарата, тем не менее она отличается от данных, полученных при анкетировании врачей. Среди представителей данной

группы АГП лидирующее место занимает индапамид, который принимается пациентами нашего региона гораздо чаще (76,4%), нежели используется врачами г. Волгограда, участвующих в исследовании (27,3%) и данных, полученных в ходе проведения всероссийского эпидемиологического исследования ПИФАГОР III. Второй по частоте приема диуретик гидрохлортиазид применяется пациентами только в составе фиксированных комбинаций, что соответствует современным представлениям о лечении АГ. Следует отметить, что торасемид применяется пациентами гораздо реже (3,4%), чем используется врачами (16,3%), что может быть связано с относительно высокой стоимостью данного препарата. Фуросемид не был указан ни одним пациентом, участвующим в анкетировании, несмотря на тот факт, что 14,5% врачей используют его в своей практике.

Далее мы проанализировали структуру приема пациентами нашего региона оригинальных и дженерических препаратов из класса диуретиков. Пациенты нашего региона принимают в основном индапамид различных производителей (88,2%), а оригинальный препарат Арифон Ретард используют лишь 2,9% опрошенных пациентов. Это противоречит данным эпидемиологического исследования ПИФАГОР III, где на долю оригинального препарата приходится 76% и результатам нашего собственного исследования, согласно которому врачи назначают его гораздо чаще (14,9%). Полученные нами данные могут свидетельствовать о том, что оригинальный препарат с доказанной эффективностью в нашем регионе используется пациентами гораздо реже, чем назначается врачами г. Волгограда и в России в целом и может негативно сказаться на эффективности проводимой АГТ у наших больных.

Третье место занимает класс  $\beta$  – адреноблокаторов, что не соответствует данным, полученным в результате анкетирования врачей нашего региона в рамках исследования. Анализ структуры принимаемых пациентами  $\beta$  – адреноблокаторов показал выраженные отличия от данных, полученных в результате анкетирования врачей нашего региона. Больные с АГ в г. Волгограде используют в основном

бисопролол (70%) и метопролол SR (16,7%), доля остальных БАБ не превышает 10,5%. Обращает на себя внимание тот факт, что пациенты не указали в своих ответах такие препараты как небиволол и бетаксоллол, хотя по данным анкетирования врачей данные представители назначаются довольно часто. Это может быть связано с низкой доступностью данных препаратов в аптеках нашего региона ввиду их высокой стоимости. Немаловажную роль играет тот факт, что работники аптек, участвующие в анкетировании, не осведомлены об этих препаратах и могут вносить определенный вклад при проведении фармацевтического консультирования. Препарат карведилол, который проанкетированные нами врачи указали на втором месте, используют только 2 % пациентов, несмотря на его приоритетное место среди других БАБ для лечения АГ у больных с метаболическим синдромом и ожирением, хотя по данным нашего исследования больше половины опрошенных пациентов с АГ имеют избыточную массу тела. Обращает на себя внимание довольно высокий процент применения атенолола (6,7%) в виде комбинированного препарата «Тенорик», хотя по данным анкетирования врачей частота его использования составила лишь 1,6%. Это может свидетельствовать о приверженности пациентов-жителей нашего региона к использованию устаревших препаратов для лечения АГ несмотря на врачебные рекомендации.

В классе  $\beta$  – адреноблокаторов пациенты указали только 9 торговых наименований, что отличается от данных ПИФАГОР III, где пациенты указали 29 торговых наименований. При этом следует отметить, что наиболее часто принимаемые пациентами БАБ представлены почти в половине случаев оригинальными препаратами, что может положительно сказаться на эффективности лечения больных с АГ. Полученные данные могут указывать на особенности фармацевтического рынка в нашем регионе, специфической работой фармакологических компаний и стоимостью этих ЛС.

Четвертое место по частоте приема пациентами с АГ нашего региона занимают антагонисты рецепторов к АТ II, которые составили 12,4%, что отличается от данных, полученных при анкетировании врачей г. Волгограда и результатов исследования ПИФАГОР III, где этот показатель составил лишь 3,1%. Это отражает более высокую частоту приема данного класса АГП в г. Волгограде и может благоприятно сказаться на качестве лечения больных АГ. Несмотря на это, из указанных врачами 6 представителей данного класса АГП, больные с АГ принимают только 2 – лозартан и кандесартан, хотя по данным Пифагор III в среднем по России пациенты принимают 5 препаратов и на долю кандесартана приходится не более 0,7%. Наиболее часто пациенты нашего региона принимают лозартан (95,3%), что значительно превышает процент его назначения врачами, который составил 50,4%. Также обращает на себя внимание тот факт, что второй по назначению врачами г. Волгограда представитель данного класса АГП – валсартан пациентами указан не был. Таким образом, структура принимаемых пациентами нашего региона представителей антагонистов рецепторов АТ II значительно отличается от данных, полученных при проведении анкетирования врачей в ходе нашего исследования. Это может говорить о том, что больные с АГ не соблюдают рекомендации врачей в полной мере, а также о давлении со стороны фармацевтических компаний, нацеленных на распространение определенных представителей АГП в нашем регионе.

При анализе оригинальных и дженерических препаратов среди представителей антагонистов рецепторов к АТ II было установлено, что пациенты принимают только 5 торговых наименований, при этом оригинальный препарат Козаар приобретают почти в 2 раза реже (9,8%), нежели используется врачами в клинической практике (16,7%). Это может влиять на качество проводимой АГП и свидетельствует не только об особенностях фармацевтического рынка в г. Волгограде, но и большей доступности дженерических препаратов по сравнению с оригинальными.

Антагонисты кальция занимают лишь пятую позицию по частоте приема среди других классов АГП нашими пациентами, что противоречит данным всероссийских фармакоэпидемиологических исследований ПИФАГОР III, РОСА, а также результатам анкетирования врачей г. Волгограда. В структуре используемых больными с АГ представителей данного класса АГП 90,9% приходится на препарат амлодипин, тогда как по данным эпидемиологическим исследований этот показатель в среднем по России составляет около 53,4%. Неожиданным оказался тот факт, что никто из пациентов не указал представителей недигидропиридинового ряда верапамила и дилтиазема в качестве принимаемого АГП, несмотря на выраженное антигипертензивное действие, доказанное в многочисленных исследованиях, таких как INVEST. Кроме того, в России зарегистрированы ретардные лекарственные формы верапамила и дилтиазема, обеспечивающие стабильный антигипертензивный эффект при приеме 1 раз в сутки. Также следует отметить тот факт, что оригинальные препараты из класса антагонистов кальция вообще не были указаны пациентами нашего региона, хотя по данным исследования ПИФАГОР III этот показатель составил 12%.

Среди АГП, препаратов с центральным механизмом действия пациенты г. Волгограда используют в подавляющем большинстве агонист имидазолиновых рецепторов – моксонидин, тогда как устаревший препарат клонидин не указал ни один пациент, участвующий в исследовании, хотя 31% врачей указали его в своих анкетах. Таким образом, больные АГ в нашем регионе отдают предпочтение современному и безопасному представителю данной группы АГП, что отличается от данных, полученных в ходе проведения исследования ПИФАГОР III, где частота использования клонидина составила 28%. Однако следует отметить, что один из устаревших препаратов для лечения АГ Адельфан по – прежнему используется небольшим процентом пациентов

нашего региона, что не соответствует современным клиническим рекомендациям по лечению АГ и может сказаться на качестве лечения АГ.

Далее мы оценили стратегию приема АГТ больными с АГ – жителями г. Волгограда в реальной клинической практике. Анализ данных показал, что большинство пациентов (40%) получают комбинированную терапию из двух препаратов, из них на фиксированные комбинации приходится 8,7%

Стратегическая задача фармакотерапии артериальной гипертонии заключается в предупреждении осложнения и смертности больных. Поэтому решающее значение в лечении артериальной гипертонии имеет достижение целевого уровня АД. Нами было установлено, что на момент заполнения анкеты целевой уровень АД (<140/90 мм рт. ст.) имели только 43%, тогда как по данным ПИФАГОР III этот показатель составил 69%. Согласно полученным данным можно сделать вывод о том, что в реальной клинической практике сохраняется низкая эффективность лечения АГ.

Неудовлетворительный контроль АГ во многом определяется низкой приверженностью пациентов к лечению, что может быть обусловлено плохой осведомленностью пациентов о своем заболевании, отсутствием должной мотивации и самоконтроля АД.

Одним из важных моментов, усиливающих приверженность к терапии, является самоконтроль АД. Согласно последним исследованиям, большое прогностическое значение имеет самостоятельный контроль АД в домашних условиях, так как сильнее коррелирует с вызванным АГ поражением органов-мишеней, чем офисное АД. Поэтому данный показатель помогает лучше прогнозировать сердечно – сосудистую заболеваемость и смертность по сравнению с офисным АД. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что 85,5% пациентов самостоятельно измеряют АД, что может говорить о положительном влиянии просветительной работы среди пациентов с АГ и

высокой доступности в приобретении автоматических и механических тонометров.

Вероятность успешной нормализации АД напрямую зависит от регулярности приема антигипертензивных препаратов. Однако, несмотря на постепенное осознание важности соблюдения комплаентности и врачами и пациентами, проблема приверженности к терапии остается нерешенной. По данным Caro с соавт., только 78% больных, страдающих АГ, продолжают принимать АГТ через год от начала лечения, а через 4,5 года этот показатель составляет только 45% [116]. Мы проанализировали полученные данные и установили, что 80% пациентов в г. Волгограде постоянно принимают АГП вне зависимости от длительности заболевания, что соответствует данным эпидемиологических исследований ПИФАГОР II,III.

Важным фактором, определяющим приверженность к лечению является самостоятельная оценка больными эффективности проводимого лечения. Наши данные показали, что 62,5% из опрошенных считают свое лечение эффективным, несмотря на то, что из них целевого уровня АД достигли только 30,5% пациентов с АГ. Таким образом, большая часть больных удовлетворена своим лечением, однако обращает на себя внимание только у половины из этих больных лечение АГ является по – настоящему эффективным. Это может быть связано с отсутствием знаний у пациентов о критериях эффективности АГ и они не могут адекватно оценить свое состояние. Это свидетельствует о необходимости проведения школ по АГ среди населения с целью ознакомления с понятием целевого уровня АД.

Одним из наиболее важных факторов, способствующему качественному взаимодействию врача и пациента является информированность о возможностях современной терапии АГ, сведения больные с АГ должны получать в беседе с лечащим врачом [23,68]. Немаловажную роль в лечении пациентов с АГ играет качество консультации, осуществляемой врачами амбулаторного звена, которая

может влиять на комплаентность со стороны больных. Нами были получены данные, что большинство пациентов (36%) обращаются к врачу по поводу АГ каждые 3 – 6 месяцев, 43,9% пациентов приходят на прием к врачу для получения рекомендаций по лечению АГ. Таким образом, отмечается высокая мотивация пациентов к лечению АГ и может быть результатом активной работы по борьбе с АГ в России благодаря действию программы по лечению и профилактике АГ, начавшей свою работу в 2002 году. Однако, по сравнению с данными, полученными в ходе проведения фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III, процент больных, отказывающихся от обращения к врачам составляет 13%, тогда по РФ этот показатель не превышает 8%. Это может свидетельствовать о недостаточной мотивации пациентов – жителей нашего региона к лечению АГ и низкой эффективности просветительной работы врачей.

Однако следует отметить, что на эффективность лечения влияет также правильность выполнения врачебных рекомендаций со стороны пациента, что мы оценили с помощью шкалы Мориски- Грин. В результате нами были получены данные, что 43,2% пациентов с АГ не привержены к лечению, что может также способствовать довольно низкому проценту больных среди жителей нашего региона, кто достиг целевого уровня АД [3,11,3].

В эффективности лечения АГ зачастую недооценивается роль провизоров и фармацевтов. Адекватно назначенное врачами лечение с учетом современных клинических рекомендаций не является гарантией их строгого выполнения в повседневной клинической практике. Во многом это связано с тем, что получив рекомендации врача, пациент уже в аптеке на этапе приобретения лекарственного препарата может изменить свое решение следовать рекомендациям врача. Нередко пациенты напрямую обращаются в аптеку с целью получения информации по лечению от провизоров и фармацевтов, поэтому работники аптек могут серьезно повлиять на тактику лечения заболевания.

Только взаимодействие врача и провизора способно повлиять на качество проводимой антигипертензивной терапии, поэтому оценка и повышение в дальнейшем уровня знаний работников аптек положительно сказывается на эффективности терапии данного заболевания.

В ходе нашего исследования мы оценивали уровень знаний провизоров и фармацевтов о современных принципах лечения АГ, так как качество проведения ими фармацевтического консультирования больных может влиять на эффективность АГТ.

В ходе проведения нашего исследования нами было выявлено, что наиболее часто узнаваемые фармацевтами препаратами стали биспоролол, амлодипин, эналаприл, метопролол и индапамид. Следует отметить, что среди представителей различных классов АГП, применяемых больными с АГ именно эти препараты являются наиболее часто используемые в нашем регионе. Это может косвенно свидетельствовать о влиянии работников аптек на выбор антигипертензивного препарата в реальной клинической практике в г. Волгограде. Однако обращает на себя внимание тот факт, что 35% провизоров допустили серьезные ошибки в выборе АГП, что свидетельствует о недостаточном уровне знаний работников аптек о современных препаратах по лечению АГ и ставит под сомнение правильность проводимого ими фармацевтического консультирования.

При оценке знаний по самому часто используемому врачами и пациентами г. Волгограда классу АГП – Ингибиторам АПФ нами было установлено, что работники аптек лучше всего знают только 3 представителя – эналаприл, лизиноприл и каптоприл. Стоит отметить, что 60% опрошенных специалистов указали до 5 ингибиторов АПФ, что говорит о невысоком уровне знаний по самой распространенной группе АГП в г. Волгограде и может влиять на качество консультирования больных с АГ.

Среди второго по популярности среди врачей нашего города группе АГП –  $\beta$  – адреноблокаторов 65% провизоров и фармацевтов указали не более 4

представителей, что также демонстрирует относительно не высокий уровень осведомлённости работников аптек о данной группе гипотензивных средств. Это может быть связано как с недостаточными знаниями провизоров, так и с активной маркетинговой работой фармацевтических компаний по продвижению определенных препаратов из группы  $\beta$  – адреноблокаторов на рынке г. Волгограда. Стоит также отметить, что почти треть провизоров и фармацевтов допустили ошибки при выборе представителей данного класса АГП, что также отражает недостаток знаний в этом вопросе. Стоит отметить, что среди наиболее знакомых провизорам и фармацевтам представителей класса  $\beta$  – адреноблокаторов большой процент приходится на препараты, которые не являются приоритетными для лечения АГ – атенолол и пропранолол. Таким образом, мы можем сделать вывод, что более частое использование пациентами, страдающими АГ в нашем регионе этих представителей класса  $\beta$ –адреноблокаторов по сравнению с частотой использования врачами, может быть связано в том числе с влиянием работников аптек, проводящих консультирование таких больных. Таким образом, следует сделать вывод о необходимости разработки и проведения обучающих курсов по профилактике и лечению АГ для провизоров и фармацевтов, работающих в муниципальных и негосударственных аптеках г. Волгограда для повышения качества проводимых ими консультаций.

Важное значение, на наш взгляд, имеет оценка приоритетов, которыми руководствуются работники аптек при консультировании больных. Нами было выявлено, что в большинстве своем на общие отзывы о лекарственных препаратах и принципах доказательной медицины. Обнадеживающе выглядит результат, что реклама в СМИ и договор с определёнными фармацевтическими компаниями влияет на использование лекарственных препаратов не играет ключевую роль в проведении консультирования больных. Однако обращает на себя внимание тот факт, что в качестве источников необходимой информации о различных лекарственных препаратах на первое место выходят данные, полученные из

беседы с коллегами и фармацевтическими работниками, а официальными медицинскими источниками пользуется меньший процент работников аптек. Таким образом, консультирование больных осуществляется на основании мнения фармацевтов и фармацевтических представителей, что может негативно влиять на качество информации, получаемой пациентами с АГ.

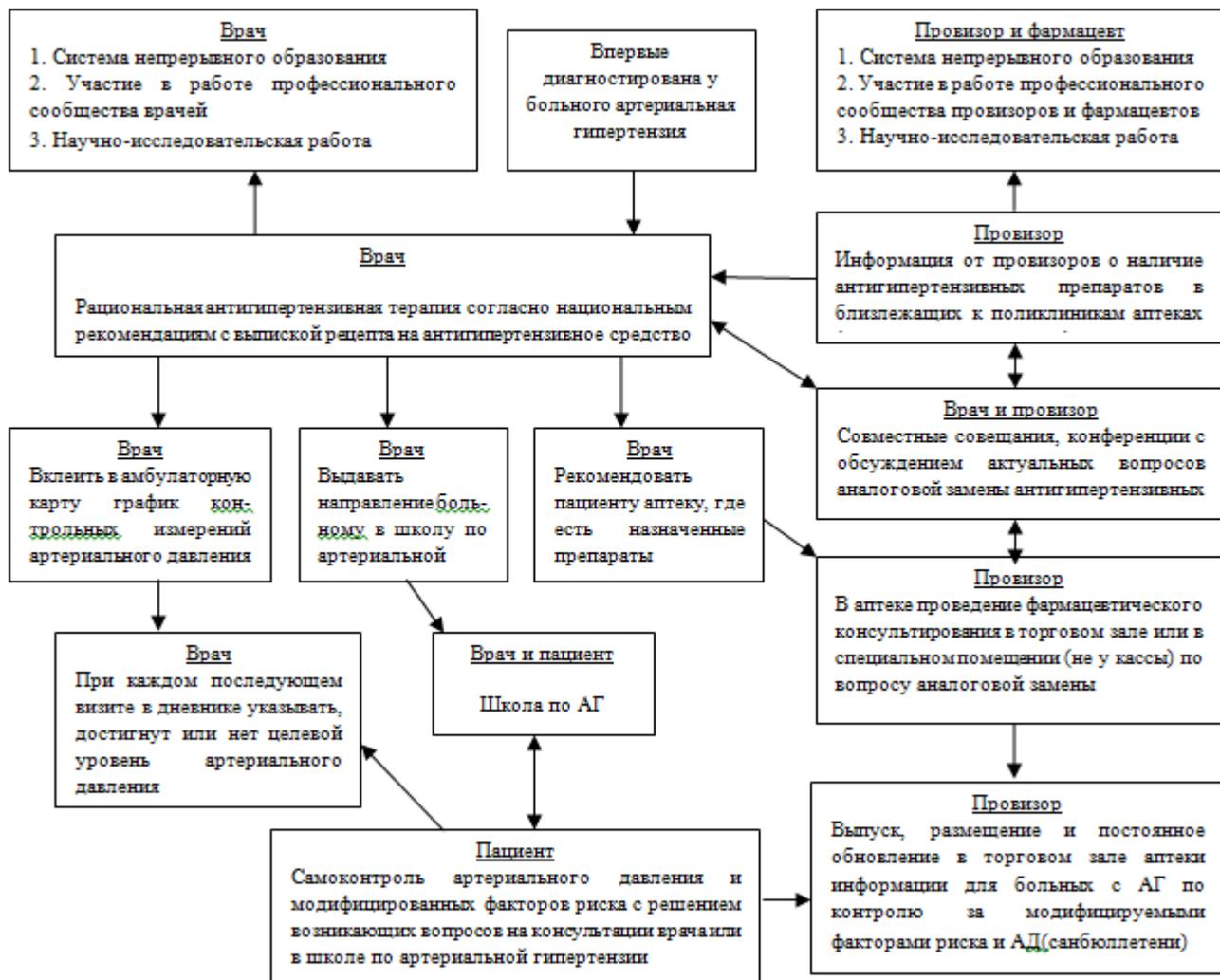
Анализ взаимозаменяемости лекарственных препаратов - один из наиболее сложных вопросов в работе аптек, поэтому мы проанализировали уровень знаний фармацевтических работников по этому вопросу. Мы проанализировали принципы, которыми руководствуются провизоры и фармацевты при замене оригинального препарата на дженерический. Было установлено, что работники аптек в большей степени опираются на доказанную эффективность различных генериков, что положительно сказывается на качество проводимой фармакотерапии. С другой стороны, большой процент провизоров и фармацевтов опирается на самостоятельный выбор АГП самими пациентами, что может также негативно сказаться на эффективности лечения АГ, так как пациенты зачастую крайне не компетентны в этом вопросе.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что провизоры и фармацевты оказывают значительное влияние в проводимой терапии АГ и правильность проведения консультирования больных на уровне аптек, грамотное взаимодействие их с врачами первичного звена позволит оптимизировать АГТ и способствует повышению эффективности лечения АГ. Меры, направленные на повышения уровня знаний работников аптек в нашем регионе позволит улучшить ситуацию по эффективности терапии АГ.

## **Заключение**

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о сохраняющейся в нашем регионе устойчивой тенденции к росту показателей сердечно – сосудистой заболеваемости, что, прежде всего, связано с высокой распространенностью АГ. Кроме того, эффективность лечения АГ остается достаточно низкой и составляет только 43%. Для повышения качества оказания первичной медико-санитарной помощи больным с АГ необходимо тесное сотрудничество врача, провизора и больного на всех этапах антигипертензивной терапии. С учетом выявленных нами причин неэффективности проводимой АГТ предложен и внедрен алгоритм, позволяющий улучшить результаты лечения АГ.

## Алгоритм взаимодействия врача, провизора и пациента на этапах АГТ.



## Выводы

1. Антигипертензивная терапия, назначаемая врачами, в 95,7% случаев согласуется с утвержденными национальными рекомендациями. Лидерами по назначению в нашем регионе являются ингибиторы АПФ (в 21,7% случаев), бета-адреноблокаторы (19,2%), диуретики (17,9%), антагонисты кальция (17,3%), антагонисты рецепторов ангиотензина II (16,4%), препараты с центральным механизмом действия (7,5%).

2. Лекарственную терапию АГ в амбулаторных условиях назначают преимущественно врачи – терапевты (61%), врачи-эндокринологи (3%) и только в 36% случаев фармакотерапию назначают врачи – кардиологи, что является одним из факторов, влияющих на недостаточную эффективность проводимой антигипертензивной терапии.

3. Установленное в ходе исследования несоответствие между назначаемой врачами фармакотерапией и теми препаратами, которые реально принимают пациенты, с одной стороны отражает низкую комплаентность пациентов, а с другой – определяет ещё одну причину снижения эффективности фармакотерапии АГ в регионе. Так, эналаприл врачи назначают в 21,1% случаев, а больные принимают в 54% случаев, бисопролол назначается в 33,3% случаев, а принимается в 70% случаев, амлодипин назначается в 45,2% случаев, а принимается в 90,9% случаев. Фиксированные комбинации АГП назначают в 23,2% случаев, а пациенты их принимают только в 4% случаев

4. При выборе антигипертензивного препарата врачи амбулаторного звена используют такие критерии, как степень повышения артериального давления – 15,4% врачей, поражение органов мишеней и ассоциированные состояния – 13,7% врачей, сопутствующие заболевания – 13,6% врачей, возраст учитывается в 12,7% случаев, собственный опыт – 10,7% случаев, сопутствующая терапия влияет на выбор врача в 8,5% случаев, список ДЛЮ используется в 8%

случаев, стоимость препарата и социальный статус пациентов учитывают 7,1% врачей, обращают внимание на степень доказанности эффективности препаратов в клинической практике - 6,7% врачей, учитывают формуляр лечебного учреждения -2,9% врачей, основывают свой выбор на данных рекламы препарата – 0,7% врачей.

5. При оценке уровня знаний провизоров и фармацевтов в области фармакологических групп самых часто назначаемых в городе антигипертензивных средств установлено, что 35% из опрошенных провизоров недостаточно знают препараты группы ингибиторов АПФ, а 30% из опрошенных работников аптек имеют недостаточные знания препаратов группы бета-адреноблокаторов.

6. Фармацевтическое консультирование больных фармацевтами и провизорами проводится в основном у кассы в момент приобретения препаратов. Только 64% опрошенных фармацевтов и провизоров знают о существовании формуляра аналоговой замены. Однако 10% из этих работников аптек не используют этот формуляр в своей работе.

7. Фармацевты и провизоры при проведении аналоговой замены используют следующие источники информации: на доказательную медицину опираются 29% работников аптек, предлагают пациенту принять решение самому – 27,3%, ориентируются на стоимость препарата – 26,8%, на страну – производителя – 10,9%, на свой опыт применения препарата – 3,6%, рекламу в СМИ – 2,4% опрошенных.

8. Тесное сотрудничество врача, провизора и больного на всех этапах терапии АГ в рамках разработанного по результатам исследования алгоритма контроля эффективности антигипертензивной терапии – один из реальных путей улучшения результатов лечения АГ.

## Практические рекомендации

1. В курсы повышения квалификации врачей-терапевтов региона рекомендуется включать отдельные тематические усовершенствования по вопросам рациональной антигипертензивной терапии с достаточным количеством часов.

2. Предлагается при первичном осмотре больного с АГ в поликлинике вносить в амбулаторную карту график контрольных сроков мониторинга достижения целевого уровня АД, а также указывать в медицинской документации выдачу пациенту направления для обучения в школе по АГ. При всех последующих осмотрах отражать в дневнике достигнут или не достигнут целевой уровень АД.

3. Считать целесообразным организацию школ по артериальной гипертензии для пациентов в каждой поликлинике нашего региона.

4. Рекомендуется улучшить результаты подготовки провизоров и фармацевтов региона в системе повышения квалификации с уделением большего внимания (больше объем часов) во время тематических усовершенствований вопросам аналоговой замены антигипертензивных препаратов.

5. Предлагается усовершенствовать систему фармацевтического консультирования пациентов в аптеке с переносом консультирования от места у кассы в торговый зал или отдельное помещение с выделением дежурного провизора в торговом зале, занимающегося только консультированием больных.

6. Рекомендуется внедрить в амбулаторную практику предложенный алгоритм взаимодействия врача, провизора и больного на всех этапах терапии АГ.

7. Рекомендовать при подготовке провизоров на додипломном этапе дисциплину «фармацевтическое консультирование – информирование пациентов» переместить в блок основных дисциплин с преподаванием на кафедрах и курсах клинической фармакологии медицинских и фармацевтических вузах страны.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АГП – антигипертензивные препараты

АГТ – антигипертензивная терапия

АД – артериальное давление

АК – антагонисты кальция

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

БАБ –  $\beta$  – адреноблокаторы

БСК – болезни системы кровообращения

ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДАГ – доклад по артериальной гипертензии

ЕОАГ – Европейское общество по артериальной гипертензии

ЕОК – Европейское общество кардиологов

ЖНВЛС – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МНН – международное непатентованное название

МОАГ – международное общество по артериальной гипертензии

МС – метаболический синдром

ПОМ – поражение органов мишеней

ПЦМД – препараты с центральным механизмом действия

РЛС – Регистр лекарственных средств России

РМОАГ – Российское медицинское общество по артериальной гипертензии

РФ – Российская Федерация

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТД – тиазидные диуретики

ФР – факторы риска

ЦВЗ – цереброваскулярное заболевание

ХБП – хроническая болезнь почек

ХС – холестерин

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопатин, Ю. М. Новая стратегия лечения пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений / Ю. М. Лопатин, Г. П. Арутюнов // *Здоровье Украины*. – 2008. – №11-1. – С. 14–16.
2. Sharma, A.M. Моксонидин в лечении больных с избыточной массой тела и ожирением, страдающих метаболическим синдромом: результаты постмаркетингового обзорного исследования (SAMUS) / А. М. Sharma, Т. Wagner, Р. Marsalek // *Обзоры клинической кардиологии*. – 2007. – № 10.
3. Амлаев, К.Р. Приверженность лечению: причины и следствие / К.Р. Амлаев, З.Д. Махов, Н.А. Шибков, А.А. Койчуев // *Методические рекомендации* / Ставрополь. – СтГМА. – 2012. – 26с.
4. Амлаев, К.Р. Формирование грамотности в вопросах здоровья у некоторых категорий пациентов / К. Р. Амлаев, С. М. Койчуева // *Профилактическая медицина*. – 2013. – № 2. – С.18 – 22.
5. Беленков, Ю. Н Российское исследование по оптимальному снижению артериального давления (РОСА 2): два года наблюдения. Что в итоге? // Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2005. –№ 4(6). –С. 4-14.
6. Беленков, Ю.Н. Первое российское национальное многоцентровое исследование – РОСА (Российское исследование Оптимального Снижения Артериального давления) / Ю. Н. Беленков, И. Е. Чазова // *Артериальная гипертензия*. – 2003. –№ 5. – С. 151– 4.
7. Беляков, В. Д. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека / В. Д. Беляков, Т. А. Симоненко, М. Х. Шрага. – М.: Медицина, 2001. – 264 с.
8. Бурсиков, А. В. Типы отношения к болезни, качество и приверженность лечению в дебюте гипертонической болезни / А. В.

- Бурсиков, Ю. С. Тетерин, О. В. Петрова // Клиническая медицина. – 2007. – № 8. – С. 44 – 46.
9. Власов, В. В. Эпидемиология / В. В. Власов. – М.: Медицина, 2006. – 462 с.
10. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 3.
11. Галявич, А. С. Качество жизни и приверженность к лечению больных гипертонической болезнью / А. С. Галявич, С. В. Давыдов // Казанский медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С.198 – 202.
12. Глезер, М. Г. Лечение женщин с артериальной гипертонией: результаты эпидемиологического исследования АФИНА / М. Г.Глезер, Р. Т. Сайгитов // Consilium medicum. – 2009. – №1. – С. 21–29.
13. Глезер, М. Г. Результаты российской Программы ЭКСПЕРТ (Постмаркетинговое наблюдение за Эффективностью и влиянием препарата Экватор на качество жизни у пациентов с артериальной гипертонией в амбулаторной практике) / М. Г. Глезер, В. А. Выгодин, А. А. Авакян, Е. Б. Прокофьева от лица участников исследования // Кардиология. –2014. – № 10. – С. 15–22.
14. Глобальный краткое на гипертензии - тихий убийца, глобальный кризис здравоохранения . Женева: Всемирная организация здравоохранения. – 2013.
15. Давыдов, С. В. Артериальная гипертония: медико-демографическая ситуация, приверженность к лечению, качество жизни : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.33; 14.00.06 / С. В. Давыдов. – Казань, 2004. – 22 с.
16. Дорофеев, А. Л. Динамика сердечно – осудистой заболеваемости и смертности в Хабаровском крае / А. Л. Дорофеев // Современные проблемы

науки и образования. – 2015. – №3– URL: [www.science-education.ru/123-18480](http://www.science-education.ru/123-18480) (дата обращения: 08.07.2015).

17. Дьяченко, В.Г. Управление качеством медицинской помощи: учебник / В. Г. Дьяченко, Л. В. Солохина, С. В. Дьяченко. – Издательство ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет, 2012 - 655 с.

18. Естественное движение населения в разрезе субъектов Российской Федерации за январь – март 2013 года [Электронный ресурс] : (статистический бюллетень) / Федеральная служба государственной статистики. – М., 2013.

19. Заболеваемость населения России в 2007 году. Статистические материалы. Часть 1 / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Росздрава». – М., 2008. – 120 с.

20. Захаревич, О. А. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств / О. А. Захаревич, М. В. Леонова // Качественная клиническая практика. – 2001. – № 1. – С. 61-64.

21. Здравоохранение в России. 2014 : статистический сборник. – М.: Росстат, 2014. – 326 с.

22. Иванова, А. Е. Оценка результативности мер политики по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [Электронный ресурс] / А. Е. Иванова, С. Е. Головенкин, А. Ю. Михайлов // Социальные аспекты здоровья населения. – № 3. – 2014 (37). Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/563/30/lang,ru/> (дата обращения: 18.01.2015).

23. Калинина, А. М. Качество профилактического консультирования по факторам риска сердечно–сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения / А. М. Калинина, А. В. Концевая, М. Г. Омелянченко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 1. – С. 11–19.
24. Калинина, А. М. Научные доказательные факты профилактики сердечно – сосудистых заболеваний в практическом здравоохранении (к 35 – летию от начала исследования «Многофакторная профилактика ишемической болезни сердца среди неорганизованного населения»): 35 лет – 35 уроков / А. М. Калинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 1. – С. 14 – 23.
25. Кардиоваскулярная профилактика: Национальные рекомендации / Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Национальным научным обществом «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6 (прил. 2). – С. 1–64.
26. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 1232 с.
27. Карпов, Ю.А. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ) / Ю. А. Карпов, В. Ю. Мареев, И. Е. Чазова // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 5. – С. 261–65.
28. Карпов, Ю.А. Основные результаты программы ОРИГИНАЛ / Ю. А. Карпов, С. В. Недогода, О. А. Кисляк, А. Д. Деев // Кардиология. – 2011. – № 3. – С. 38 – 43.
29. Кобалава, Ж. Д. Эффективность и переносимость индапамида при лечении артериальной гипертонии у больных пожилого возраста (результаты многоцентрового открытого несравнительного исследования в

- рамках Российской научно-исследовательской программы АРГУС) / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, Г. Н. Верещагина и соавт. // Журнал. – 2002. – № 42 (7). – С. 25–5.
30. Кобалава, Ж.Д., Возможности улучшения контроля артериальной гипертензии путем рационального использования диуретиков по результатам Российской научно – практической программы АРГУС – 2 / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, С. В. Виллевальде // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6. –С. 61–67.
31. Комаров, Ю. А. Концептуальные подходы к управлению качеством медицинской помощи / Ю. А. Комаров, А.В. Короткова, Г.И. Галанова. // "Управление качеством медицинской помощи в Российской Федерации" – Материалы ежегодной 4<sup>-й</sup> Российской научно–практической конференции НПО "Медсоцэкономинформ".– 1997 . – С.28–55.
32. Конради, О. А. Значение приверженности к терапии в лечении кардиологических заболеваний / О. А. Конради // Справочник поликлинического врача. – 2007. – № 6. – С. 8 – 12.
33. Константинов, В.В. Распространенность артериальной гипертензии и ее связь со смертностью и факторами риска у мужчин в городах различных регионов / В. В. Константинов, Г. С. Жуковский, Т. Н. Тимофеева, А.В. Капустина // Кардиология. – 2001. –№ 4. – С. 39–42.
34. Корнышева, Е.А. Эпидемиология и статистика как инструменты доказательной медицины / Е.А. Корнышева, Д.Ю. Платонов, А.А. Родионов, А.Е. Шабашов ; издание второе исправленное и дополненное – Тверь, 2009. – 80 с.
35. Ланг, Т. А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик. – М.: Практ. медицина, 2011. – 480 с.

36. Леонова, М. В. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР III (опрос пациентов с АГ) / М. В. Леонова, Ю. Б. Белоусов, Л. Л. Штейнберг и др. // Системные Гипертензии. – 2010. – № 2. – С. 33–39.
37. Леонова, М. В. Результаты фармакоэпидемиологического исследования больных с артериальной гипертонией в России (ПИФАГОР II) / М. В. Леонова, Ю. Б. Белоусов, Д. Ю. Белоусов, А. В. Быков, А. С. Бекетов // Качественная клиническая практика. – 2004. – № 1. – С. 17–27.
38. Леонова, М.В. Анализ врачебной практики проведения антигипертензивной терапии в России (по данным исследования ПИФАГОР III) / М. В. Леонова, Д. Ю. Белоусов, Л. Л., аналитическая группа исследования ПИФАГОР // Фарматека. – 2009. – №12. – С. 98–103.
39. Леонова, М.В. Первое Российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертонии / М. В. Леонова, Д. Ю. Белоусов, аналитическая группа исследования ПИФАГОР// Качественная клиническая практика. – 2002. – №3. – С. 47–53.
40. Мамедов, М. Н. Оценка суммарного риска развития сердечно–сосудистых заболеваний у взрослых лиц трудоспособного возраста: уроки исследования КРОССВОД / М. Н. Мамедов, А. Д. Деев // Кардиология. – 2008. – № 10. – С. 28–33.
41. Мартынов, А. И. Влияние препарата моксонидин (физиотенз) на состояние сердечно – сосудистой системы и головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертонией / А. И. Мартынов, О. Д. Остроумова, Н. К. Корсакова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2002. – № 4.
42. Марцевич, С.Ю. Выбор препарата амлодипина при лечении артериальной гипертензии с точки зрения экономической целесообразности

- / С. Ю. Марцевич, Н. А. Дмитриева, А. Д. Деев и др. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2011. – №7(1). – С. 37–41.
43. Марцевич, С.Ю. Фармакоэкономический анализ применения карведилола у пациентов с артериальной гипертонией и метаболическими факторами риска (по результатам исследования Камелия) / С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутищенко, А. Д. Деев и др. // РФК. – 2010. – № 6(4). – С. 485 – 490.
44. Можейко, И. М. Изменения в лечении артериальной гипертонии в Ярославской области: промежуточные результаты годовой реализации комплексной программы по модернизации областной системы здравоохранения / М. Е. Можейко, С. Я. Ерегин, А. В. Вигдорчик, И. М. Климовская, Ф. Риахи, Д. Хьюз // Системные гипертензии. – 2014. – Том 11. – №4. – С. 30 – 37.
45. Мордовин, В. Ф. Гипотензивная эффективность и церебропротективные свойства карведилола у больных артериальной гипертонией, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа / В. Ф. Мордовин, Н. В. Белокопытова, А. Ю. Фальковская, И. Ю. Ефимова // Кардиология. – 2007. – № 10. – С. 31 – 6.
46. Наркевич, К. Проблемы лечения артериальной гипертензии / К. Наркевич // Артериальная гипертензия: от А. Л. Мясникова до наших дней : VIII Всерос. конгр. (г. Москва, 5-7 марта 2012 г.). – М., 2012. – С. 14 – 15.
47. Научно – организационный комитет проекта ЭССЕ – РФ. Эпидемиология сердечно – сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ – РФ). Обоснование и дизайн исследования // Проф. Мед. – 2013. – №6. – С. 25–34.
48. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. // Нефрология. – 2012. – Т. 16. – №1. – С. 89 – 115.

49. Недогода, С.В. Фармакоэкономика Арифона ретард: частное и глобальное / С. В. Недогода // Кар. Диосоматика. – 2011. – № 2(4). – С. 19–22.
50. Недогода, С. В. Влияние различных генериков индапамида на суррогатные точки при лечении артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста / С. В. Недогода, И. В. Марченко, Т. А. Чаляби, У. А. Брель // Сердце. – 2007. – № 3. – С.150 – 153.
51. Недогода, С. В. Фармакоэкономические аспекты эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности / С. В. Недогода, О. Д. Остроумова, В. И. Мамаев, Е. Г. Шорикова // Русский Медицинский Журнал. – 2003. – № 11(5). – С. 262–266.
52. Недогода, С. В. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть I: снижение массы тела и нормализация артериального давления / С. В. Недогода, И. Н. Барыкина, У. А. Брель и др. // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2008. – № 5. – С. 105–115.
53. Недогода, С.В. Сравнительная антигипертензивная эффективность генериков ангиотензинпревращающего фермента эналаприла (ренитека, энапа, эднита, инворила, энванса и энама) и стоимость лечения у больных гипертонической болезнью / С. В. Недогода, И. В. Марченко, Т.А. Чаляби // Артериальная гипертензия. – 2000. – №1. – С. 52–55.
54. Оганов, Р. Г. Необходимые условия для профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в Российской Федерации / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова, И. Е. Колтунов, А. М. Калинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 6. – С. 4–10.
55. Оганов, Р. Г. Значение сердечно – сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России / Р. Г.

- Оганов, Г. Я. Масленникова, С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002. – № 2. – С. 3–7.
56. Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно сосудистых заболеваний : руководство / Р. Г. Оганов, С. А. Шальнова, А. М. Калинина. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 216 с.
57. Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно–сосудистых заболеваний: пути развития / Р. Г. Оганов, Н. Ф. Герасименко, Г. В. Погосова, И. Е. Колтунов // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2011. – № 3. – С. 5–8.
58. Оганов, Р. Г. Смертность от сердечно–сосудистых и других хронических инфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 3. – С. 4–8.
59. Оганов, Р. Г. Школа здоровья. Артериальная гипертензия. Руководство для врачей / под ред. Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 192 с.
60. Оганов, Р. Г. Экономический ущерб от сердечно–сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р. Г. Оганов, А. В. Концевая, А. М. Калинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 4. – С. 4–10.
61. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно – сосудистых заболеваний: Руководство / Р. Г. Оганов, С. А. Шальнова, А. М. Калинина. – М. : 2009. – 216 с.
62. Оганов, Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. / Р. Г. Оганов, Т. Н. Тимофеева, И. Е. Колтунов и др. // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10(1). – С. 8 – 12.
63. Организация Школ Здоровья для пациентов с артериальной гипертензией в первичном звене здравоохранения : организационно-

методическое письмо / сост. Р. Г. Оганов, А. М. Калинина, Ю. М. Поздняков и др. – М., 2002. – 20 с.

64. Ощепкова, Е. В. Мониторинг мероприятий по профилактике и лечению артериальной гипертонии и ее осложнений / Е. В. Ощепкова, Н. В. Лазарева, М. М. Балыгин и др. // *Здравоохранение Рос. Федерации.* – 2011. – № 2. – С. 7–11.

65. Петров, В. И. Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов АПФ квинаприла и лизиноприла при артериальной гипертензии / В. И. Петров, С. В. Недогода, А. В. Сабанов и др. // *Человек и лекарство: Тез. док. X Рос. нац. конгр.* – М., 2003. – С.55.

66. Петров, В. И. Фармакоэкономическое изучение применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / В.И. Петров, С. В. Недогода, А. В. Сабанов и др. // *Человек и лекарство: Тез. док. IX Рос. нац. конгр.* – М., 2002. – С. 345.

67. Петров, В. И. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области / В.И. Петров, С. В. Недогода, А. В. Сабанов и др. // *Человек и лекарство: Тез. док. VIII Рос. нац. конгр.* – М., 2001. – С. 530–531.

68. Посненкова, О.М. Качество медикаментозной терапии у больных артериальной гипертонией в первичном звене здравоохранения. Данные регистра артериальной гипертонии / О. М. Посненкова, А. Р. Киселев, В. И. Гриднев и др. // *РФК.* – 2011. – № 7(6). – С. 725-732.

69. Праскурничий, Е.А. Влияние карведилола на выраженность гипертензивной реакции, возникающей в условиях стресс-тестирования у больных артериальной гипертензией / Е. А. Праскурничий, О. П. Шевченко, С. В. Макарова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2004. – № 5. – С. 10–7.

70. Рогоза, А. Н. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей города Томска, по данным исследования ЭССЕ – РФ / А. Н. Рогоза, В. С. Кавешников, И. А. Трубачева, В. Н. Серебрякова, А. Р. Заирова, Ю. В. Жернакова, Е. В. Ощепкова, Р. С. Карпов, И. Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2014– Том 11. – №4. – С. 42 – 49.
71. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6, приложение 2.
72. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии, 2010 (3). – 34 с.
73. Мареев, В. Ю. Распространенность факторов риска среди больных артериальной гипертензией в Европейской части Российской Федерации / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев и др. // Журн. Сердеч. недостаточность. – 2004. – № 6. – С. 282 – 285.
74. Седьмой отчет Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления // Сердце. – 2004. – Т. 3, № 5. – С. 224 – 261.
75. Сабанов, В. И. Эпидемиология сахарного диабета 2 типа в Волгоградской области/В. И. Сабанов, Т. С. Дьяченко, Е. Ю. Бердник// Вестник Росздравнадзора. – 2012. – № 2. – С. 49 – 53.
76. Савилов, Е.Д. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала / Е.Д. Савилов, В.А. Астафьев, С.Н. Жданова, Е.А. Заруднев. – Новосибирск: Наука – Центр, 2011. – 156 с.

77. Сулейманов, С.Ш. Фармакоэкономические аспекты эффективности генериков эналаприла в лечении больных с артериальной гипертензией / С. Ш. Сулейманов, Т. Л. Гувва, Н. В. Кирпичникова и др. // Проблемы Стандартизации в здравоохранении. – 2005. – № 4. – С. 21–25.
78. Сухорученков, Б. И. Анализ малой выборки. Прикладные статистические методы / Б. И. Сухорученков. – М. : Вузовская книга, 2010. – 384 с.
79. Тимофеева, Е. Н. Аналитическая справка об эпидемиологической ситуации по АГ в 2008 году и ее динамике с 2003 по 2008 год по трем проведенным мониторингам / Т. Н. Тимофеева, А. Д. Деев, С. А. Шальнова и др. – М., 2009. – 12 с.
80. Филиппов, Е.В. Вторичная медикаментозная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: наши возможности в реальной клинической практике / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – №8. – С. 788–797.
81. Филиппов, Е.В. Распространенность артериальной гипертензии и особенности ведения больных с артериальной гипертензией и различным риском сердечно-сосудистых осложнений / Филиппов, Е.В., С.С. Якушин // Медицинский совет. – 2013. – № 9 – С.65 – 69
82. Хамова, Ю.А. Фармакоэпидемиологическое исследование антигипертензивных препаратов в г. Самаре / Ю. А. Хамова, В. С. Лотков // Клиническая Фармакология и Терапия. – 2005. – №14(3). – С.76–78.
83. Хохлов, А.Л. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии/ А. Л. Хохлов, Л.А. Лисенкова, А.А. Раков // Качественная Клиническая Практика. – 2003. – № 4. – С. 59–66.
84. Чазова, И.Е. Оптимизация антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией высокого риска: новая российская программа

«СТРАТЕГИЯ А» / И. Е. Чазова, Т. В. Мартынюк // Системные гипертензии. – 2010. – № 2. – С. 47–52.

85. Чазова, И.Е. Новые возможности в лечении больных с метаболическим синдромом (результаты исследования ALMAZ) / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка // Системные гипертензии. – 2006. – № 2.

86. Чазова, И.Е. Окончательные результаты программы МИНОТАВР (пациенты с метаболическим синдромом – эффективность и переносимость Арифона ретард в лечении артериальной гипертензии) / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка // Consilium medical. – 2006. – № 8(11). – С. 11–15.

87. Чазова, И.Е. Резистентная и неконтролируемая артериальная гипертензия в Российской Федерации: эпидемиологическая характеристика и подходы к лечению (Российский регистр неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензии «РЕГАТА») / И. Е. Чазова, В. В. Фомин, М. А. Разуваева, А. В. Вигдорчик // Кардиологический вестник. – 2011. – № 1. – С. 40 – 48.

88. Чазова, И.Е. Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России в 2002–2012 гг. / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Вестник РАМН. – 2013. – №2. – С. 4 –11.

89. Чазова, И.Е. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно–сосудистых заболеваний / И. Е. Чазова, И. А. Трубачева, Ю. В. Жернакова // Системные гипертензии. – 2013. – №04. – С.23

90. Чазова, И. Е. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова, Е. В. Ощепкова, С. А. Шальнова, Е. Б. Яровая, А. О. Конради, С. А. Бойцов // Кардиология. –2014. –№10. –С. 4–12.
91. Шальнова, С. А. Как описывать результаты наблюдательных эпидемиологических исследований / С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. –№ 2. – С. 133–136.
92. Шальнова, С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С. А. Шальнова, А. О. Конради, Ю. А. Карпов, А. В. Концевая, А. Д. Деев, А. В. Капустина, М. Б. Худяков, Е. В. Шляхто, С. А. Бойцов // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №5 (97). – С. 6 –11.
93. Шальнова, С.А. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С. А. Шальнова, Ю. А. Баланова, В. В. Константинов и др. // Российский кардиологический журнал. – 2006. – №4. – С.45–50.
94. Шальнова, С.А. Тенденции снижения смертности от сердечно –сосудистых заболеваний в XXI веке / С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. –№ 4. – С. 5–9.
95. Шальнова, А. Д. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ/ Ю. А. Баланова, А. В. Концевая, С. А. Шальнова, А. Д. Деев, Г. В. Артамонова, Т. М. Гатагонова // Профилактическая медицина. – 2014. –№5. – С. 42–52.

96. Ягудина, Р. И. Фармакоэкономический анализ лечения артериальной гипертензии препаратами бисопролола на стационарном и амбулаторном этапах / Р. И. Ягудина // Фармакоэкономика. – 2009. – № 1. – С. 25 – 31.
97. Якушин, С.С. Профилактика сердечно – сосудистых заболеваний: курс на здоровый образ жизни / С. С. Якушин, Е. В. Филиппов // Врач. – 2011. – № 9. – С. 2–7.
98. Якушин, С. С. Опыт организации эпидемиологического исследования факторов риска неинфекционных заболеваний в Рязанской области (по результатам пилотного проекта МЕРИДИАН-РО / С. С. Якушин, С. А. Шальнова Р. А. Потемкина Е. В. Филиппов Ю. А. Баланова С. А. Бойцов // Профилактическая медицина. – 2012. – № 6. – С. 20–24.
99. 2003 European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension: ESH – ESC Guidelines Committee // Journal of Hypertension. – 2003. V Vol. – 21. P. 1011–53.
100. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Journal of Hypertension. – 2007. – Vol. – 25. – P. 1105–87.
101. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2013. – №34. – P. 2159–2219.
102. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // Lancet. – 2007. – Vol. – 370. – P. 829–40.

103. Asselbergs, F.W. For the Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Intervention Trial (PREVEND IT) Investigators. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria / F.W Asselbergs, G. F. H. Diercks, H. L. Hillege et al. // *Circulation*. – 2004. – Vol. – 110. – P. 2809 – 16.
104. Bakris, G. L. ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different xed–dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of randomized controlled trial / G. L. Bakris, M. R. Weir et al. // *Lancet*. – 2010. - №375. – P.1173–81.
105. Balamuthusamy, S. Comparative analysis of betablockers with other antihypertensive agents on cardiovascular outcomes in hypertensive patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / S. Balamuthusamy, J. Molnar, S. Adigopula, R. Arora // *Am J Therapeut*. – 2009. – Vol. – 16. – P. 133–42.
106. Bangalore, S. Beta – Blockers for primary prevention of Heart failure in patients with hypertension: insights from a meta-analysis / S. Bangalore, D.Wild, S. Parkar et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – Vol. – 52. P. 1062–72.
107. Basu, S. Social Epidemiology of Hypertension in Middle – Income Countries: Determinants of Prevalence, Diagnosis, Treatment, and Control in the WHO SAGE Study / S. Basu, C. Millett // *Hypertension*. – 2013. – Vol. – 62. – P.18 – 26.
108. Berdah, J. Study of the efficacy and safety of fosinopril in general practice in 19 435 hypertensive patients (FLIGHT Study) / J. Berdah, M. Guest, M. Salvador // *Ann. Cardiol. Angiol*. – 1998. – Vol. – 47. – P. 169 –175.
109. Bertuccio, P. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe / P. Bertuccio, F. Levi, F. Lucchini et al.

- // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. – 2011. – Vol. 18. – P. 627 – 634.
110. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood–pressure–lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively–designed overviews of randomized trials // *Lancet*. – 2003. – Vol. – 362. P. 527–45.
111. Brown, M. J. International nifedipine GITS study intervention as a goal in hypertension treatment / M. J. Brown, A. Castaigne, L. M. Ruilope // *J. Hum. Hypertens*. – 1996. – Vol.10. – P.157 – 160.
112. Brown, M. J. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium – channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: INSIGHT / M. J. Brown, C. R. Palmer, A. Castaigne et al // *Lancet*. – 2000. – Vol. – 356. P. 366 – 372.
113. Bulpitt, C. The Hypertension in the very Elderly Trial (HYVET). Rational, methology and comparison with previous trials / C. Bulpitt // *Drugs Aging*. – 1994. – Vol. 5. – P. 171 – 83.
114. Carlberg, B. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? / B. Carlberg, O. Samuelsson, L. H. Lindholm // *Lancet*. – 2004. –Vol. – 364. – P. 1684 – 9.
115. Colditz, G. A. Nurse’s health study / G. A. Colditz // *Ann. Intern. Med*. – 1995. – Vol. 122. – P. 481-486.
116. Caro, J.F. Decreased cerebrospinal–fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance / J. F. Caro, J. W. Kolaczynski, M. R. Nyce et al. // *Lancet*. – 1996. – Vol. – 20. – P.159 – 161.
117. Cathleen, D. Division for Heart Disease and Stroke Prevention, National Center for Health Statistics, CDC Prevalence of Hypertension and Controlled Hypertension – United States, 2007–2010 / D. Cathleen, M. S. Gillespie et al. // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. – 2013. –Vol. – 62. – P.144 –148.

118. Chow, C. K. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high -, middle -, and low-income countries / C. K. Chow, K. K. Teo, S. Rangarajan et al. // JAMA. – 2013. –Vol. – 310. – P. 959 – 68.
119. Dahlof B. Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension) / B. Dahlof // Clm. Exp. Hypertens. – 1993. –Vol.15. – P. 925–39
120. Dahlof, B. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol / B. Dahlof, R. B. Devereux, S. E. Kjeldsen et al. // Lancet. – 2002. – Vol. –359. – P. 995 –1003.
121. Dahlof, B. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo – Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood pressure Lowering Arm (ASCOT–BPLA): a multicentre randomized controlled trial / B. Dahlof, P. Sever, N. Poulter et al. // Published online September 4. – 2005. – DOL:10.1016/S0140 –6736(05)67185–1.
122. Danaei, G. Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Pressure). National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants / G. Danaei, M. M. Finucane, J. K. Lin et al. // Lancet. – 2011. –Vol. –377. – P. 568–77.
123. Deanfield, J. Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease: double-blind circadian anti-ischemia program in Europe (CAPE Trial) / J. Deanfield, J. M. Detry, P. R. Lichtlen // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. – 24. – P. 1460 – 1467.

124. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World population prospects : The 2010 revision, CD – ROM edition. New York, United Nations, 2011.
125. Despres, J. P. From individual risk factors and the metabolic syndrome to global cardiometabolic risk / J. P. Despres, P. Poirier, J. Bergeron et al. // *European Heart Journal Supplements*. – 2008. – Vol. 10. – P. 24 – 33.
126. Donabedian, A. Criteria, norms and standards of quality: what do they mean? / A. Donabedian // *American Journal of Public Health*. – 1981. – V. 71.
127. Egan, B. M. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008 / B. M. Egan, Y. Zhao, R. N. Axon // *JAMA*. – 2010. – Vol. – 303. – P. 2043 – 50.
128. Elliott, W. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis / W. Elliott, P. M. Meyer // *Lancet*. – 2007. – Vol. – 369. P. 201–7.
129. Ford, E. S. Explaining the disease in U.S. deaths from coronary heart disease, 1980 – 2000 / E. S. Ford, U. A. Ajani, J. B. Croft et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2007. – Vol. 356. – P. 2388 – 2398.
130. Gong, L. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE) / L. Gong, W. Zhang, Y. Zhu et al. // *Hypertension*. – 1996. – Vol. –14. – P.1237 – 45.
131. Gosse, F. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study / F. Gosse, D. J. Sheridan, F. Zannad et al. // *Journal of Hypertension*. – 2000. – Vol. –18(10). – 1465–1475.
132. Gupta, A. K. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis / A. K. Gupta, S. Arshad, N. R. Poulter // *Hypertension*. – 2010. – Vol. – 55. – P. 399–407
133. Haasis, R. Exercise blood pressure and heart rate reduction 24 and 3 hours after drug intake in hypertensive patients following 4 weeks of treatment with

bisoprolol and metoprolol: a randomized multicentre double – blind study (BISOMET) / R. Haasis, H. Bethge // *The European Heart Journal*. – 1987. – Vol. 8. – P.103 – 13.

134. Hansson, L. Effect of angiotensin – converting – enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the captopril prevention project (CAPPP) randomized trial / L. Hansson, L. H. Lindholm, L. Niskanen et al // *Lancet*. – 1999. – Vol. – 353. – P. 611– 6.

135. Hansson, L. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular morbidity and mortality. The Swedish Trial in Old Patients with Hypertension – II Study / L. Hansson, L. Lindholm, T. Ekblom et al. // *Lancet*. – 1999. – Vol. – 354. – P. 1751 – 6.

136. Hausberg, M. Effects of moxonidine on sympathetic nerve activity in patients with end–stage renal disease / M. Hausberg, F. Tokmak, H. Pavenstadt, B. K. Kramer, L. C. Rump// *J Hypertens*. – 2010. – Jul. – 14.

137. Heart Disease and Stroke Statistics – 2012 Update: A Report from the American Heart Association // *Circulation*. – 2012. – Vol. – 125. – P. e2–e220.

138. Heidenreich, P. A. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States. A Policy Statement From the American Heart Association / P. A. Heidenreich, J. G. Trogon, O. A. Khavjou et al. // *Circulation*. – 2011. – Vol. – 123. – P. 933 – 944.

139. Ikeda, N. Control of hypertension with medication: a comparative analysis of national surveys in 20 countries / N. Ikeda, D. Sapienza, R. Guerrero, W. Aekplakorn, M. Naghavi, R. Lozano et al. // *Bull World Health Organ*. – 2014. – Vol. – 92. – P.10 –19.

140. Jaffe, M. G. Improved blood pressure control associated with a large – scale hypertension program / M.G. Jaffe, G. A. Lee, J. D. Young et al. // *JAMA*. – 2013. – Vol. – 310(7). – P. 699.

141. Jamerson, K.A. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients / K. A. Jamerson, M. A. Weber, G. L. Bakris et al. on behalf of the ACCOMPLISH investigators // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. – 359. – P. 2417 – 2428.
142. Joffres, M. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a crosssectional study / M. Joffres, E. Falaschetti // *BMJ Open*. – 2013. – № 3.
143. Johannesson, M. The cost – effectiveness of treating hypertension in elderly people – an analysis of the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP- Hypertension) / M. Johannesson, B. Dahlof, L. H. Lindholm et al. // *Journal of Internal Medicine*. – 1993. – Vol. – 234. – P. 317 – 23.
144. Kannel, WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study / W.B. Kannel // *Am J Hypertens*. – 2000. – №13. – P. 3S – 10S.
145. Kearney, P. M. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review/ P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds, P. K. Whelton // *Journal of Hypertension*. – 2004. –Vol. –22. – P.11–19.
146. Krespi, P.G. Moxonidine effect on microalbuminuria, thrombomodulin, and plasminogen activator inhibitor–1 levels in patients with essential hypertension / P. G. Krespi, T. K. Makris, A. N. Hatzizacharias, P. Triposkiadis, C. Tsoukala, D. Kyriaki, V. Votteas, M. Kyriakidis // *Cardiovascular Drugs and Therapy*. – 1998. – Vol. – 12(5). – P. 463 – 7.
147. Labeit, A. M. Changes in the Prevalence, Treatment and Control of Hypertension in Germany? A Clinical–Epidemiological Study of 50.000 Primary Care Patients / A. M. Labeit, J. Klotsche, L. Pieper et al. // *PLoS ONE*. – 2012. – doi:10.1371/journal.pone.0052229.

148. Lee, S–A. Amlodipine and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: meta-analysis comparing amlodipine-based versus other antihypertensive therapy / S–A. Lee, H–M. Choi, H–J. Park et al. // *Korean J Intern Med.* – 2014. –Vol. – 29. P. 315–24.
149. Leonetti, G. Clinical positioning of indapamide sustained release 1,5 mg in management protocols for hypertension / G. Leonetti // *Drugs.* – 2000. –Vol. – 59. –P. 27–38.
150. Levi, F. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update / F. Levi, L. Chatenoud, P. Bertuccio, F. Lucchini, E. Negri // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation.* – 2009. –Vol.16. – P. 333 – 350.
151. Liebson, P. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the treatment of mild hypertension study (TOMHS) / P. Liebson, G. Grandits, S. Dianzumba et al. // *Circulation.* – 1995. –Vol. – 91. P. 698 –706.
152. Lim, S. S. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / S. S. Lim, T. Vos, A.D. Flaxman, G. Danaei, K. Shibuya et al. // *Lancet.* – 2012. – Vol. 38. – P. 2224 – 2260.
153. Liu, F. Tolerability and effectiveness of (S)-amlodipine compared with racemic amlodipine in hypertension: a systematic review and meta-analysis / F. Liu, M. Qiu, S. D. Zhai // *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental.* – 2010. – Vol. – 71(1). – P. 1–9.
154. London, G.M. On behalf of the X – CELLENT study investgators. Indapamide SR versus candesartan and amlodipine in hypertension: the X–

- CELLENT study / G. M. London, R. Schneider, C. Calvo et al. // *Am. J. Hypertens.* – 2006. – Vol. 19. – P. 113 – 121.
155. Mancia, G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei et al. // *Journal of Hypertension.* – 2009. – Vol. – 27. P. 2121–58.
156. Mancia, G. The effect of nifedipine GH'S on outcomes in patients with previous myocardial infarction: a subgroup analysis of INSIGHT study/ G. Mancia, L. M. Ruilope, M. J. Brown et al. // *British Journal of Cardiology.* – 2002. – Vol. – 9 (7). – P. 401 – 5.
157. Marre, M. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction hypertensive patients with type 2 diabetic: the NESTOR study / M. Marre, J. Garcia – Puig, F. Kokot et al. // *Journal of Hypertension.* – 2004. – Vol. 22. – P. 1613 – 1622.
158. McGill, J. B.  $\beta$  – blocker use and 8. diabetes symptom score: results from the GEMINI study / B. McGill, J. B. , G.L. Bakris, V. Fonseca, P. Raskin et al // *Diabetes, Obesity and Metabolism.* –2007. – Vol. 9. – P. 408 – 417.
159. Mendis, S. Cardiovascular risk management and its impact on hypertension control in primary care in low resource settings; a cluster – randomized trial / S. C. Johnston, W. Fan, O. Oladapo, A. Cameron // *Bull World Health Organ.* – 2010. – Vol. 88. – P. 412 – 419.
160. Menotti, A. Comparison of the Framingham risk function – based coronary chart with risk function from an Italian population study / A. Menotti, P.E. Puddu, M. Lanti // *European Heart Journal.* – 2000. – Vol. – 21. – P. 365–370.
161. Morgan T. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure in patients treated with different antihypertensive drugs / T. Morgan, A. Anderson // *Journal of Clinical Hypertension.* – 2003. – №1. – P. 53 – 57.

162. Mozaffarian, D. Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes / D. Mozaffarian, S. Fahimi, G. M. Singh, R. Micha, S. Khatibzadeh, R. E. Engell et al. // *The New England Journal of Medicine*. – 2014. –Vol. 371 – P. 624 – 34.
163. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older patients: principal results // *BMJ*. – 1992. – № 304 – P. 405 – 12.
164. Neutel, J. M. Comparison of bisoprolol with atenolol for systemic hypertension in four population groups (young, old, black and nonblack) using ambulatory blood pressure monitoring / J. M. Neutel, D. Smith, V. S. Ram et al. // *American Journal of Cardiology*. – 1993. –Vol. 72. – P. 41 – 46.
165. Pereira, M. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries / M. Pereira, N. Lunet, A. Azevedo, H. Barros // *Journal of Hypertension*. –2009. – Vol. – 27. – P. 963 – 975.
166. Petersen, L. A. Effects of individual physician–level and practice–level financial incentives on hypertension care: a randomized trial / L. A. Petersen, K. Simpson, K. Pietz et al. // *JAMA*. – 2013. –Vol. – 310. – P. 1042.
167. Poole –Wilson, PA, On behalf of the ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system) investigators. Effect of long – acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial / P. A. Poole – Wilson, J. Lubsen, B. A. Kirwan et al. // *Lancet*. – 2004. – Vol. – 364. – P. 849 – 57.
168. Prisant, L.M. Self Reported Sexual Dysfunction in Men and Women Treated With Bisoprolol, Hydrochlorothiazide, Enalapril, Amlodipine, Placebo, or Bisoprolol/Hydrochlorothiazide / L. M. Prisant, M. R. Weir, W. H. Frishman,

- J. M. Neutel, M. E. Davidov, A. J. Lewin // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. – 1999. – Vol. 1(1). – P. 22–26.
169. Randomised placebo – controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. The EUCLID Study Group // *Lancet*. – 1997. – 349. – 1787 – 92.
170. Roca – Cusachs, A. Clinical effects of torasemide prolonged release in mild-to-moderate hypertension: a randomized noninferiority trial versus torasemide immediate release / A. Roca – Cusachs, J. Aracil –Vilar, C. Calvo – Go´mez et al. // *Cardiovasc Therapeutics*. – 2008. –Vol. – 26(2). – P. 91–100.
171. Roger, V. L. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics — 2012 Update: a report from the American Heart Association / V. L. Roger, A. S. Go, D.M. Lloyd –Jones, E.J. Benjamin, et al. // *Circulation*. – 2012. –Vol. 125. – P. e2–e220.
172. Scholze, J. Group for the East Fermany Collabopative Trial. Short report; ramipril and hydrochlorothiazide combination therapy in hypertension: a clinical trial of factorial design / J. Scholze // *Journal of Hypertension*. – 1993. – Vol. – 11. – P. 217 – 221.
173. Schrader, J. MOSES Study Group. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlledstudy (MOSES) / J. Schrader, S. Luders, A. Kulschewski et al // *Stroke*. – 2005. – Vol. – 36(6). – P.1218–26.
174. Shahinfar, S. Losartan: lessons learned from the RENAAL study / S. Shahinfar, P. A. Lyle, Z. Zhang et al. // *Expert Opin Pharmacother*. – 2006. – Vol. – 7. – P. 623 – 630.
175. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension // *JAMA*. – 1991. – № 265. – P. 3255 – 64.

176. Shuetze, G. E. Treatment of essential hypertension with Carvedilol: Results of the open –lable prospective trial in more than 10 000 patients [in German]/ G. E. Shuetze, G. V. Sabin, I. Janitzki, A. Scherhag // *Perfusion*. – 2003. – Vol. 16(12). – P. 424 – 9.
177. Smith, T. R. Amlodipine and valsartan combined and as monotherapy in stage 2 elderly and black hypertensive patients: subgroup analyses of 2 randomized, placebo-controlled studies / T. R. Smith, T. Philipp, D. Vaisse et al. // *Journal of Clinical Hypertension*. – 2007. – Vol. – 9. – P. 335–64.
178. Staessen, J. A. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst – Eur) Trial Investigators / J. A. Staessen, R. Fagard, L. Thijs et al. // *Lancet*. – 1997. – Vol. – 350. – P. 757 – 64.
179. Tatti, P. Outcome results of the fosinopril vs amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM / P. Tatti, M. Pahor, R.P.Byington et al. // *Diabetes Care*. – 1998. –№ 21. –P. 597 – 603.
180. Teo, K. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic non-communicable diseases in low–, middle–, and high–income countries / K. Teo, C. K. Chow, M. Vaz et al. // *American Heart Journal* . – 2009. –Vol. –158. – P.1–7.
181. The European Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary artery Artery diseaseI nvestigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double – blind, placebo – controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet*. – 2003. –Vol. –362. – P. 782–88.
182. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE). Effect of angiotensin – converting – enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular

events in high-risk patients // *The New England Journal of Medicine*. – 2000. – 342. – 145 – 53.

183. The HOPE Study Investigators. Effects of angiotensin – converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction and stroke in highrisk patients // *The New England Journal of Medicine*. – 2000. – № 342. – P. 145 –153.

184. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions // *The New England Journal of Medicine*. – 1992. – Vol. – 327(10). – P. 685 – 91.

185. Vetter, W. Treatment of senile hypertension: the Fosinopril in Old Patients Study (FOPS)/ W. Vetter // *Am J Hypertens*. – 1997. – № 10(10 Pt 2). – P. 255S – 261S.

186. Wang, J.G. Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and angiotensin receptor blockers: a quantitative overview/ J.G. Wang, Y. Li, S. S. Franklin, M. Safar // *Hypertension*. – 2007. – Vol. – 50. P. 181–8.

187. Wikstrand, J. Metoprolol versus thiazide diuretics in hypertension. Morbidity results from MAPHY study / J. Wikstrand, I. Warnold, J. Tuomilehto et al. // *Hypertension*. – 1991. – №17. – P. 570 – 88.

188. Wilhelmsen, L. Beta – blockers versus diuretics in hypertensive men: main results from the HAPPHY trial / L. Wilhelmsen, G. Berglund, D. Elmfeldt et al // *J Hypertens*. – 1987. – № 5. – P. 561– 72.

189. Williams, B. Differential impact of blood pressure – lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams, P. S. Lacy, S. M. Thom et al. // *Circulation*. – 2006. – Vol. – 113. – P. 1213–25.

190. Wolf – Maier, K. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States / K. Wolf – Maier, R. S. Cooper, H.

- Kramer, J. R. Banegas, S. Giampaoli, M. R. Joffres et al. // Hypertension. –2004. –Vol. –43. – P.10 –17.
191. World Health Organization : Global status report on noncommunicable diseases, 2014.
192. World Health Organization. Global health risks : Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009.
193. World Health Organization. Prevention and control of noncommunicable diseases : Guidelines for primary health care in low resource settings. Geneva, World Health Organization, 2012.
194. Yusuf, S. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high–income, middle–income, and low–income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey / S. Yusuf, S. Islam, C.K. Chow et al. // Lancet. – 2011. –Vol. 378(9798). – P. 1231–43.
195. Zicchelli, P. Calcium channel blockers in diabetic nephropathy – is there life after the ABCD trial? / P. Zicchelli // Nephrol. Dial Transplant. – 1998. – Vol. – 13. – P. 1930 – 2.

## Приложения

### Приложение 1. Анкета для проведения опроса врачей

Первое Исследование Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертонии,  
Ограниченное Россией (ПИФАГОР IV)

1. Какие из перечисленных классов гипотензивных препаратов Вы чаще всего назначаете больным для терапии артериальной гипертонии (отметить)
  - Бета-адреноблокаторы
  - Ингибиторы АПФ
  - Альфа-адреноблокаторы
  - Диуретики
  - Блокаторы рецепторов АТ II
  - Препараты с центральным механизмом действия
  - Антагонисты кальция
  
2. Перечислите торговые названия наиболее часто назначаемых Вами антигипертензивных препаратов для пациентов с АГ:
  - I. Бета-адреноблокаторы \_\_\_\_\_
  - II. Антагонисты кальция \_\_\_\_\_
  - III. Диуретики \_\_\_\_\_
  - IV. Ингибиторы АПФ \_\_\_\_\_
  - V. Блокаторы рецепторов АТ II \_\_\_\_\_
  - VI. Альфа-адреноблокаторы \_\_\_\_\_
  - VII. Препараты с центральным механизмом действия \_\_\_\_\_
  
3. Укажите, какие Вы используете гипотензивные препараты для длительной терапии больных с АГ из перечисленных ниже (указаны непатентованные названия-МНН):
 

<input type="checkbox"/> Атонолол	<input type="checkbox"/> Фелодипин SR	<input type="checkbox"/> Ирбесартан
<input type="checkbox"/> Пропранолол	<input type="checkbox"/> Амлодипин	<input type="checkbox"/> Кандесартан
<input type="checkbox"/> Метопролол	<input type="checkbox"/> Лацидипин	<input type="checkbox"/> Телмисартан
<input type="checkbox"/> Метопролол SR	<input type="checkbox"/> Лерканидипин	<input type="checkbox"/> Эпросартан
<input type="checkbox"/> Бетаксолон	<input type="checkbox"/> Каптоприл	<input type="checkbox"/> Олмесартан
<input type="checkbox"/> Бисопролол	<input type="checkbox"/> Эналаприл	<input type="checkbox"/> Гипотиазид
<input type="checkbox"/> Небиволол	<input type="checkbox"/> Лизиноприл	<input type="checkbox"/> Индапамид
<input type="checkbox"/> Карведилол	<input type="checkbox"/> Рамиприл	<input type="checkbox"/> Индапамид-ретард
<input type="checkbox"/> Нифедипин	<input type="checkbox"/> Периндоприл	<input type="checkbox"/> Фуросемид
<input type="checkbox"/> Нифедипин SR	<input type="checkbox"/> Моэксиприл	<input type="checkbox"/> Торасемид
<input type="checkbox"/> Нифедипин ГИТС	<input type="checkbox"/> Спираприл	<input type="checkbox"/> Торасемид SR
<input type="checkbox"/> Дилтиазем	<input type="checkbox"/> Трандолаприл	<input type="checkbox"/> Празозин
<input type="checkbox"/> Дилтиазем SR	<input type="checkbox"/> Фозиноприл	<input type="checkbox"/> Доксозин
<input type="checkbox"/> Верапамил	<input type="checkbox"/> Квинаприл	<input type="checkbox"/> Моксонидин
<input type="checkbox"/> Верапамил SR	<input type="checkbox"/> Зофеноприл	<input type="checkbox"/> Рилменидин
<input type="checkbox"/> Исрадипин SRO	<input type="checkbox"/> Лосартан	<input type="checkbox"/> Клофелин
<input type="checkbox"/> Фелодипин	<input type="checkbox"/> Валсартан	

4. Какие факторы Вы учитываете при выборе гипотензивных препаратов?
- Степень повышения АД
  - Возраст
  - Стоимость препаратов и социальный статус больного
  - Наличие поражения органов-мишеней и ассоциированных заболеваний
  - Сопутствующие заболевания
  - Сопутствующую терапию
  - Список ДЛО
  - Собственный опыт
  - Формуляр лечебного учреждения
  - Рекламу
  - Другое \_\_\_\_\_
5. Какой уровень снижения АД Вы используете при длительном лечении АГ?
- Менее 140/90 мм рт. ст.
  - до «рабочего» уровня АД
  - менее 130/90 мм рт. ст.
  - другое \_\_\_\_\_
6. Какую тактику назначения гипотензивных препаратов Вы используете у больных с АГ?
- монотерапию с подбором эффективной дозы препарата
  - свободную комбинацию гипотензивных препаратов с подбором доз
  - фиксированные комбинированные препараты
  - низкодозовые комбинации
7. Перечислите какие комбинации Вы предпочитаете использовать для лечения АГ:
- бета-блокатор + диуретик
  - диуретик+ ингибитор АПФ
  - бета-блокатор +антагонист кальция
  - антагонист кальция+ ингибитор АПФ
  - 
  - другое \_\_\_\_\_
8. Перечислите фиксированные комбинированные препараты, которые Вы часто используете в своей практике лечения больных с АГ (укажите торговые наименования):
- фиксированные комбинации бета-блокатор+ диуретик  
\_\_\_\_\_
  - фиксированные комбинации ингибитор АПФ+ диуретик  
\_\_\_\_\_
  - фиксированные комбинации блокатор рецепторов АТ II+ диуретик \_\_\_\_\_
  - фиксированные комбинации антагонистов кальция с другими препаратами  
\_\_\_\_\_
9. Вы работаете врачом:
- в стационаре
  - в поликлинике
  - в КДЦ

другое

---

10. Стаж работы:

11. Ваша специальность:

терапия

кардиология

другое \_\_\_\_\_

---

12. Укажите город :

13. Участвовали Вы в исследовании ПИФАГОР III?

да

нет

## Приложение 2. Анкета для пациентов с артериальной гипертонией

### Первое Исследование Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертонии, Ограниченное Россией (ПИФАГОР IV)

*Пожалуйста, отметьте нужную клеточку галочкой (заполняйте ручкой четким почерком)*

1. Ставил ли Вам врач когда-нибудь диагноз артериальная гипертония?  нет  
Если да, то сколько лет она у Вас?  
 менее 1 года  
 1-5 лет  
 6-10 лет  
 более 10 лет
  
2. Ставили ли Вам когда-нибудь такие диагнозы?  
 почечная недостаточность  
 стенокардия  
 гипертонический криз  
 сердечная недостаточность  
 не знаю  
 инфаркт миокарда  
 кровоизлияние в мозг  
 инсульт мозга  
 другое \_\_\_\_\_
  
3. Имеются ли у Вас следующие сопутствующие состояния?  нет, не имею  не знаю о них  
Если да, то уточните:  
 сахарный диабет  
 избыточный вес  
 подагра  
 повышенный холестерин  
 другое \_\_\_\_\_
  
4. Принимаете ли Вы препараты для лечения артериальной гипертонии?  
 не принимаю  
 принимаю по потребности (при повышенном давлении или плохом самочувствии)  
 принимаю постоянно (ежедневно)  
 другое \_\_\_\_\_
  
5. По чьей рекомендации Вы принимаете препараты для лечения артериальной гипертонии?  
 принимаю по рекомендации врача  
 самостоятельно принимаю решение о своем лечении

6. Какой (какие) препараты для лечения артериальной гипертонии Вы принимаете в течение последнего месяца?

- не принимал(а)  
 принимал (а), тогда уточните:

№	Название препарата	Доза в сутки	Количество приемов в сутки
1)			
2)			
3)			
4)			
5)			
6)			

7. Измеряете ли Вы дома артериальное давление?

- не измеряю  
 измеряю с помощью других  
 измеряю только при посещении врача  
 умею измерять  
 измеряю самостоятельно с помощью простого тонометра  
 не умею измерять  
 измеряю самостоятельно с помощью автоматического тонометра

8. Укажите цифры Вашего давления:  не знаю

- Давление при хорошем самочувствии □□□ / □□□  
 Давление сейчас □□□ / □□□

9. Как часто Вы посещаете врача по поводу артериальной гипертонии?

- не посещаю  
 1 раз в 3-6 месяцев  
 1 раз в неделю  
 1 раз в год  
 1 раз в месяц  
 другое

10. Какова цель Вашего посещения врача?

- измерение АД  
 исследования (ЭКГ и другие)  
 направление на госпитализацию  
 получение больничного листа  
 получение рекомендаций по лечению  
 другое

11. Как часто Вы проводите стационарное лечение по поводу артериальной гипертонии?
- ни разу не госпитализировался (лась)
  - при развитии кризов и осложнений
  - провожу 1 раз в 6 месяцев (планово)
  - провожу 1 раз в год (планово)
  - другое
12. Дает ли Вам врач рекомендации по приему лекарств для лечения гипертонии?
- не дает рекомендаций
  - объясняет время для приема лекарства
  - прием лекарств до/после еды
  - что делать при высоком давлении?
  - очередность приема лекарств если их несколько
  - предупреждает о побочных эффектах
13. Соблюдаете ли Вы режим приема лекарств для лечения артериальной гипертонии?
- Забываете ли Вы когда-либо принять лекарство?  да  нет
- Нарушаете ли Вы иногда время приема лекарств?  да  нет
- Пропускаете ли Вы прием лекарств, если чувствуете себя хорошо?  да  нет
- Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, пропускаете ли вы следующий прием?  да  нет
14. Испытываете ли Вы неблагоприятные (побочные) явления при лечении артериальной гипертонии?
- нет
  - да  указать какие
- 
15. Считаете ли Вы проводимое лечение по снижению артериального давления:
- эффективным
  - малоэффективным
  - неэффективным
  - нет лечения
16. Посещали ли Вы когда-нибудь школу для больных с артериальной гипертонией?
- да
  - нет
17. Какие Вы получаете лекарства для снижения артериального давления?
- покупаю в аптеке за полную стоимость
  - получаю в аптеке со скидкой





**V. Отметьте в приведенном списке гипотензивных лекарственных средств те, которые приобретаются в Вашей аптеке по степени ранжированности (1-наиболее часто покупаемые, 2- часто покупаемые, 3- периодически, 4- редко, 5- крайне редко)**

- |   |  |  |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> атенолол      | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> амлодипин    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ирбесариан       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> пропранолол   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> лацидипин    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> кандесартан      |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> метопролол    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> лерканидипин | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> телмисартан      |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> метопролол SR | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> каптоприл    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> эпросартан       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> бетаксолол    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> эналаприл    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> олмесартан       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> бисопролол    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> лизиноприл   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> гипотиазид       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> небивалол     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> рамиприл     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> индапамид        |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> карведилол    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> периндоприл  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> индапамид-ретард |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> нифедипин     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> мозексиприл  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> фуросемид        |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> нифедипин SR  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> спираприл    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> торасемид        |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> дилтиазем     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> трандолаприл | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> торасемид SR     |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> дилтиазем SR  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> фозиноприл   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> празозин         |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> верапамил     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> квинаприл    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> доксазозин       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> верапамил SR  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> зофеноприл   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> моксонидин       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> фелодипин     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> лосартан     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> рилменидин       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> фелодипин SR  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> валсартан    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> клофелин         |

**VI. Проводится ли в Вашей аптеке фармацевтическое консультирование больных?**

- да  
  нет

**VII. Встречаетесь ли Вы с тем, что на гипотензивные препараты выписываются рецепты врачами(для препаратов, не относящихся к безрецептурному отпуску)**

- да  
  нет

**VIII. Что такое фармацевтические аналоговые замены?**

---

**IX. Доступны ли они Вам в аптеке?**

- да  
 нет

**X. В случае отсутствия в аптеке препарата, как осуществляется предложение по его замене дженериками? Чем руководствуетесь при его выборе?**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Цена  | <input type="checkbox"/> Доказательность эффективности                         |
| <input type="checkbox"/> Общие отзывы о препарате                            | <input type="checkbox"/> Личный опыт   |
| <input type="checkbox"/> реклама данного лекарственного препарата в СМИ      | <input type="checkbox"/> Выгодное сотрудничество с медицинским представителями |
| <input type="checkbox"/> Особенности течения заболевания в конкретном случае |  |
| <input type="checkbox"/> другое _____  |  |

**XI. Какими источниками Вы пользуетесь для получения необходимой информации о лекарственных средствах?**

- периодические издания по специальности  
 лекции, семинары для практических врачей, научно-практические конференции  
 средства массовой информации  
 беседы с коллегами и фармацевтическими работниками  
 другое \_\_\_\_\_

**XII. Отметьте препараты для лечения гипертонической болезни:**

- |                                      |                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Амлодипин   | <input type="checkbox"/> Бисакодил  |
| <input type="checkbox"/> Сотагексал  | <input type="checkbox"/> Гипотиазид |
| <input type="checkbox"/> Бисопролол  | <input type="checkbox"/> Индапамид  |
| <input type="checkbox"/> Амиодарон   | <input type="checkbox"/> Эналаприл  |
| <input type="checkbox"/> Валсартан   | <input type="checkbox"/> Фамотидин  |
| <input type="checkbox"/> Галоперидол | <input type="checkbox"/> Торасемид  |
| <input type="checkbox"/> Лоратадин   | <input type="checkbox"/> Метопролол |
| <input type="checkbox"/> Периндоприл | <input type="checkbox"/> Пироксикам |

Дилтиазем  Карведилол  Небивалол**XIII. Отметьте среди приведенных препаратов ингибиторы АПФ:**  Кандесартан  Моэксиприл  Амлодипин  Торасемид  Эналаприл  Клофелин  Каптоприл  Трандолаприл  Бисопролол  Кандесартан  Дилтиазем  Олмесартан  Лизиноприл  Рилменидин  Валсартан  Квинаприл  Моксонидин  Атенолол  Карведилол  Моксазозин  Нифедипин  Фозиноприл  Рамиприл  Спираприл  Небивалол  Индапамид  Верапамил  Лосартан  Периндоприл  Фелодипин  Празозин  Зофеноприл  Пропранолол  Гипотиазид**XIV. Отметьте среди приведенных препаратов  $\beta$ -адреноблокаторы:**  Кандесартан  Карведилол  Амлодипин  Нифедипин  Эналаприл  Рамиприл  Каптоприл  Небивалол  Бисопролол  Верапамил  Дилтиазем  Периндоприл  Лизиноприл  Празозин  Валсартан  Моэксиприл  Моксонидин  Метопролол

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Клофелин     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Спираприл       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Трандолаприл | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Бетаксоллол     |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Кандесартан  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Фелодипин       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Олмесартан   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Зофеноприл      |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Рилменидин   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Гидрохлортиазид |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Пропранолол  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Индапамид       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Атенолол     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Квинаприл       |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Доксазозин   |   |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Фозиноприл   |   |

**XV. Информирете ли Вы пациентов о возможных лекарственных взаимодействиях?**

- Нет, никогда
- Нет, считаю это действие компетенцией врачей
- Да, всегда
- Да, если в данный момент располагаю достаточным временем

**XVI. Информирете ли Вы пациентов о возможных побочных эффектах?**

- Нет, не считаю это необходимым, так как у современных препаратов они практически отсутствуют
- Нет, считаю это действие компетенцией врачей
- Да, всегда
- Да, если в данный момент располагаю достаточным временем

**XVII. Отметьте рациональные комбинации для лечения гипертонической болезни:**

- Тиазидные диуретики+  $\beta$ - адреноблокатор
- $\beta$ - адреноблокаторы + антагонисты кальция дигидропиридиновые
- ингибиторы АПФ+ антагонисты кальция дигидропиридиновые
- ингибиторы АПФ+  $\beta$ - адреноблокатор
- антагонисты кальция недигидропиридиновые+ блокаторы рецепторов АТ II
- блокаторы рецепторов АТ II+ Тиазидные диуретики
- ингибиторы АПФ+ блокаторы рецепторов АТ II
- антагонисты кальция дигидропиридиновые+ Тиазидные диуретики
- антагонисты кальция дигидропиридиновые+ блокаторы рецепторов АТ II
- $\beta$ - адреноблокатор+ антагонисты кальция недигидропиридиновые
- блокаторы рецепторов АТ II+  $\beta$ - адреноблокатор

- ингибиторы АПФ+ антагонисты кальция недигидропиридиновые
- Тиазидные диуретики+ ингибиторы АПФ
-